

ISSN 0044-4677

Том 73, Номер 2

Март - Апрель 2023



ЖУРНАЛ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

имени И.П. Павлова



www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 73, номер 2, 2023

Обзоры и теоретические статьи

- Нейробиологические факторы нарушения исполнительных функций при аутизме
Г. Л. Козунова, Ф. Х. Закиров, А. М. Рытикова, Т. А. Строганова, Б. В. Чернышев 147
- Методы исследования головного мозга при изучении цервикальной дистонии
А. А. Рагимова, М. Феурра 173
- Становление просоциального поведения в раннем детстве и его нейрофизиологические механизмы
В. Б. Павленко, Л. С. Орехова, А. А. Португальская, А. А. Михайлова 193
-

Физиология высшей нервной (когнитивной) деятельности человека

- Когерентность тета1-диапазона ЭЭГ в состоянии относительного покоя и при тестировании внимания у испытуемых с разной личностной тревожностью
Т. Д. Джебраилова, И. И. Коробейникова, Н. А. Каратыгин, Я. А. Венерина, Е. В. Янтикова 214
- Активность зеркальной системы мозга у людей с депрессивным симптомокомплексом
Е. Д. Каримова, Д. В. Смольская, А. А. Нараткина 230
- Использование методов машинного обучения для анализа паттернов активности мозга в процессе оценки себя и других людей
Г. Г. Князев, А. Н. Савостьянов, П. Д. Рудыч, А. В. Бочаров 242
- Слуховое последствие: влияние неподвижного адаптера на восприятие движущегося стимула
Л. Б. Шестопалова, Д. А. Саликова, Е. А. Петропавловская 256
-

Экспериментальная патология высшей нервной деятельности

- Изучение способности к исследовательской деятельности у низших обезьян
А. Е. Аникаев, В. Г. Чалян, Н. В. Мейшвили, Е. Н. Аникаева 271
-

Contents

Vol. 73, No. 2, 2023

Reviews and theoretical articles

Neurobiological factors of executive dysfunction in autism spectrum disorders <i>G. L. Kozunova, F. Kh. Zakirov, A. M. Rytikova, T. A. Stroganova, B. V. Chernyshev</i>	147
Methods of brain research in the cervical dystonia <i>A. Ragimova, M. Feurra</i>	173
Formation of prosocial behavior and its neurophysiological mechanisms in early childhood <i>V. B. Pavlenko, L. S. Orekhova, A. A. Portugalskaya, A. A. Mikhailova</i>	193

Physiology of higher nervous (mental) activity in humans

Coherence of the teta1-band EEG in a state of relative rest and during attention testing in subjects with different levels of trait anxiety <i>T. D. Dzhebrailova, I. I. Korobeinikova, N. A. Karatygin, Y. A. Venerina, E. V. Yantikova</i>	214
Activity of the mirror neuron system in people with depressive symptoms <i>E. D. Karimova, D. V. Smolskaya, A. A. Naratkina</i>	230
Multi-voxel pattern analysis of fMRI data during self- and other-referential processing <i>G. G. Knyazev, A. N. Savostyanov, P. D. Rudykh, A. V. Bocharov</i>	242
Auditory after-effect: stationary adapter changes the perceived trajectories of moving sounds <i>L. B. Shestopalova, D. A. Salikova, E. A. Petropavlovskaya</i>	256

Experimental pathology of higher nervous activity

Studying the ability for research activity in monkeys <i>A. E. Anikaev, V. G. Chalyan, N. V. Meishvili, E. N. Anikaeva</i>	271
---	-----

УДК 616.8-092+616.896

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НАРУШЕНИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ АУТИЗМЕ

© 2023 г. Г. Л. Козунова^{1, *}, Ф. Х. Закиров¹, А. М. Рытикова¹,
Т. А. Строганова¹, Б. В. Чернышев^{1, 2}

¹Центр нейрокогнитивных исследований (МЭГ-центр),
Московский государственный психолого-педагогический университет, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. Ломоносова, Москва, Россия

*e-mail: KozunovaGL@mgppu.ru

Поступила в редакцию 31.08.2022 г.

После доработки 28.09.2022 г.

Принята к публикации 31.10.2022 г.

Аутизм является нарушением психического развития, характеризующимся трудностями социального взаимодействия и склонностью к стереотипному поведению. Значительный вклад в развитие этих симптомов вносит нейropsychологический дефицит исполнительных функций — когнитивной гибкости, тормозного контроля, рабочей памяти и др. Ключевую роль в этих процессах играют префронтальная и поясная кора, которые регулируются нейромодуляторными системами мозга, включая холинергическую, норадренергическую, серотонинергическую и дофаминергическую. На ранних этапах развития мозга нейромодуляторы выполняют роль нейротрофических факторов и регулируют баланс возбуждения и торможения в коре больших полушарий. Патогенез аутизма может быть связан с нарушением метаболизма одного или нескольких нейромодуляторов. Цель настоящего обзора состоит в том, чтобы рассмотреть роль нейромодуляторов в сформированном и развивающемся мозге и вклад, который вносит их дисбаланс в развитие симптомов аутизма у детей и взрослых.

Ключевые слова: аутизм, когнитивный контроль, исполнительные функции, префронтальная кора, поясная кора, ацетилхолин, серотонин, норадреналин, дофамин

DOI: 10.31857/S0044467723020077, EDN: IMFTNL

СИМПТОМЫ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

Аутизм представляет собой спектр первичных нарушений нервно-психического развития, который проявляется в детском возрасте в виде стойких трудностей социального взаимодействия и негибкости поведения и имеет долговременные последствия для психического здоровья пациента во взрослом возрасте (American Psychiatric Association, 2013). Распространенность аутизма в общей популяции составляет около 1% (Zeidan et al., 2022). Степень выраженности симптомов, на основании которых устанавливается психиатрический диагноз, варьируется очень широко: от почти полного избегания контакта с людьми, даже с близкими, до практически незаметных для окружающих

трудностей понимания иронии и переносного смысла, от постоянных стереотипных движений, которые полностью замещают собой целенаправленную деятельность, до стойкой приверженности неизменному распорядку в повседневных делах (Khundrakram et al., 2021).

Крайняя гетерогенность категории аутистического спектра усугубляется тем фактом, что большинство этих пациентов (60–70%) имеют одно или даже несколько коморбидных психических расстройств, выходящих за рамки диагностических критериев аутизма (Mannion, Leader, 2013). Так, более половины детей с аутизмом имеют нарушения интеллекта и задержку развития речи (Russell et al., 2019). 18–40% из них демонстрируют признаки синдрома гиперактивности с дефицитом внимания (Rong et al., 2021). Эпилепсия

встречается у 10–34% пациентов с аутизмом, причем она манифестирует чаще всего после 10 лет и увеличивает риск развития коморбидных психических расстройств (Liu et al., 2022). 27–42% пациентов с аутизмом страдают от тревожных расстройств (Hollocks et al., 2019). 38% пациентов с высокофункциональным аутизмом сообщили о наличии у них повторяющихся навязчивых мыслей и действий, соответствующих по описанию диагностическим критериям обсессивно-компульсивного расстройства (Barnard-Brak et al., 2021). По разным данным, от 14 до 50% пациентов с аутизмом переживали эпизоды клинической депрессии в течение жизни, что даже при минимальной оценке в 4 раза превышает встречаемость этого состояния в общей популяции (Hudson et al., 2019).

Несмотря на впечатляющие успехи науки в поисках биохимических маркеров, генетических и средовых факторов риска, расстройства аутистического спектра по сей день диагностируются исключительно по поведенческому фенотипу, который может развернуться не ранее возраста 1.5–2 лет. В относительно легких формах диагноз “аутизм” может быть поставлен лишь после 5 лет или так и оставаться невыявленным, пока пациент сам во взрослом возрасте не обратится к специалисту по психическому здоровью (Lehnhardt et al., 2011; Leedham et al., 2020).

В настоящее время не существует единой системы фармакологической поддержки для пациентов с расстройствами аутистического спектра. Примерно половина из них принимает препараты, влияющие на нервную систему: атипичные нейролептики, антидепрессанты или антиконвульсанты (Eissa et al., 2018). Некоторым пациентам удается подобрать препарат, который действительно улучшает качество их жизни. Впрочем, эти психоактивные вещества направлены только на смягчение симптомов коморбидных состояний: агрессии, раздражительности, тревоги, расстройств настроения, проблем со сном, невнимательности, — но они не влияют на базовые симптомы аутизма: трудности социального взаимодействия и когнитивную ригидность.

В целом, данные эпидемиологических исследований характеризуют аутизм как системное нарушение нервно-психического развития, делающее пациентов уязвимыми к разнообразным сопутствующим расстройствам эмоциональной и когнитивной сферы.

МНОГООБРАЗИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПУТЕЙ РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

За четыре десятилетия интенсивных исследований этиологии аутизма разработано несколько убедительных моделей этого нарушения, но каждая из них объясняет патогенез психического расстройства только у части пациентов и не подходит для остальных случаев. Общим положением для этих моделей является то, что аутизм связан с нарушениями развития мозга в раннем онтогенезе — на стадиях пролиферации и миграции предшественников нейронов и раннего синаптогенеза, то есть еще до рождения ребенка.

Известен ряд генетических синдромов, при которых вероятность аутизма многократно превышает частоту в общей популяции. Так, при синдроме ломкой X-хромосомы частичная приостановка экспрессии белка FMRP, участвующего в образовании синапсов и нейротрофических факторов, приводит к развитию эпилепсии, нарушений интеллекта, а также в 30% случаев к аутизму (Nomura, 2021). Такие же психоневрологические симптомы наблюдаются у трети детей с туберозным склерозом, когда из-за мутации генов, кодирующих белки гамартин и туберин, необходимые для ограничения избыточного роста клеток, нарушается послойная структура коры больших полушарий и миелинизация (Prohl et al., 2019). Еще чаще — до 50–80% случаев — аутизм развивается при синдроме Ангельмана, при котором избыточная продукция белка UBE3A аномально повышает количество возбуждающих синапсов (Vatsa et al., 2018). Также аутизм был диагностирован у 79% детей и подростков с поздно выявленной фенилкетонурией, лечение которой было начато после достижения пациентом возраста 3–6 лет (Khemir et al., 2016). В продолжение этого ряда можно привести еще несколько генетических синдромов, для которых характерна триада психоневрологических нарушений: эпилепсия, умственная отсталость и аутизм. В их числе синдромы Ретта, Вильямса, Прадера-Вилли, Дауна, Мелбиуса, Коффина-Лоури, Маринеско-Шегрена, Тимоти, нейрофиброматоз второго типа и т.д. (Moss, Howlin, 2009).

Вместе с тем, ни одна известная генетическая поломка не может гарантировать, что у пациента с таким генотипом обязательно

разовьется аутизм. Частота аутизма среди пациентов с перечисленными выше заболеваниями оценивается в большинстве работ в 30–70% или меньше. То есть значительная часть таких пациентов, даже с эпилепсией и серьезной задержкой развития, все же сохраняет положительную социальную мотивацию и поведенческую гибкость, соответствующую уровню их когнитивных возможностей. Даже при синдроме Ретта, который исторически считался одной из форм аутизма согласно прежней версии руководства по учету и диагностике психических расстройств (DSM-IV), нарушения невербальной коммуникации, зрительного и эмоционального контакта в реальности встречаются лишь у 40–60% пациенток (Wulffaert et al., 2009). Таким образом, несмотря на то, что вклад генетических факторов в этиологию аутизма высок и его оценивают выше, чем вклад экзогенных факторов, в патогенезе этого расстройства также замешано множество эпигенетических и средовых влияний (Cheroni et al., 2020).

Проблема неоднозначного взаимодействия генетических и средовых факторов стоит еще острее в случае идиопатического (несиндромального) аутизма, который составляет около 80% всех диагностированных случаев аутизма (Grabrucker, 2013). У 30–40% близнецов детей с аутизмом, имеющих полностью идентичный геном и условно одинаковые условия развития, симптомы аутистического спектра так и не развиваются (однако все же 80% из них имеют проблемы с обучением и речью) (Bailey et al., 1995). В основе этой дискордантности могут лежать эпигенетические механизмы, такие как метилирование фрагментов ДНК, благодаря чему отдельные гены, вовлеченные в патогенез аутизма, не экспрессируются (Wong et al., 2014; Myers et al., 2021).

Для дизиготных близнецов конкордантность по аутизму составляет всего около 10% (Abrahams et al., 2008). В мультиплексных семьях (где несколько членов семьи страдают аутизмом) 50–80% здоровых родственников носят отдельные подпороговые черты аутистического спектра, не достигающие уровня клинической значимости и не снижающие качества их жизни, например: склонность к уединению, стеснительность, негибкость и т.д. (Rubenstein, Chawla, 2018). 18% родителей, которые растят детей с аутизмом, заполнив скрининговый опросник для самодиагностики симптомов аутистического спектра

(AQ), превысили условную пороговую сумму баллов, означающую высокую вероятность расстройства аутистического спектра (Lau et al., 2016). Данные молекулярной генетики характеризуют идиопатический аутизм как мультифакториальное заболевание с аддитивным типом наследования, в патогенез которого вовлечены десятки однонуклеотидных полиморфизмов (SNP, single nucleotide polymorphism) и вариаций числа нуклеотидных повторов (CNV, copy number variant), каждый из которых вносит свой небольшой вклад в повышение вероятности аутизма (Thapar, Rutter, 2021). Известно около 70 генов или локусов, которые могут быть задействованы в патогенезе аутизма (Sanders, 2015). Клинические формы аутизма развиваются лишь при накоплении в геноме большого количества факторов генетической предрасположенности, чему в свою очередь противостоят генетические протективные факторы.

Одним из таких протективных факторов является женский пол. Ранний детский аутизм диагностируется у девочек в 4 раза реже, чем у мальчиков, и часто в более тяжелых формах, потому что для того, чтобы психическое расстройство манифестировало у девочки, необходима большая генетическая нагрузка, чем в случае мальчика (Zhang et al., 2020). Возможно, этот протективный механизм связан с тем, что в мозге девочек больше рецепторов к окситоцину, который играет важную роль в развитии привязанности и эмоционального контакта, повышая выработку дофамина в ситуациях социального взаимодействия (Carter, 2007).

В последние годы в научной литературе стали также обсуждаться средовые защитные факторы, снижающие риск развития аутизма у ребенка с генетической предрасположенностью, такие как грудное вскармливание и прием матерью препаратов фолиевой кислоты до наступления беременности (Gialloreti et al., 2019).

О средовых факторах риска, повышающих вероятность развития аутизма, известно значительно больше, чем о протективных факторах. В литературе можно обнаружить бесчисленное множество сомнительных попыток показать, что эпохальное повышение частоты аутизма в последние десятилетия может быть связано с массовой вакцинацией, накоплением металлов и пестицидов в продуктах питания, дефицитом витамина D, загрязнением воздуха, поздним деторождением,

обращением женщин к вспомогательным репродуктивным технологиям или кесареву сечению, использованием антибиотиков и так далее (Gialloreti et al., 2019). Надежную доказательную базу имеют лишь две средовые причины аутизма: определенные внутриутробные инфекции на ранних сроках гестации и прием беременной матерью некоторых тератогенных препаратов.

Может показаться неожиданным, что риск развития аутизма у ребенка повышается при приеме матерью тех же лекарств, которые нередко облегчают симптоматику у взрослых пациентов с аутизмом. Речь идет об антиконвульсантах и антидепрессантах из класса ингибиторов обратного захвата серотонина. Дело в том, что одно и то же вещество может действовать по-разному на уже сформированный и на формирующийся мозг. На ранних этапах онтогенеза нейромедиаторы и нейромодуляторы, на которые влияют психотропные препараты, помимо передачи сигналов в уже существующих синапсах, выполняют нейротрофические функции — они регулируют процессы пролиферации, клеточной дифференциации, миграции предшественников нейронов к коре, роста синапсов. В частности, серотонин в мозге взрослого человека оказывает преимущественно тормозное нейромодуляторное влияние (поскольку на него отвечают рецепторы тормозных ГАМК-ергических нейронов), а на ранних этапах развития он регулирует синаптогенез (Leshem et al., 2021). ГАМК в нервной системе взрослого человека работает как тормозный медиатор, а в пренатальном периоде — как возбуждающий, поскольку после рождения инвертируется градиент ионов хлора в межклеточном и внутриклеточном пространстве. Постнатальная перестройка функции ГАМК регулируется окситоцином, а при ее задержке возникает долговременный дисбаланс процессов возбуждения и торможения в мозге, приводящий к тяжелым нарушениям психического развития (Lopatina et al., 2018). Рассмотрим тератогенный механизм психотропных препаратов подробнее.

Прием беременными женщинами вальпроата может приводить к развитию у плода фетального вальпроевого синдрома, который характеризуется специфическими лицевыми признаками, тригоноцефалией, множественными врожденными аномалиями физического развития, нарушениями интеллекта и поведения (Kini et al., 2006). Среди детей,

подвергавшихся воздействию вальпроевой кислоты в пренатальном периоде, у 9% были диагностированы расстройства аутистического спектра (Rasalam et al., 2005). Доказанное действие вальпроевой кислоты в качестве фактора риска развития аутизма активно используется при моделировании аутизма на грызунах и приматах. Введение беременным крысам больших доз вальпроевой кислоты приводит к нарушению пролиферации и дифференциации нейронов в мозге эмбрионов, повышенной плотности рецепторов к глутамату, повышенном числу серотонинергических нейронов в ядрах шва и дефициту рецепторов к дофамину в префронтальной коре (Tartaglione et al., 2019).

Вторым по значимости фармакологическим фактором риска развития аутизма является прием матерью во время беременности антидепрессантов. Эпидемиологические исследования показали, что риск рождения ребенка с аутизмом у матерей, которые принимали во время беременности ингибиторы обратного захвата серотонина, действительно повышен (Leshem et al., 2021). Вместе с тем риск рождения ребенка с аутизмом в такой же степени повышен для всех женщин, страдающих эмоциональными расстройствами, даже если они прекратили прием антидепрессантов еще до наступления беременности или перешли на препараты из других фармакологических групп (Ames et al., 2021). То есть сам по себе прием антидепрессантов матерью с психическим расстройством не прибавлял к этому фактору значимого дополнительного риска.

Еще один достоверный тератогенный фактор развития аутизма — внутриутробные вирусные инфекции: краснуха и цитомегаловирус. Частота аутизма среди этих детей составляет 10–17% (Mawson, Croft, 2019). По данным магнитно-резонансной томографии, в мозге детей с синдромом врожденной краснухи обнаруживается ряд аномалий: пахикирия (уменьшенное количество извилин с глубокими бороздами между ними), гипоплазия мозжечка и серьезная задержка миелинизации (Sugita et al., 1991).

Таким образом, патогенетические механизмы развития аутизма чрезвычайно разнообразны. Во многих случаях первичное нарушение развития обусловлено повреждением развития нервной системы на ранних этапах онтогенеза вследствие генетических или средовых причин, что часто приводит к

долговременному дисбалансу между процессами возбуждения и торможения в коре. С другой стороны, как показали наши коллеги в своей недавней публикации (Manuyukhina et al., 2022), аномальное преобладание процессов возбуждения над процессами торможения характерно лишь для тех детей с аутизмом, у которых нарушен общий интеллект, в то время как у высокофункциональных пациентов наблюдалась противоположная тенденция к небольшому компенсаторному повышению процессов торможения. Большинство исследований психофизиологических особенностей пациентов с аутизмом проводится с участием испытуемых без когнитивных нарушений, поскольку экспериментальные задачи сложны, утомительны и требуют от участников исследований определенного уровня коммуникативных навыков. Поэтому объяснение особенностей высших психических процессов у высокофункциональных пациентов с аутизмом более вероятно найти не в нарушении баланса торможения и возбуждения, а в сбоях основных нейромодуляторов: дофамина, серотонина, ацетилхолина и норадреналина, — которые косвенно влияют на восприимчивость нейронов к глутамату и ГАМК.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ФЕНОТИПА РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА НА ЖИВОТНЫХ

В исследованиях, моделирующих аутизм на грызунах, используются как генетические, так и тератогенные методы (Семенова и др., 2020). Моделью идиопатического аутизма считаются животные, которые подвергались воздействию высоких доз вальпроевой кислоты во внутриутробном периоде на этапе смыкания нервной трубки.

Для мышей характерны очень высокая зоосоциальная активность и ориентировочное поведение в новой обстановке, что легко отследить и количественно оценить с помощью систем видеорегистрации. По данным таких исследований, особи, представляющие модель аутизма, демонстрируют сниженную частоту физических контактов с другими особями, издают меньшее число ультразвуковых и запаховых сигналов коммуникации, проявляют дефицит поискового поведения в новой обстановке и слишком быстрый переход к пассивному состоянию в ситуации беспомощности, в сравнении с обычными лабораторными мышами.

Вместо разнообразных и гибких форм поведения они предпочитают однообразные движения, которые иногда достигают такой степени выраженности, что животное наносит себе повреждения (для обзора см. (Pasciuto et al., 2015)).

Несмотря на то, что подавляющее большинство исследований патогенеза аутизма проведено на мышах, с некоторых пор стали также появляться работы, выполненные на обезьянах. Такие работы еще более плодотворны, чем эксперименты на мышах. Во-первых, видовые особенности поведения и коммуникации обезьян открывают исследователям возможность оценивать не только двигательную активность животных, но и их зрительные предпочтения, отражающие внутреннее устройство процессов внимания (Zhao et al., 2019). Более того, пассивно наблюдая за взаимодействием людей, мартышки способны распознавать взаимовыгодный обмен. В недавнем эксперименте у мартышек с аутистическим психофенотипом, которые внутриутробно подвергались воздействию вальпроевой кислоты, в отличие от здоровых особей, не проявилось отторжения человека, который не поддержал реципрокный обмен (Yasue et al., 2015). Это может свидетельствовать о недоразвитии базовой способности к репрезентации психики другого субъекта, которая у пациентов с аутизмом тоже развивается с задержкой.

Второе преимущество, которое дает моделирование аутистических расстройств на обезьянах, — это возможность исследования специфичных только для приматов систем, которые регулируют исполнительные и зоосоциальные функции этих животных, таких как медиальная префронтальная кора (Watanabe et al., 2021). Дисфункция этих отделов мозга, связанных с целеполаганием, приоритизацией и самоконтролем, может играть ключевую роль в развитии синдрома аутизма у людей. В целом модели аутизма на животных довольно точно воспроизводят многие клинические симптомы пациентов с этим психическим расстройством, что говорит о том, что причины аутизма не исчерпываются нарушением только самых высших специфически человеческих способностей, связанных с речью и социальным интеллектом.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ АУТИЗМЕ

Одно из самых влиятельных и детально разработанных на протяжении последних тридцати лет направлений исследований аутизма базируется на гипотезе о том, что трудности пациентов с аутизмом как в социальных, так и в несоциальных ситуациях могут быть результатом нарушения исполнительных функций (Ozonoff et al., 1991). Исполнительные функции (executive functions) являются высшими, модально-неспецифическими регуляторными процессами, ориентированными на превосходящий будущий результат и обеспечивающими активное удержание цели и средств для ее получения (Miller, Cohen, 2021). Исполнительные функции включают три основных, относительно независимых друг от друга компонента: рабочую память (working memory), торможение (inhibition) и гибкость (shifting). Их различные сочетания лежат в основе спектра регуляторных процессов: планирования последовательности операций (planning), логического мышления (reasoning), принятия обдуманных решений (decision making), вербальной гибкости (verbal fluency), контроля над эмоциями (emotional regulation) и так далее (Unterrainer et al., 2016). Все процессы исполнительного контроля традиционно связывают с работой префронтальной и поясной коры с некоторой функциональной специализацией их анатомических отделов (Salehinejad et al., 2021), которая будет подробнее рассмотрена ниже.

В последнее время все больше исследователей опираются на условное разделение исполнительных функций на “холодные” и “горячие” в зависимости от степени вовлеченности эмоциональных процессов. Эта дихотомия была предложена два десятилетия назад (Zelazo, Miller, 2002), но ранее не привлекала к себе большого интереса исследователей. К “холодным” исполнительным функциям относятся “чисто когнитивные” операции, протекающие в эмоционально нейтральном контексте: удержание релевантной информации в рабочей памяти, планирование последовательности шагов, мониторинг ошибок, произвольное переключение внимания в связи с изменившимися условиями задачи, вербальная гибкость. “Горячие” исполнительные функции непосредственно связаны с эмоциональными и

мотивационными процессами, а также с репрезентацией собственных и чужих ментальных состояний: осведомленности, компетентности, намерений, эмоционального статуса. “Горячие” исполнительные функции задействуются при принятии решений, сопряженных с рисками и неопределенностью, когда необходимо произвести оценку выгод и затрат. Примером может служить выбор между получением немедленной награды и большего вознаграждения в долгосрочной перспективе (delay discounting). Для большинства экспериментальных задач на “холодные” исполнительные функции также разработаны модификации с эмоционально нагруженными стимулами, интерферирующими с выполнением задачи. Например, существует эмоциональный аналог классического теста Струпа на торможение доминантного ответа. Испытуемым необходимо сортировать карточки с названиями эмоций по их знаку, в то время как над подписями изображены лица, мимика которых не соответствует написанному слову. Также к задачам на “горячие” исполнительные функции можно отнести прямое и реверсивное обучение на основе вероятностных сигналов награды и наказания (Friedman, Robbins, 2022).

По данным фМРТ-исследований (Salehinejad et al., 2021), “холодные” исполнительные функции сопровождаются преимущественной активацией дорсолатеральной префронтальной коры и близко расположенной к ней дорсальной части передней поясной коры (dACC) и гиппокампа. “Горячие” исполнительные функции связаны с преимущественной нагрузкой на вентромедиальную и орбитофронтальную кору, а также заднюю поясную кору (PCC) и вентральную часть передней поясной коры (vACC), которые, в свою очередь, имеют прямые анатомические связи с островковой зоной, миндалинами и стриатумом (Pessoa, 2009). Эти же области отвечают на сигналы поощрения и наказания (Lin et al., 2012).

Операциональное разделение исполнительных функций на “холодные” и “горячие” плодотворно для научных исследований, особенно при изучении организации регуляторных процессов у пациентов с психическими расстройствами. Однако оно носит условный характер. В большинстве естественных и экспериментальных ситуаций решение задач сопровождается мониторингом ошибок и качества выполнения, что задействует как “хо-

лодные”, так и “горячие” исполнительные функции.

В многочисленных экспериментах показано, что пациенты с аутизмом демонстрируют сниженную эффективность практически во всех аспектах “холодных” исполнительных функций (Demertiou et al., 2019). При этом степень нарушения исполнительных функций положительно коррелирует с выраженностью клинических симптомов аутизма: повторяющимся нецеленаправленным поведением (Lopez et al., 2005) и трудностями социального взаимодействия (Jones et al., 2018). Две трети пациентов с аутизмом показали относительное снижение (в сравнении с нейротипичными испытуемыми) в области двух или более аспектов исполнительных функций (Johnston et al., 2019).

Рассмотрим “холодные” исполнительные функции и их вклад в принятие решений по отдельности.

КОГНИТИВНАЯ ГИБКОСТЬ

Когнитивная гибкость — это способность действовать согласно меняющимся условиям и искать пути для решения трудных задач (Cooper, Marsh, 2016). В нейропсихологии когнитивную гибкость оценивают с помощью заданий, в которых у испытуемых сначала вырабатывают определенный поведенческий стереотип, а затем без предупреждения перестают подкреплять недавно выработанное поведение. Для того чтобы продолжать получать награды, испытуемые должны самостоятельно найти новое правило и перестроить стратегию в соответствии с ним.

Классическим методом для исследования когнитивной гибкости является Висконсинский тест сортировки карточек (Mohlman, DeVito, 2017). В этом задании необходимо путем проб и ошибок определить принцип, по которому нужно сортировать карточки (цвет, форма или количество элементов). По ходу задачи испытуемые получают обратную связь после каждого сделанного выбора. Условия игры меняются, как только испытуемые совершают 10 правильных выборов подряд, о чем они могут судить по уведомлениям об ошибке. После изменения правила требуется остановить прежний поведенческий стереотип, найти новое актуальное правило и начать сортировать карточки по-другому.

В Висконсинском тесте пациенты с аутизмом продемонстрировали более низкие ре-

зультаты, чем нейротипичные добровольцы того же возраста (Friedman, Sterling, 2019; Saniee et al., 2019). Количество персевераций после смены принципа сортировки у пациентов с аутизмом положительно коррелировало с выраженностью симптомов стереотипного повторяющегося поведения (Crawley et al., 2020).

Впрочем, наряду с повышенным количеством персевераций и малым количеством опробованных принципов сортировки, у пациентов с аутизмом описаны и другие типы ошибок, не имеющие отношения к их когнитивной ригидности. Пациенты медленнее, чем нейротипичные испытуемые, достигали критерия 10 подряд правильных выборов, потому что чаще отступали от актуального принципа сортировки еще до изменения правила (Landry, Al-Taie, 2016). Это может отражать медленный темп изначального формирования внутренней модели, слабость которой сама по себе облегчает смену стратегии поведения. Неудивительно, что многочисленные исследования возможностей когнитивной гибкости у пациентов с РАС часто показывают диаметрально противоположные результаты (Landry, Al-Taie, 2016).

РАБОЧАЯ ПАМЯТЬ

Функцией рабочей памяти является удержание, упорядочивание и обновление информации, используемой во время выполнения задачи (Lum et al., 2012). В зависимости от модальности используемой информации выделяют зрительно-пространственную и вербальную рабочую память (Chai et al., 2018). Для исследований зрительно-пространственной памяти используются разнообразные тесты с лабиринтами (испытуемому необходимо за короткое время запомнить продемонстрированный путь к выходу из лабиринта, а затем по памяти его воспроизвести) и наборами фигур (требуется запомнить и воспроизвести последовательность, расположение и вид только что показанных картинок) (Kessels et al., 2015). Вербальный компонент рабочей памяти тестируют, предъявляя на слух цепочки цифр, букв или слов, при этом испытуемому может быть задано повторить материал как в прямом, так и в обратном порядке (Oakhill et al., 2011).

В ряде исследований показано, что у многих детей и взрослых с аутизмом снижены показатели рабочей памяти (Nejati, 2019; Ker-

cood et al., 2014). Большинство испытуемых с расстройствами аутистического спектра относительно более успешно справлялись с заданиями на вербальную рабочую память, чем на зрительно-пространственную (Wang et al., 2017). Вместе с тем часть исследований не подтверждает этих выводов (Habib et al., 2019). Обобщая имеющиеся на сегодняшний день данные, можно сделать вывод о том, что пациенты с аутизмом испытывают некоторые трудности с запоминанием сложных составных стимулов и при этом демонстрируют средний или иногда сверхоптимальный уровень запоминания простых единиц информации (Williams et al., 2006).

ТОРМОЗНЫЙ КОНТРОЛЬ

Произвольное торможение как функция исполнительного контроля включает в себя два относительно независимых компонента: подавление собственного поведенческого ответа, когда он нежелателен, и устойчивость к отвлекающим стимулам (Sáenz et al., 2020). Эти функции имеют разную мозговую организацию в лобной коре и разную хронологию развития в онтогенезе (Erika-Florence et al., 2014; Brown et al., 2015; Levy, Wagner, 2011). В случае нейropsychиатрических расстройств они могут нарушаться независимо друг от друга (Karalunas et al., 2018). В литературе есть данные об умеренном дефиците одного или обоих аспектов тормозного контроля у пациентов с аутизмом (Tonizzi et al., 2021).

Способность к подавлению доминантного ответа оценивается с помощью нейropsychологических тестов — цветового теста Струпа¹ (прочитать название цвета, игнорируя цвет чернил, который не соответствует смыслу написанного слова) и теста Хейлинга (закончить незавершенное предложение, подобрав неочевидное, совершенно не подходящее по контексту слово). Кроме того, разработаны неклинические экспериментальные методики оценки, в которых испытуемые должны одинаково отвечать на все последовательно предъявляемые стимулы, пропуская лишь редкие сигналы определенного типа (Go/No-

Go task, Sustained Attention to Response Test (SART)) (Dillon, Pizzagalli, 2007).

По данным недавнего метаанализа (St. John et al., 2021) из 33 исследований возможностей тормозного контроля у взрослых пациентов с РАС, примерно в половине работ сообщалось о том, что пациенты не отличались по успешности выполнения от контрольных групп. Поскольку у испытуемых с аутизмом было в целом замедлено время реакции, основным фактором, ухудшающим их выполнение задач на тормозный контроль, было ограниченное время на ответ.

Другой компонент тормозного контроля — устойчивость к помехам — оценивают с помощью тестов, в которых наряду с релевантным стимулом предъявляются отвлекающие помехи, конкурирующие с ним. Например, в классической фланкерной задаче Эриксона необходимо максимально быстро определить тип стимула в центре экрана, не обращая внимания на похожие фигуры, окружающие его (Bender et al., 2016). Другой распространенный тест на сопротивляемость помехам — сравнение размеров двух схожих геометрических фигур, в одну из которых вписана третья, затрудняющая восприятие (Tiego et al., 2018). На материале этих заданий показана сниженная устойчивость пациентов с аутизмом к интерференции (Adams et al., 2012; Zhang et al., 2020).

ПЛАНИРОВАНИЕ

Планирование как одна из функций исполнительного контроля обеспечивает составление оптимальной программы действий для достижения результата и при необходимости ее пересмотр (García-Madruga et al., 2016). В наиболее часто используемых нейropsychологических методиках для оценки этой способности (“Лондонская башня”, “Ханойская башня”) испытуемым требуется сложить заданную конструкцию по образцу за наименьшее возможное число шагов (Unterrainer et al., 2005).

Большинство исследований отмечают сниженный уровень способности к планированию у пациентов с аутизмом (Olde Dubbelink, Geurts, 2017). Однако в стандартных тестах на планирование испытуемые получают дополнительные баллы за скорость ответов. Пациенты с аутизмом набирали низкие баллы не за счет неправильного сложения конструкций, а за счет того, что они просто не

¹ В отношении этого классического метода все еще нет единого мнения между исследователями. Некоторые считают, что он измеряет способность к торможению доминантной реакции, в то время как другие относят его к методам оценки устойчивости к интерференции (для обзора см. Tonizzi et al., 2021).

укладывались в отведенное время выполнения, в отличие, например, от пациентов с СДВГ, которые импульсивно давали быстрые ошибочные ответы (Johnston et al., 2019).

Также можно предполагать, что трудности планирования у пациентов с аутизмом могут быть связаны с дефицитом речевого опосредования собственных действий (внутренняя речь, то есть проговаривание про себя) (Eigsti, Irvine, 2021; Holland et al., 2010). Эта гипотеза находит подтверждение в ряде исследований с использованием метода артикуляторного подавления. Во время выполнения задач на планирование испытуемым давалась инструкция повторять вслух нерелевантное слово или слог, либо вести счет в указанном темпе. В результате артикуляционного подавления и распределения ресурсов внимания между двумя задачами успешность выполнения задач в нейротипичной выборке снижалась, в то время как у пациентов с аутизмом она не ухудшалась (Larson et al., 2020).

ВЕРБАЛЬНАЯ ГИБКОСТЬ

Основным методом оценки вербальной гибкости является задание перечислить за 60 секунд как можно больше слов, относящихся к одной семантической категории (названия животных, мужские имена и т.д.) либо начинающихся с одной буквы. В первом случае исследуется семантическая гибкость, а во втором — фонетическая. В большинстве исследований пациенты с аутизмом припоминали меньше слов, чем нейротипичные добровольцы, особенно в первые 14 секунд после старта. В оставшееся время до истечения минуты темп речевой продукции снижался, и межгрупповые различия между пациентами и нейротипичными добровольцами стирались. Предъявление визуальных подсказок устраняло межгрупповые различия даже в начале выполнения. Это может свидетельствовать о том, что пациентам с аутизмом трудно не столько переключаться с одной репрезентации слова на другую, сколько первоначально инициировать новые вербальные ответы (Carmo et al., 2017).

“ГОРЯЧИЕ” ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Исследований “горячих” аспектов исполнительных функций у пациентов с аутизмом значительно меньше, чем работ, посвящен-

ных “холодным” процессам исполнительного контроля. Вместе с тем у высокофункциональных пациентов с аутизмом “горячие” исполнительные функции могут быть нарушены в большей степени, чем “холодные” (Carlisi et al., 2017). Дефицит “холодных” исполнительных функций, в особенности тормозного контроля, способности к планированию, у пациентов с аутизмом часто компенсируется с возрастом, в то время как “горячие” исполнительные функции остаются сниженными во взрослом возрасте (Kouklari et al., 2018).

Первые проявления задержки развития “горячих” исполнительных функций можно наблюдать у детей в возрасте 4–7 лет, когда у них формируется способность контролировать свое поведение для получения отсроченной награды. В недавнем исследовании (Jahromi et al., 2019) детям дошкольного возраста с аутизмом и с типичным развитием показывали два стакана, в одном из которых было много конфет, а в другом — мало (модификация известного “зефирного” теста (Marshmallow test)). Экспериментатор обещал ребенку большую порцию, в случае если тот дождется его возвращения. Во время ожидания ребенку позволялось в любой момент позвать экспериментатора, но в этом случае он мог получить только стакан с маленькой порцией. Время ожидания длилось 15 минут для детей 6–7 лет или 8 минут для детей 4–5 лет.

Все дети, участвовавшие в исследовании, явно сообщали о своем желании получить большую порцию. Однако некоторые из них не могли вынести слишком долгого для них ожидания и досрочно вызывали экспериментатора, чтобы быстрее получить хотя бы маленькую порцию. Среди типично развивающихся детей в возрасте 4–5 лет таких было 45%, а в возрасте 6–7 лет — только 10%. Среди детей с высокофункциональным аутизмом в обеих возрастных группах только половина участников исследования дождалась возвращения экспериментатора. У тех детей с аутизмом, которые досрочно позвали экспериментатора, время ожидания в среднем было меньше, чем у типично развивающихся сверстников, также не справившихся с тестом на отсроченное вознаграждение. Эти данные свидетельствуют о задержке развития “горячих” исполнительных функций у значительной части детей с высокофункциональным аутизмом.

Похожие данные об обесценивании награды по мере ее отсрочки были получены на

подростках и взрослых пациентах с аутизмом (Murphy et al., 2017). Испытуемым предлагалось либо сразу получить небольшое денежное вознаграждение, либо подождать и получить большую сумму в будущем. Большинство нейротипичных испытуемых предпочитали подождать неделю, чтобы потом получить сумму побольше. Если же момент получения награды откладывался на месяц или год, многие добровольцы принимали решение в пользу немедленной, хотя и меньшей выплаты. Пороговое значение разницы между немедленной и отсроченной наградой, ради которой конкретный испытуемый соглашался ждать, служило количественной мерой его индивидуального уровня склонности к обесцениванию отсроченной награды. Для пациентов с аутизмом разница в размере немедленной и отсроченной выплаты, при которой они соглашались ждать, была больше, чем в контрольной выборке (Warnell et al., 2019). То есть для них ценность награды с отсрочкой угасала быстрее, чем для большинства людей без истории психиатрических расстройств.

Наряду с временным обесцениванием описан феномен социального обесценивания. Так, многие испытуемые готовы отказаться от получения некоторой суммы денег при условии, если в результате этого кто-либо из их близких получит большее вознаграждение. Если же вместо знакомого на большую награду претендовал посторонний человек или незнакомец, то испытуемые чаще всего предпочитали оставлять деньги себе. Испытуемые были готовы отказаться от личной выгоды в пользу чужака только в том случае, если разница между собственной и чужой наградой была очень велика. Так же как и в случае с временным обесцениванием, пациентам с аутизмом для того, чтобы они сделали выбор в пользу другого человека, требовалась большая разница между собственной и чужой выгодой (Warnell et al., 2019).

Вероятнее всего, процессы социального и временного обесценивания могут опираться на один и тот же механизм. Действительно, представления человека о самом себе в долгосрочной перспективе бывают столь же расплывчатыми, как и его внутренние репрезентации других людей в настоящем времени. Поэтому, принимая решение с далеко отсроченной перспективой, человек, по сути, делает выбор как бы для незнакомого человека — будущего себя. В нейротипичных и клинических выборках индивидуальные показатели

склонности к временному и социальному обесцениванию положительно коррелировали между собой (Warnell et al., 2019).

Известной методикой для исследования стратегий принятия решений в условиях рисков и неопределенности является азартная игра “Айова” (Iowa Gambling task). Испытуемым предлагается выбор из 4 опций, каждая из которых сопряжена с разными, неизвестными для испытуемых, вероятностями и размерами выигрышей и штрафов (Bechara et al., 1994). Две опции из четырех приносят большие выигрыши, но при их выборе с 10%-й вероятностью испытуемым выпадает крупный штраф, размер которого превышает суммарную величину всех накопленных прежде наград. Две другие опции приносят меньшие размеры выигрышей и частые, но незначительные штрафы. Единственный способ остаться к концу этой игры с положительным балансом — это сделать неочевидный выбор в пользу двух последних опций. Обычно здоровые испытуемые сначала предпочитают опции с большими выигрышами, но после первых нескольких столкновений с большими штрафами переключаются на безопасную стратегию и лишь изредка идут на риск.

Испытуемые с аутизмом в этой задаче, в целом, продемонстрировали сохранную способность к переключению приоритетов с немедленной награды на накопительную выгоду в отсроченной перспективе. При этом в начале выполнения задачи они действовали еще более хаотично, чем добровольцы из контрольной выборки, равновероятно выбирая все четыре доступные опции (Johnson et al., 2006; Yechiam et al., 2010; Mussey et al., 2015). Кроме того, пациенты значительно реже, чем нейротипичные добровольцы, повторяли свой выбор непосредственно после награды (South et al., 2014). Эти особенности поведения могут свидетельствовать об ослаблении мотивации положительного подкрепления у испытуемых с аутизмом.

Похожая закономерность обнаружена на модели реверсивного обучения с вероятностным подкреплением. Пациентам с аутизмом требовалось большее количество опытов для первоначальной выработки предпочтения чаще подкрепляемой альтернативы, и в то же время изменение стратегии выбора при перемене условий не вызывало у них трудностей (Zalla et al., 2009). Данные этих исследований свидетельствуют в пользу гипотезы о медленном формировании внутренней модели на

основе сигналов положительного подкрепления.

ПРОФИЛИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АУТИЗМОМ

Категория пациентов с аутизмом характеризуется исключительным разнообразием сниженных и сохранных аспектов исполнительных функций. В связи с этим невозможно выделить некий профиль исполнительных функций, который с высокой специфичностью мог бы отделить пациентов с аутизмом не только от типично развивающихся индивидов, но и от пациентов с другими нейропсихиатрическими расстройствами, для которых тоже характерны нарушения исполнительных функций: синдромом гиперактивности с дефицитом внимания, депрессией, обсессивно-компульсивным расстройством, шизофренией и др. Поскольку гетерохронное созревание исполнительных функций растягивается в онтогенезе до позднего подросткового возраста (Anderson, 2002), профили исполнительных функций у пациентов с аутизмом могут меняться в разных возрастных периодах (Fan Siu, Jiaying, 2014). Многие трудности исполнительного контроля, типичные для детей с аутизмом, компенсируются во взрослом возрасте (Demetriou et al., 2019).

Известно, что клинические и экспериментальные методы оценки исполнительных функций не обладают высокой экологической валидностью. В связи с этим часть пациентов с аутизмом успешно справляется с батареей нейропсихологических тестов на исполнительные функции в тихом кабинете исследователя, но при этом испытывает серьезные трудности в повседневных ситуациях, где одновременно присутствуют несколько отвлекающих факторов, а исход ситуации заранее не известен. По результатам опросника на трудности исполнительного контроля в повседневной жизни BRIEF (Behavioral Rating Inventory of Executive Function), который заполняют родители детей с аутизмом или сами пациенты, в естественных ситуациях для них характерен еще более выраженный дефицит исполнительных функций, чем показывают нейропсихологические тесты (Tonizzi et al., 2021). Таким образом, при всем разнообразии вариантов проявления аутизма, парциальные нарушения исполнительных функций в большей или меньшей степени ха-

рактерны для всех пациентов с аутизмом, хотя у высокофункциональных и социально адаптированных пациентов эти особенности могут быть в значительной мере скомпенсированы.

ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АУТИЗМОМ

Исследования, в которых использовались методы функциональной магнитной томографии, показали, что при выполнении разных задач на исполнительные функции у взрослых пациентов с аутизмом в меньшей степени, чем в нейротипичных выборках, задействовались области задней поясной коры (Philip et al., 2012). Реверсия условий награды, требующая перестройки стратегии поведения, вызывала у пациентов меньший ответ фронтомедиальной коры, чем в контрольной группе, а задачи на рабочую память сопровождалась у них гипоактивацией дорсолатерального префронтального неокортекса (Chantiluke et al., 2015). Наряду с данными о гипоактивации префронтальной коры у пациентов с аутизмом во время нагрузки на исполнительные функции, в некоторых исследованиях сообщается о повышенной активности этих же областей (Mogadam et al., 2019). Также есть данные об аномальной функциональной латерализации рабочей памяти в дорсолатеральной префронтальной коре пациентов с аутизмом с преобладанием активности в правом полушарии (Habib et al., 2019; Yeung et al., 2019). Описан дефицит функциональных связей между префронтальной корой и нижней теменной корой, являющейся частью фронто-париетальной системы контроля внимания (May, Kana, 2020).

Наиболее подробно изученными электрофизиологическими коррелятами процессов исполнительного контроля являются негативная волна, возникающая примерно через 50–100 мс после совершения ошибки (ERN) и следующая за ней медленная позитивная волна через 300–500 мс после ответа (Pe) (Hupen et al., 2016). Аналог ERN – оERN регистрируется через 300 мс после события, когда испытуемые наблюдают за тем, как ошибается другой человек (Carp et al., 2009). В нейротипичных выборках амплитуда этих компонентов положительно коррелирует с поведенческими показателями исполнитель-

ных функций (Larson, Clayson, 2011) и эмпатией (Larson et al., 2010). Предполагается, что источником ERN и Ре является активность передней поясной коры, подавляющая дофаминергическую систему (Holroyd et al., 2004).

Ряд исследований показал, что у пациентов с аутизмом несколько снижены амплитуды ERN и Ре как в случае собственных, так и в случае наблюдаемых ошибок другого человека (Hupen et al., 2016). В особенности это было характерно для пациентов с наиболее выраженными социально-коммуникативными симптомами (Henderson et al., 2006). Это свидетельствует о гипофункции у пациентов с аутизмом механизмов внутренней детекции собственных и чужих ошибок при отсутствии эксплицитной обратной связи.

ВЛИЯНИЕ ОСНОВНЫХ НЕЙРОМОДУЛЯТОРОВ МОЗГА НА ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И ИХ ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ АУТИЗМА

Реализация функций когнитивного контроля находится под влиянием четырех основных нейромодуляторов мозга: ацетилхолина, норадреналина, дофамина и серотонина (Logue, Gould, 2014). Ацетилхолин повышает чувствительность сенсорных областей коры в связи с процессами ориентировки внимания на специфические целевые признаки (Pinto et al., 2013; Sparks et al., 2018), препятствует угасанию вызванных ответов мозга на повторяющиеся, легко предсказуемые стимулы (Moran et al., 2013). Флуктуации уровня норадреналина играют ключевую роль в поисковом поведении человека, сопровождая переход от стратегии использования уже имеющихся знаний к проверке альтернативных гипотез (exploration-exploitation dilemma) (Dubois et al., 2021). Транзиторное повышение продукции норадреналина, которое может быть вызвано новизной или непредвиденными изменениями условий, усиливает передачу сенсорной информации по восходящим таламокортикальным путям (Kobayashi et al., 2000). В силу этого актуальные сенсорные стимулы приобретают больший вес для принятия перцептивных решений, чем априорные ожидания субъекта, основанные на отдаленном или недавнем опыте. Фазические выбросы дофамина, кодируя приток прагматически значимых стимулов подкрепления, играют ключевую роль в оперантном обучении (Ott, Nieder, 2019). Серо-

тонинергические проекции в орбитофронтальную кору — облегчая перестройку поведения в ответ на изменившиеся условия среды (Brown et al., 2012). Каждая из четырех нейромодуляторных систем может быть вовлечена в патогенез аутизма.

АЦЕТИЛХОЛИН, СЕНСОРНАЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ВОЗБУДИМОСТЬ КОРЫ

Влияние ацетилхолина на развитие мозга в раннем онтогенезе изучено больше, чем роль других нейромодуляторов. В раннем постнатальном онтогенезе он усиливает рост дендритов ГАМК-ергических нейронов, сокращает избыточную продукцию клеток, регулирует процессы клеточной миграции и специализации, а также участвует в механизме сдвига функций ГАМК с возбуждающего на тормозное влияние (Dwyer et al., 2008). Рецепторы к ацетилхолину находятся по всей коре больших полушарий, а также в таламусе, миндалине, стриатуме, гиппокампе и мозжечке, в особенности на дендритах ГАМК-ергических нейронов (Utkin, 2019). В сформированном мозге он задействован во множестве когнитивных функций: в устойчивом внимании, кратковременной памяти и когнитивной гибкости (Prado et al., 2017). Повышение количества ацетилхолина лежит в основе заместительной терапии нарушений памяти, речи и когнитивной гибкости при деменции Альцгеймера (Verma et al., 2018).

По данным постмортальных исследований, в мозге пациентов с аутизмом и коморбидной умственной отсталостью было снижено число рецепторов к ацетилхолину как никотинового, так и мускаринового типов, особенно в лобной и теменной коре, а также в мозжечке (Perry et al., 2001). Дисфункция холинергической системы в раннем онтогенезе может приводить к аномальному разрастанию нейронных связей при недостаточной их элиминации, в результате чего у части детей с аутизмом в возрасте между 3 и 5 годами наблюдаются повышенные темпы роста головы и аномальное утолщение коры (Mucaetova-Ladinska et al., 2010).

О функциональном нарушении холинергической модуляции в раннем возрасте косвенно свидетельствуют повышенные амплитуды зрачковых рефлексов на вспышку света, обнаруженные у младенцев из группы повышенного риска развития аутизма, то есть у

младших братьев и сестер детей, у которых уже диагностировано расстройство аутистического спектра (Nyström et al., 2015). Поскольку световой рефлекс обеспечивается цепочкой из четырех холинергических нейронов, его амплитуда и латентность могут рассматриваться как неинвазивный окулографический индекс холинергической функции. Повторное исследование той же выборки в ретроспективе показало, что аномально усиленные световые рефлексы в младенческом возрасте были характерны именно для тех детей, у которых впоследствии через несколько лет был диагностирован аутизм. При этом степень сужения зрачка в ответ на короткую световую вспышку у младенцев прямо коррелировала с тяжестью будущих симптомов нарушения социального взаимодействия. Интересно, что по мере взросления особенности зрачкового рефлекса на свет у пациентов с аутизмом сглаживаются (Daluwatte et al., 2013). Более того, во взрослом возрасте у них, наоборот, световые рефлексы ослаблены и замедлены (Fan et al., 2009).

Впрочем, к усиленному световому рефлексу у младенцев из группы риска могла приводить не только гиперфункция холинергической системы, но и гиперфункция возбуждающих глутаматергических нейронов, которая может развиваться, наоборот, в результате дефицита, а не избытка ацетилхолина (Nyström et al., 2018).

СЕРОТОНИН И СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ

В сформировавшемся мозге взрослого человека серотонин играет важную роль при подавлении доминантных моторных реакций, смене установки внимания, а также поведенческой адаптации к меняющимся условиям. Обратной стороной облегчения когнитивной гибкости являются трудности удержания внимания на поставленной задаче в течение продолжительного времени при медикаментозно вызванном переизбытке серотонина (Hornberg, 2012). В развивающемся мозге серотонин играет роль нейротрофического фактора, регулируя пролиферацию клеток мозга и формирование синапсов (Saad et al., 2022).

Как у детей, так и у взрослых с аутизмом уровень серотонина в плазме крови в целом выше, чем в общей популяции, причем у трети пациентов этот показатель выходит за рам-

ки нормативного диапазона значений (Gabriele et al., 2014). Более того, уровень серотонина и его белка-переносчика (SERT) у детей с аутизмом напрямую коррелировал с тяжестью клинических симптомов психического расстройства (Abdulmir et al., 2018). Однако гиперсеротонинемия не означает усиленной работы этой нейромодуляторной системы. Наоборот, в коре взрослых пациентов с аутизмом недостаточно рецепторов к серотонину, что может отражать компенсаторную перестройку нервной системы в ответ на аномально повышенный уровень серотонина в раннем онтогенезе (Murphy et al., 2006). Кроме того, у многих взрослых пациентов с аутизмом прием антидепрессантов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина уменьшает выраженность стереотипного и ритуализированного поведения и улучшает выполнение нейропсихологических тестов на тормозный контроль (Hollander et al., 2012).

НОРАДРЕНАЛИН И СИСТЕМА ОРИЕНТИРОВКИ ВНИМАНИЯ

Еще одним из гипотетических объяснений причин аутизма является дисфункция голубого пятна (Locus coeruleus), являющегося подкорковым центром продукции норадреналина. Предполагается, что у пациентов с аутизмом оно продуцирует избыточное количество норадреналина в тоническом режиме, но при этом дает ослабленные фазические ответы на события (DiCriscio et al., 2020). Отчасти в пользу этой гипотезы свидетельствуют данные о специфическом снижении у высокофункциональных пациентов с аутизмом амплитуды компонента P300 в центральных отведениях ЭЭГ в ответ на редкие стимулы в ряду часто встречающихся. Это может рассматриваться как индикатор меньшего вовлечения ресурсов внимания для обновления контекстной информации при выборе поведенческого ответа² (Cui et al., 2017).

Вторая группа косвенных свидетельств о нарушении норадренергической нейромодуляции при аутизме основывается на корреляции размеров зрачка и уровня норадреналина. Так, у детей с аутизмом отмечено тоническое расширение зрачка при монотонном

² Впрочем, в аналогичных задачах, не требующих дифференциации целевых стимулов и разных типов ответа, амплитуда и латентность компонента P300 у пациентов с аутизмом не отличались от показателей сопоставляемых контрольных групп.

освещении и при этом сниженные амплитуды расширения зрачка при темновой адаптации (London, 2018). В этом исследовании тонический размер зрачка отрицательно, а амплитуда фазических ответов положительно коррелировали с уровнем развития социальных навыков у детей с аутизмом.

Сходные паттерны сниженных пупиллярных ответов обнаружены и у взрослых пациентов с аутизмом во время выполнения задачи на детекцию редких повторов одного и того же звука в разнородной звуковой цепочке на фоне отвлекающих шумов (Granovetter et al., 2020). В клинической группе были зарегистрированы значительно меньшие по амплитуде фазические пупиллярные ответы на целевые стимулы (повторы звука), а также в ответ на собственные ошибки, чем у нейротипичных добровольцев.

Расширение зрачка наряду с кожно-гальванической реакцией и частотой сердцебиения отражает уровень возбуждения симпатической нервной системы, обеспечивающей мобилизацию ресурсов в ответ на значимые сигналы, в том числе коммуникативные (Karemaker et al., 2017). В частности, у нейротипичных детей регистрировались повышенные амплитуды зрачковых ответов при предъявлении им изображений лиц в сравнении с предметами, в то время как у детей с аутизмом зрачковые ответы на лица и неодушевленные объекты не различались между собой (Martineau et al., 2011).

Для части пациентов с аутизмом характерны признаки хронического возбуждения симпатической нервной системы: повышенная частота сердцебиения при сниженной вариабельности сердечного ритма, тоническое расширение зрачков при замедленных или сниженных по амплитуде зрачковых ответах на события, рассогласование между собой зрачковых и кожно-гальванических реакций (de Vries et al., 2021). Дисфункция автономной нервной системы у пациентов с аутизмом может играть роль в развитии типичных для них нарушений способности к внутренней репрезентации психических состояний (собственного и других людей) и сенсорной сверхчувствительности (Porges, 2005). В целом, снижение фазической реактивности норадренергической системы у пациентов с аутизмом может объяснить характерные для них особенности внимания (alerting), которые вносят вклад в их сниженную восприимчивость к социальному, в том числе педаго-

гическому и психотерапевтическому, воздействию (Bast et al., 2018).

ДОФАМИН И ОБУЧЕНИЕ С ПОДКРЕПЛЕНИЕМ

Из четырех нейромодуляторов мозга дофамин оказывает на функции исполнительного контроля самое большое влияние. Его роль остается ведущей на всех этапах подготовки целенаправленного поведенческого ответа: фильтрации сенсорной информации в зависимости от ее прагматической ценности, ее запоминании и контекстном анализе, обновлении содержания рабочей памяти и выборе программы моторного ответа (Ott, Nieder, 2019).

Для того чтобы охарактеризовать нарушение дофаминергической системы у пациентов с аутизмом, рассмотрим его роль в обучении и исполнительном контроле поведения подробнее.

В мозге дофамин синтезируется нейронами, которые располагаются в среднем мозге: в основном, в черной субстанции (substantia nigra) и вентральной области покрышки (ventral tegmental area), а также в небольшом количестве в гипоталамусе (Yamaguchi, Lin, 2018). Нейроны, продуцирующие дофамин, посылают проекции в дорсальный стриатум, прилежащее ядро, префронтальную кору и миндалину (Holloway et al., 2019). Большинство дофаминергических нейронов реагируют быстрыми короткими разрядами на подкрепление или условные сигналы, которые ассоциируются с наградой (Knutson, Cooper, 2005), в том числе на социальные сигналы одобрения (Spreckelmeyer et al., 2009). Функциональная активация стриатума также наблюдалась у здоровых взрослых добровольцев, когда им удавалось правильно выполнить трудное задание на рабочую память, — это тоже позитивная ошибка предсказания (Satterthwaite et al., 2012). При отсутствии ожидаемого подкрепления дофаминергические нейроны кодируют негативную ошибку предсказания с помощью временной приостановки продукции дофамина (Haber, 2014). Часть дофаминергических нейронов разряжается в ответ на нейтральные стимулы, которые необходимо запомнить и использовать для решения задачи, а также на любые новые и неожиданные сигналы (Sydor, 2001). Рецепторы к дофамину располагаются преимущественно в префронтальной и поясной коре, а именно на пира-

мидных клетках и тормозных интернейронах, а также в неостриатуме (Anastasiades et al., 2019).

Существуют два типа восходящих дофаминергических проекций в корковые области, связанных с реализацией функций исполнительного контроля. Вентральная область покрышки проецирует информацию о положительных и негативных ошибках предсказания преимущественно в переднюю поясную кору и медиальную префронтальную кору — то есть структуры, участвующие преимущественно в реализации “горячих” исполнительных функций. Черная субстанция передает информацию о прагматической ценности стимулов преимущественно в дорсолатеральный префронтальный неокортекс, вовлеченный в обеспечение “холодных” исполнительных функций (Ott, Nieder, 2019).

У пациентов с аутизмом может быть в разной степени нарушена работа обоих путей дофаминергической модуляции (Paval, 2021), чем можно объяснить большое разнообразие профилей исполнительных функций в этой клинической группе.

Гипотеза о нарушении дофаминергической модуляции при аутизме нашла немало подтверждений в исследованиях, использовавших методы генетического анализа, фармакологических воздействий, позитронно-эмиссионной томографии, функциональной магнитно-резонансной томографии участков, чувствительных к дофамину (Paval, Micluția, 2021). Однако характер этой аномалии неясен, потому что одна часть экспериментальных данных говорит о гипофункции дофаминергической системы, а другая часть — о ее гиперфункции. Так, у детей с высокофункциональным аутизмом была описана сниженная частота спонтанных морганий (косвенный, но надежный окулографический маркер уровня дофамина) и сниженная мощность тета-осцилляций над медиальной префронтальной корой (основной мишенью восходящей дофаминергической нейромодуляции) во время ожидания награды (Hornung et al., 2019). По данным функциональной магнитно-резонансной томографии, при ожидании социальной или денежной награды у пациентов с аутизмом была снижена функциональная активность вентрального стриатума билатерально (Baumeister et al., 2020). Более того, на анатомическом уровне у них снижен объем восходящих дофаминергических проекций к префронтальной коре (Supekar et al.,

2018). Совокупно эти данные свидетельствуют о сниженном функционировании дофаминергической системы у пациентов с аутизмом.

В противоположность этим данным, есть свидетельства о гиперфункции дофаминергической системы, по крайней мере, у части пациентов с аутизмом. Например, у детей с аутизмом, имеющих сопутствующие нарушения интеллекта, в отличие от детей с высокофункциональным аутизмом из другого исследования (Hornung et al., 2019), частота морганий, наоборот, оказалась аномально повышенной (Goldberg et al., 1987). Аналогичные данные о повышенной частоте спонтанных морганий описаны и у подростков с аутизмом и когнитивными нарушениями в связи с синдромом ломкой X-хромосомы (Woodruff, 2019). Типичная для пациентов с аутизмом поглощенность стереотипными повторяющимися действиями (например, стремление бесцельно собирать и разбирать механизмы, раскладывать предметы в определенном порядке и так далее (punding)), прерывание которых обычно приводит к острым вспышкам раздражения, тоже может свидетельствовать о гиперфункции дофаминергической системы (Gandhi, Lee, 2021). Например, такое поведение формируется у 14% пациентов с болезнью Паркинсона вследствие длительной заместительной терапии, искусственно вызывающей избыток дофамина на время действия леводопы (Evans et al., 2004).

Противоречивость данных о работе дофаминергической системы при аутизме может быть обусловлена гетерогенностью его патогенетических механизмов. В любом случае, успешность реализации “фронтальных” функций зависит от дофамина нелинейным образом: как его дефицит, так и избыток могут приводить к нарушениям рабочей памяти, когнитивной гибкости и других аспектов исполнительных функций (Cools, D’Esposito, 2011).

Кроме того, нарушение дофаминергической системы может лежать в основе характерных для пациентов с аутизмом трудностей социального взаимодействия, обусловленных сниженной социальной мотивацией. По-видимому, эмоционально положительные аспекты социального взаимодействия не расцениваются ими как подкрепляющий опыт (Pavál, Micluția, 2021). Неслучайно, что степень гипоактивации фронто-стриарной системы в ответ на сигналы положительной

обратной связи у пациентов с аутизмом коррелировала с выраженностью их трудностей в социальном взаимодействии (Baumeister et al., 2020). Также у типично развивающихся детей дошкольного возраста концентрация дофамина, оцениваемая по частоте спонтанных морганий, положительно коррелировала с уровнем развития способности к репрезентации психического состояния других людей (Lackner et al., 2010). Обширная потеря дофаминергических нейронов на поздней стадии болезни Паркинсона сопровождается снижением способностей к считыванию и пониманию социальных сигналов о внутреннем состоянии другого человека (Coundouris et al., 2020).

Кроме того, раннее повреждение дофаминергической системы, кодирующей сигналы положительного и отрицательного подкрепления, естественным образом приводит к нарушению механизмов обучения с обратной связью у детей (Ernst et al., 1997). Так, в одном исследовании был продемонстрирован дефицит имплицитного обучения даже у тех детей с аутизмом, которые не отставали в умственном развитии и успешно осваивали школьную программу, то есть не имели значительных проблем с эксплицитным обучением (Scott-Van Zeeland et al., 2010).

Экспериментальные методы исследования способности к имплицитному обучению представляют собой серии проб, в которых испытуемые накапливают информацию, которая плохо поддается вербальному описанию и сознательному запоминанию. Однако после многократных повторений испытуемые все же демонстрируют признаки ее использования: сокращение времени реакции и прирост числа правильных “угадываний”, хотя они по-прежнему не могут дать развернутое объяснение принципу, по которому построена экспериментальная задача.

Например, в задаче на классификацию фракталов (сложных абстрактных паттернов с повторяющимися элементами) на произвольно выбранные категории дети делали догадки и получали немедленную обратную связь о правильности своих предположений. У большинства типично развивающихся школьников по мере накопления опыта повышалась доля правильных “угадываний” со случайных 50 до 70%. В отличие от них, у детей с аутизмом прогресса в выполнении этой задачи не происходило (Scott-Van Zeeland et al., 2010). То есть в данном эксперименте у

детей с аутизмом не произошло спонтанного формирования внутренней модели на основании накопленной истории наград и наказаний.

Важнейшим аспектом имплицитного обучения является автоматическое усвоение статистических закономерностей, таких как вероятность совпадения стимулов во времени или пространстве (Batterink et al., 2019). Имплицитное статистическое обучение лежит в основе естественного овладения речью (Liu et al., 2021). Возможно, аномалия дофаминергической системы у детей с аутизмом в младшем возрасте, затрудняя процессы имплицитного статистического обучения, может обуславливать задержанное и нестандартное становление речи у большинства детей с аутизмом в раннем возрасте (Foti, 2015). Однако высокофункциональные дети с аутизмом старшего возраста (после 8 лет) не испытывают трудностей с имплицитным статистическим обучением, как это показано на моделях искусственной грамматики, скрытых паттернов чередования стимулов, контекстных подсказок и вероятностного подкрепления (Arciuli, 2017).

Согласно выводам метаобзора (Foti et al., 2015), включившего 82 исследования, при аутизме нет тотального нарушения способности к имплицитному обучению. Например, дети с высокофункциональным аутизмом продемонстрировали признаки имплицитного запоминания длинных пространственно-временных последовательностей загорания лампочек в одной из 4 локаций (Serial Reaction Time Task). Неизменный порядок повторялся каждые 10 проб, но большинство испытуемых так и не смогли его запомнить (эксплицитно воспроизвести). Тем не менее по ходу выполнения задачи скорость ответов в группе пациентов с аутизмом и типично развивающихся добровольцев возрастала, отражая неосознаваемые механизмы предвосхищения локализации следующего стимула. Для сравнения, в контрольной задаче без фиксированного порядка зажигания лампочек испытуемые по мере тренировки тоже начинали отвечать быстрее, но при наличии повторяющихся паттернов эффект ускорения времени реакции был значимо сильнее (Foti, 2015).

Имплицитная память не входит в число исполнительных функций, однако она, как и рабочая память, опирается на работу фронтостриарной системы, чувствительной к дофамину (Carlisi et al., 2017). Интересно, что эти

два независимых процесса могут конкурировать между собой за общий ресурс префронтальной коры. Так, например, у пациентов с отсроченными последствиями алкогольной зависимости наряду с другими исполнительными функциями нарушается рабочая память, в то время как способность к имплицитному запоминанию последовательностей у них остается интактной. Более того, у них, как и в контрольной группе людей, никогда не страдавших от алкогольной зависимости, наблюдалось обратно пропорциональное соотношение между успешностью в задачах на имплицитное обучение и в тестах на рабочую память (Virag et al., 2015). У пациентов с аутизмом описана функциональная гипоактивация дорсолатеральной префронтальной коры и стриатума во время выполнения задач на слуховую и зрительно-пространственную рабочую память (D'Cruz et al., 2016), которая коррелировала со снижением объема запоминания (Kohls et al., 2013). Возможно, способность к имплицитному запоминанию у них нарушается реже и в меньшей степени, чем рабочая память.

Детальный анализ стратегий поведения при выполнении задач на обучение с подкреплением свидетельствует об особой организации процессов имплицитного и эксплицитного обучения у пациентов с аутизмом, что может отражать гипofункцию их системы подкрепления (Tschida, Yerys, 2021). Так, в одном из экспериментов, выполненных в парадигме вероятностного обучения (Solomon et al., 2011, Solomon et al., 2015), взрослым испытуемым с аутизмом предлагалось выбирать одну фигуру из пары, причем каждой из них соответствовала определенная частота награды: 20, 30, 40, 60, 70 или 80%. Участникам исследования ничего не сообщалось о том, как распределены награды. Инструкция мотивировала их лишь угадывать выигрышный стимул. В таких условиях испытуемые с аутизмом, как и здоровые индивиды, успешно вырабатывали выгодную стратегию предпочтения чаще подкрепляемых стимулов. Анализ когнитивных стратегий, применяемых испытуемыми из обеих групп, показал, что пациенты с аутизмом и нейротипичные добровольцы имели разный уровень чувствительности к положительной обратной связи. Контрольные испытуемые были склонны повторно выбирать один и тот же стимул непосредственно после получения награды (стратегия win-stay). У пациентов с

аутизмом эта тенденция оказалась редуцирована: положительная обратная связь в меньшей степени предрасполагала их к постоянству выбора в следующих пробах.

Эти устойчивые особенности поведения пациентов с аутизмом прямо противоречат общепринятой точке зрения о том, что для этой клинической группы характерно негибкое стереотипное поведение и трудности переключения. Наоборот, в ситуации с неопределенностью они чаще, чем обычные люди, переключались между опциями и редко следовали одной и той же постоянной стратегии, даже если она приносила положительные результаты. Возможно, разгадка этого противоречия заключается в том, что пациенты с аутизмом просто медленно вырабатывают внутреннюю модель среды, как бы накапливая доказательства прагматической ценности собственных догадок, прежде чем воплотить их в поведенческой стратегии (Zeif, Yechiam, 2020). В таком случае ригидность поведения возможна лишь на этапе применения сформированной модели. В связи с этим особенности принятия решений пациентами с аутизмом могут по-разному проявляться на этапе обучения и применения самостоятельно открытого правила.

Есть основания полагать, что специфичные для аутизма особенности работы системы подкрепления приводят к дисбалансу мотивации пациентов получить выигрыш или избежать штрафа. С прагматической точки зрения это может как повысить, так и снизить их успешность адаптации в вероятностной и изменчивой среде, что отражается в разнородности и противоречивости результатов различных исследований. Так, мотивация избегания потерь способна замедлить подъем кривой обучения на ранних этапах выполнения новых задач (Zhang et al., 2015). С другой стороны, на поздних этапах применения прагматической модели превалирование мотивации избегания потерь может сокращать число рискованных выборов (South et al., 2014).

Таким образом, нарушения системы дофаминергической нейромодуляции при аутизме не объясняются в терминах только повышения или только снижения уровня дофамина. С одной стороны, нехватка продукции дофамина на уровне среднего мозга приводит к снижению чувствительности пациентов к положительному подкреплению, дефициту социальной мотивации, а также проблемам с

имплицитным обучением в детском возрасте и рабочей памятью у взрослых. С другой стороны, тенденция к стереотипному самоподкрепляющемуся поведению и раздражительность в ответ на отступления от привычного распорядка у пациентов с аутизмом, которая смягчается при приеме антагонистов рецепторов к дофамину (атипичных нейролептиков), свидетельствуют, наоборот, о гиперфункции дофаминергической модуляции (Hosenbocus, Chahal, 2012). Возможно, в дисфункции дофаминергической системы при аутизме задействуется такой же компенсаторный процесс, как и в случае с серотонином, — когда в ответ на избыточное количество нейромедиатора в коре компенсаторно уменьшается число рецепторов к нему (и именно поэтому прием ингибиторов обратного захвата серотонина может облегчать симптоматику у пациентов с гиперсеротонинемией) (Lee et al., 2022). Можно предполагать, что у пациентов с аутизмом в ответ на недостаток продукции дофамина структурами среднего мозга в префронтальной коре аномально повышается количество рецепторов к нему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, обзор современных исследований психофизиологических особенностей организации процессов исполнительного контроля поведения у пациентов с аутизмом характеризует аутизм как мультифакториальное расстройство развития с огромной межиндивидуальной вариативностью. Для большинства пациентов с расстройствами аутистического спектра характерен субклинический дефицит одной или нескольких исполнительных функций, что объясняет их трудности адаптации к новизне, ситуациям неопределенности исхода и социального взаимодействия только отчасти. Проблемы с исполнительным контролем и социальная дисфункция часто сопровождают любые психические расстройства: шизофрению, депрессию, биполярное расстройство, синдром гиперактивности с дефицитом внимания, интеллектуальные нарушения, тревожные, обсессивно-компульсивные, посттравматические и многие другие состояния. Специфичным для аутизма является изменение социальной мотивации в раннем детском возрасте, в то время как при других психиатрических расстройствах на первый план выходят преходящие регуляторные на-

рушения. Раннее повреждение системы подкрепления, приводя к общему дефициту приоритизации в организации восприятия, внимания и памяти (Schneebeli et al., 2022), неизбежно приводит к тому, что и функции исполнительного контроля развиваются по искаженному пути. Доступные в настоящее время фармакологические средства способны повысить эффективность таких исполнительных функций, как когнитивная гибкость и тормозный контроль, помогая пациентам с аутизмом приостанавливать повторяющиеся движения или мысли, и переключать с них активность и внимание на другие предметы соответственно контексту. Однако при этом остается характерное для пациентов с аутизмом своеобразие их системы прагматической и социальной оценки стимулов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 20-18-00252).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Семенова А.А., Лопатина О.Л., Салмина А.Б. Модели аутизма и методы оценки аутистически-подобного поведения у животных. Журн. высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2020. 70 (2): 147–162.
- Abdulmir H.A., Abdul-Rasheed O.F., Abdulghani E. A. Serotonin and serotonin transporter levels in autistic children. Saudi medical J. 2018. 39 (5): 487.
- Abrahams B.S., Geschwind D.H. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. Nature reviews genetics. 2008. 9 (5): 341–355.
- Adams N.C., Jarrold C. Inhibition in Autism: Children with Autism have Difficulty Inhibiting Irrelevant Distractors but not Prepotent Responses. J. Autism Dev Disord. 2012. 42 (6): 1052–1063.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association. 2013.
- Ames J.L., Ladd-Acosta C., Fallin M.D., Qian Y., Schieve L.A., DiGiuseppi C., Croen L.A. Maternal psychiatric conditions, treatment with selective serotonin reuptake inhibitors, and neurodevelopmental disorders. Biological psychiatry. 2021. 90 (4): 253–262.
- Anderson P. Assessment and development of executive function (EF) during childhood. Child neuropsychology. 2002. 8 (2): 71–82.
- Anastasiades P.G., Boada C., Carter A.G. Cell-type-specific D1 dopamine receptor modulation of projection neurons and interneurons in the pre-

- frontal cortex. *Cerebral cortex*. 2019. 29 (7): 3224–3242.
- Arciuli J. The multi-component nature of statistical learning. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2017. 372 (1711): 20160058.
- Bailey A., Le Couteur A., Gottesman I., Bolton P., Simonoff E., Yuzda E., Rutter M. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological medicine*. 1995. 25 (1): 63–77.
- Barnard-Brak L., Watkins L., Richman D.M. Examining the correlation between symptoms of obsessive compulsive disorder and autism spectrum disorder in a community-based sample of adults. *Psychiatry Research*. 2021. 299: 113826.
- Bast N., Poustka L., Freitag C.M. The locus coeruleus–norepinephrine system as pacemaker of attention—a developmental mechanism of derailed attentional function in autism spectrum disorder. *European J. Neuroscience*. 2018. 47 (2): 115–125.
- Batterink L.J., Paller K.A., Reber P.J. Understanding the neural bases of implicit and statistical learning. *Topics in cognitive science*. 2019. 11 (3): 482–503.
- Baumeister S., Moessnang C., Bast N., Hohmann S., Tillmann J., Goyard D. Attenuated anticipation of social and monetary rewards in autism spectrum disorders. *bioRxiv*. 2020.
- Bechara A., Damasio A.R., Damasio H., Anderson S., Bender A.D., Filmer H.L., Garner K.G., Naughtin C.K., Dux P.E. On the relationship between response selection and response inhibition: An individual differences approach. *Atten Percept Psychophys*. 2016. 78 (8): 2420–2432.
- Bechara A., Damasio A.R., Damasio H., Anderson S.W. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*. 1994. 50 (1–3): 7–15.
- Brown H.D., Amodeo D.A., Sweeney J.A., Ragozzino M.E. The selective serotonin reuptake inhibitor, escitalopram, enhances inhibition of prepotent responding and spatial reversal learning. *J. psychopharmacology*. 2012. 26 (11): 1443–1455.
- Brown M.R., Benoit J.R., Juhás M., Dametto E., Tse T.T., MacKay M., Greenshaw A.J. fMRI investigation of response inhibition, emotion, impulsivity, and clinical high-risk behavior in adolescents. *Frontiers in systems neuroscience*. 2015. 9: 124.
- Carlisi C.O., Norman L., Murphy C.M., Christakou A., Chantiluke K., Giampietro V. Shared and disorder-specific neurocomputational mechanisms of decision-making in autism spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder. *Cerebral Cortex*. 2017. 27 (12): 5804–5816.
- Carmo J.C., Duarte E., Souza C., Pinho S., Filipe C.N. Brief report: Testing the impairment of initiation processes hypothesis in autism spectrum disorder. *J. autism and developmental disorders*. 2017. 47 (4): 1256–1260.
- Carp J., Halenar M.J., Quandt L.C., Sklar A., Compton R.J. Perceived similarity and neural mirroring: evidence from vicarious error processing. *Social neuroscience*. 2009. 4 (1): 85–96.
- Carter C.S. Sex differences in oxytocin and vasopressin: implications for autism spectrum disorders? *Behavioural brain research*. 2007. 176 (1): 170–186.
- Chai W.J., Abd Hamid A.I., Abdullah J.M. Working Memory From the Psychological and Neuroscience Perspectives: A Review. *Front Psychol*. 2018. 9.
- Chantiluke K., Barrett N., Giampietro V., Brammer M., Simmons A., Murphy D.G., Rubia K. Inverse effect of fluoxetine on medial prefrontal cortex activation during reward reversal in ADHD and autism. *Cerebral Cortex*. 2015. 25 (7): 1757–1770.
- Cheroni C., Caporale N., Testa G. Autism spectrum disorder at the crossroad between genes and environment: contributions, convergences, and interactions in ASD developmental pathophysiology. *Molecular autism*. 2020. 11 (1): 1–18.
- Cools R., D'Esposito M. Inverted-U-shaped dopamine actions on human working memory and cognitive control. *Biological psychiatry*, 2011. 69 (12): e113–e125.
- Cooper R.P., Marsh V. Set-shifting as a component process of goal-directed problem-solving. *Psychol Res*. 2016. 80 (2): 307–323.
- Coundouris S.P., Adams A.G., Henry J.D. Empathy and theory of mind in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020. 109: 92–102.
- Crawley D., Zhang L., Jones E.J., Ahmad J., Oakley B., San Jose Caceres A. Modeling flexible behavior in childhood to adulthood shows age-dependent learning mechanisms and less optimal learning in autism in each age group. *PLoS biology*. 2020. 18(10): e3000908.
- Cui T., Wang P.P., Liu S., Zhang X. P300 amplitude and latency in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *European child & adolescent psychiatry*. 2017. 26 (2): 177–190.
- D'Cruz A.M., Mosconi M.W., Ragozzino M.E., Cook E.H., Sweeney J.A. Alterations in the functional neural circuitry supporting flexible choice behavior in autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry*. 2016. 6: e916.
- Daluwatte C., Miles J.H., Christ S.E., Beversdorf D.Q., Takahashi T.N., Yao G. Atypical pupillary light reflex and heart rate variability in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013. 43: 1910–25.
- De la Vega A., Brown M.S., Snyder H.R., Singel D., Munakata Y., Banich M.T. Individual differences in the balance of GABA to glutamate in pFC predict the ability to select among competing options.

- Journal of cognitive neuroscience. 2014. 26 (11): 2490–2502.
- de Vries L., Fouquaet I., Boets B., Naulaers G., Steyaert J. Autism spectrum disorder and pupillometry: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2021. 120: 479–508.
- Demetriou E.A., DeMayo M.M., Guastella A.J. Executive function in Autism Spectrum Disorder: History, theoretical models, empirical findings and potential as an endophenotype. *Frontiers in Psychiatry*. 2019. 10: 753.
- DiCriscio A.S., Troiani V. Resting and Functional Pupil Response Metrics Indicate Features of Reward Sensitivity and ASD in Children. *J. Autism and Developmental Disorders*. 2020. 1–20.
- Dillon D.G., Pizzagalli D.A. Inhibition of Action, Thought, and Emotion: A Selective Neurobiological Review. *Appl Prev Psychol*. 2007. 12 (3): 99–114.
- Dwyer J.B., Broide R.S., Leslie F.M. Nicotine and brain development. *Brain Defects Res (PC)*. 2008. 84: 30–44.
- Dubois M., Habicht J., Michely J., Moran R., Dolan R.J., Hauser T.U. Human complex exploration strategies are enriched by noradrenaline-modulated heuristics. *Elife*. 2021. 10: e59907.
- Eigsti I.-M., Irvine C.A. Verbal mediation of theory of mind in verbal adolescents with autism spectrum disorder. *Language Acquisition*. 2021. 28 (2): 195–213.
- Eissa N., Al-Houqani M., Sadeq A., Ojha S. K., Sasse A., Sadek B. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Frontiers in neuroscience*. 2018. 12: 304.
- Erika-Florence M., Leech R., Hampshire A. A functional network perspective on response inhibition and attentional control. *Nature Communications*. 2014. 5 (1): 4073.
- Ernst M., Zametkin A.J., Matochik J.A., Pascualvaca D., Cohen R.M. Low medial prefrontal dopaminergic activity in autistic children. *Lancet* 1997. 350: 638.
- Evans A.H., Katzenschlager R., Paviour D., O'Sullivan J.D., Appel S., Lawrence A.D., Lees A.J. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Movement disorders: official J. Movement Disorder Society*. 2004. 19 (4): 397–405.
- Fan Siu N.Y., Jiaying L.E.J. A Review of the Verbal Memory Profile of Individuals with Autism Spectrum Disorder. *JPCPY*. 2014. 2 (1). <https://doi.org/10.15406/jpcpy.2014.02.00054>
- Fan X.F., Miles J.H., Takahashi N., Yao G. Abnormal transient pupillary light reflex in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009. 39: 1499–508.
- Foti F., De Crescenzo F., Vivanti G., Menghini D., Vicari S. Implicit learning in individuals with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Psychological medicine*. 2015. 45 (5): 897–910.
- Friedman L., Sterling A.A. Review of Language, Executive Function, and Intervention in Autism Spectrum Disorder. *Semin Speech Lang*. 2019. 40 (4): 291–304. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692964>
- Friedman N.P., Robbins T.W. The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology*, 2022. 47 (1): 72–89.
- Gabriele S., Sacco R., Persico A.M. Blood serotonin levels in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Neuropsychopharmacol.: J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol*. 2014. 24: 919–929.
- García-Madruga J.A., Gómez-Veiga I., Vila J.Ó. Executive Functions and the Improvement of Thinking Abilities: The Intervention in Reading Comprehension. *Front Psychol*. 2016. 7.
- Gandhi T., Lee C.C. Neural mechanisms underlying repetitive behaviors in rodent models of autism spectrum disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2021. 14: 592710.
- Giallorelli L.E., Mazzone L., Benvenuto A., Fasano A., Alcon A.G., Kraneveld A., Curatolo P. Risk and Protective Environmental Factors Associated with Autism Spectrum Disorder: Evidence-Based Principles and Recommendations. *J. Clinical Medicine*. 2019. 8 (2).
- Goldberg T.E., Maltz A., Bow J.N., Karson C.N., Leszki J.P. Blink rate abnormalities in autistic and mentally retarded children: relationship to dopaminergic activity. *J. American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1987. 26 (3): 336–338.
- Grabrucker A.M. Environmental factors in autism. *Frontiers in psychiatry*. 2013. 3: 118.
- Granovetter M.C., Burlingham C.S., Blauch N.M., Minshew N.J., Heeger D.J., Behrmann M. Uncharacteristic Task-Evoked Pupillary Responses Implicate Atypical Locus Ceruleus Activity in Autism. *J. Neuroscience*. 2020. 40 (19): 3815–3826.
- Haber S.N. The place of dopamine in the cortico-basal ganglia circuit. *Neuroscience*. 2014. 282 C: 248–257.
- Habib A., Harris L., Pollick F., Melville C. A meta-analysis of working memory in individuals with autism spectrum disorders. *PLoS One*. 2019. 14 (4).
- Henderson H., Schwartz C., Mundy P., Burnette C., Sutton S., Zahka N., Pradella A. Response monitoring, the error-related negativity, and differences in social behavior in autism. *Brain and cognition*. 2006. 61 (1): 96–109.
- Holland L., Low J. Do children with autism use inner speech and visuospatial resources for the service of executive control? Evidence from suppression in

- dual tasks. *British J. Developmental Psychology*. 2010. 28 (2): 369–391.
- Hollander E., Soorya L., Chaplin W., Anagnostou E., Taylor B.P., Ferretti C.J., Settiani C. A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders. *American J. Psychiatry*. 2012. 169 (3): 292–299.
- Hollocks M.J., Lerh J.W., Magiati I., Meiser-Stedman R., Brugha T.S. Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*. 2019. 49 (4): 559–572.
- Holloway Z.R., Freels T.G., Comstock J.F., Nolen H.G., Sable H.J., Lester D.B. Comparing phasic dopamine dynamics in the striatum, nucleus accumbens, amygdala, and medial prefrontal cortex. *Synapse*. 2019. 73 (2): e22074.
- Holroyd C.B., Nieuwenhuis S., Yeung N., Nystrom L., Mars R.B., Coles M.G., Cohen J.D. Dorsal anterior cingulate cortex shows fMRI response to internal and external error signals. *Nature neuroscience*. 2004. 7 (5): 497–498.
- Homberg J.R. Serotonin and decision making processes. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012. 36 (1): 218–236.
- Hornung T., Chan W.H., Müller R.A., Townsend J., Keehn B. Dopaminergic hypo-activity and reduced theta-band power in autism spectrum disorder: A resting-state EEG study. *International J. Psychophysiology*. 2019. 146: 101–106.
- Hosenbocus S., Chahal R. A review of executive function deficits and pharmacological management in children and adolescents. *J. Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2012. 21 (3): 223.
- Hudson C.C., Hall L., Harkness K.L. Prevalence of depressive disorders in individuals with autism spectrum disorder: A meta-analysis. *J. Abnormal Child Psychology*. 2019. 47 (1): 165–175.
- Hüpen P., Groen Y., Gaastra G.F., Tucha L., Tucha O. Performance monitoring in autism spectrum disorders: A systematic literature review of event-related potential studies. *International J. Psychophysiology*. 2016. 102: 33–46.
- Jahromi L.B., Chen Y., Dakopoulos A.J., Chorneyau A. Delay of gratification in preschoolers with and without autism spectrum disorder: Individual differences and links to executive function, emotion regulation, and joint attention. *Autism*. 2019. 23 (7): 1720–1731.
- Johnson S.A., Yechiam E., Murphy R.R., Queller S., Stout J.C. Motivational processes and autonomic responsivity in Asperger's disorder: evidence from the Iowa Gambling Task. *J. Int. Neuropsychol Soc.* 2006. 12 (05): 668–676.
- Johnston K., Murray K., Spain D., Walker I., Russell A. Executive function: cognition and behaviour in adults with autism spectrum disorders (ASD). *J. autism and developmental disorders*. 2019. 49 (10): 4181–4192.
- Jones C.R., Simonoff E., Baird G., Pickles A., Marsden A.J., Tregay J., Charman T. The association between theory of mind, executive function, and the symptoms of autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2018. 11 (1): 95–109.
- Karalunas S.L., Hawkey E., Gustafsson H., Miller M., Langhorst M., Cordova M., Nigg J. Overlapping and Distinct Cognitive Impairments in Attention-Deficit/Hyperactivity and Autism Spectrum Disorder without Intellectual Disability. *J. Abnorm. Child. Psychol.* 2018. 46 (8): 1705–1716. <https://doi.org/10.1007/s10802-017-0394-102>
- Karemaker J.M. An introduction into autonomic nervous function. *Physiological measurement*. 2017. 38 (5): R89.
- Kercood S., Grskovic J.A., Banda D., Begeske J. Working memory and autism: A review of literature. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2014. 8 (10): 1316–1332.
- Kessels R.P.C., Overbeek A., Bouman Z. Assessment of verbal and visuospatial working memory in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *Dement Neuropsychol.* 2015. 9 (3): 301–305. <https://doi.org/10.1590/1980-57642015DN93000014>
- Khemir S., Halayem S., Azzouz H., Siala H., Ferchichi M., Guedria A., Kaabachi N. Autism in phenylketonuria patients: from clinical presentation to molecular defects. *J. Child Neurology*. 2016. 31 (7): 843–849.
- Khundrakpam B., Tuerk C., Booij L. Understanding Heterogeneity in Autism Spectrum Disorder: A Methodological Shift in Neuroimaging Research From Investigating Group Differences to Individual Differences. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2021. 6 (8): 762–764.
- Kini U., Adab N., Vinten J., Fryer A., Clayton-Smith J. Dysmorphic features: an important clue to the diagnosis and severity of fetal anticonvulsant syndromes. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2006. 91 (2): F90–F95.
- Knutson B., Cooper J.C. Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Current opinion in neurology*, 2005. 18 (4): 411–417.
- Kobayashi M., Imamura K., Sugai T., Onoda N., Yamamoto M., Komai S., Watanabe Y. Selective suppression of horizontal propagation in rat visual cortex by norepinephrine. *Eur. J. Neurosci.* 2000. 12: 264–272.
- Kohls G., Schulte-Rüther M., Nehr Korn B., Müller K., Fink G.R., Kamp-Becker I., Konrad K. Reward system dysfunction in autism spectrum disorders. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2013. 8 (5): 565–572.

- Kouklari E.C., Tsermentseli S., Monks C.P.* Developmental trends of hot and cool executive function in school aged children with and without autism spectrum disorder: links with theory of mind. *Development and psychopathology*. 2018. 31 (2): 541–556.
- Lackner C.L., Bowman L.C., Sabbagh M.A.* Dopaminergic functioning and preschoolers' theory of mind. *Neuropsychologia*. 2010. 48 (6): 1767–1774.
- Landry O., Al-Taie S.* A meta-analysis of the Wisconsin Card Sort Task in autism. *J. autism and developmental disorders*. 2016. 46 (4): 1220–1235.
- Larson C., Gangopadhyay I., Prescott K., Kaushanskaya M., Ellis Weismer S.* Planning in Children with Autism Spectrum Disorder: The Role of Verbal Mediation. *J. Autism Dev. Disord.* Published online September 15, 2020.
- Larson M.J., Clayson P.E.* The relationship between cognitive performance and electrophysiological indices of performance monitoring. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2011. 11 (2): 159–171.
- Larson M.J., Fair J.E., Good D.A., Baldwin S.A.* Empathy and error processing. *Psychophysiology*. 2010. 47 (3): 415–424.
- Lau W.Y.P., Peterson C.C., Attwood T., Garnett M.S., Kelly A.B.* Parents on the autism continuum: Links with parenting efficacy. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2016. 26: 57–64.
- Lehnhardt F.G., Gawronski A., Volpert K., Schilbach L., Tepest R., Vogeley K.* Psychosocial functioning of adults with late diagnosed autism spectrum disorders—a retrospective study. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2011. 80 (2): 88–97.
- Lee A., Choo H., Jeon B.* Serotonin Receptors as Therapeutic Targets for Autism Spectrum Disorder Treatment. *International J. Molecular Sciences*. 2022. 23 (12): 6515.
- Leedham A., Thompson A. R., Smith R., Freeth M.* 'I was exhausted trying to figure it out': The experiences of females receiving an autism diagnosis in middle to late adulthood. *Autism*. 2020. 24 (1): 135–146.
- Leshem R., Bar-Oz B., Diav-Citrin O., Gbaly S., Solomon J., Renoux C., Matok I.* Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) during pregnancy and the risk for autism spectrum disorder (ASD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in the offspring: a true effect or a bias? A systematic review & meta-analysis. *Current Neuropharmacology*. 2021. 19 (6): 896–906.
- Levy B.J., Wagner A.D.* Cognitive control and right ventrolateral prefrontal cortex: reflexive reorienting, motor inhibition, and action updating. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 2011. 1224 (1): 40–62.
- Lin A., Adolphs R., Rangel A.* Social and monetary reward learning engage overlapping neural substrates. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2012. 7 (3): 274–281.
- Liu J., Tsang T., Ponting, C., Jackson L., Jeste S. S., Bookheimer S. Y., Dapretto M.* Lack of neural evidence for implicit language learning in 9-month-old infants at high risk for autism. *Developmental science*. 2021. 24 (4): e13078.
- Liu X., Sun X., Sun C., Zou M., Chen Y., Huang J., Chen W. X.* Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Autism*. 2022. 26 (1): 33–50.
- Logue S.F., Gould T.J.* The neural and genetic basis of executive function: attention, cognitive flexibility, and response inhibition. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2014. 123: 45–54.
- London E.B.* Neuromodulation and a reconceptualization of autism spectrum disorders: Using the locus coeruleus functioning as an exemplar. *Frontiers in neurology*. 2018. 9: 1120.
- Lopatina O.L., Komleva Y.K., Gorina Y.V., Olovyanikova R.Y., Trufanova L.V., Hashimoto T., Salmirina A.B.* Oxytocin and excitation/inhibition balance in social recognition. *Neuropeptides*. 2018. 72: 1–11.
- Lopez B.R., Lincoln A.J., Ozonoff S., Lai Z.* Examining the relationship between executive functions and restricted, repetitive symptoms of autistic disorder. *J. autism and developmental disorders*. 2005. 35 (4): 445–460.
- Lum J.A.G., Conti-Ramsden G., Page D., Ullman M.T.* Working, declarative and procedural memory in specific language impairment. *Cortex*. 2012. 48 (9): 1138–1154.
- Mannion A., Leader G.* Comorbidity in autism spectrum disorder: A literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2013. 7 (12): 1595–1616.
- Manyukhina V.O., Prokofyev A.O., Galuta I.A., Goiaeva D.E., Obukhova T.S., Schneiderman J.F., Orekhova E.V.* Globally elevated excitation–inhibition ratio in children with autism spectrum disorder and below-average intelligence. *Molecular autism*. 2022. 13 (1): 1–14.
- Martineau J., Hernandez N., Hiebel L., Roché L., Metzger A., Bonnet-Brilhault F.* Can pupil size and pupil responses during visual scanning contribute to the diagnosis of autism spectrum disorder in children? *J. psychiatric research*. 2011. 45 (8): 1077–1082.
- Myers L., Pan P.Y., Remnélius K.L., Neufeld J., Marschik P.B., Jonsson U., Bölte S.* Behavioral and biological divergence in monozygotic twin pairs discordant for autism phenotypes: A systematic review. *JCPP Advances*. 2021. 1 (2): e12017.
- Mawson A.R., Croft A.M.* Rubella virus infection, the congenital rubella syndrome, and the link to autism. *International J. environmental research and public health*. 2019. 16 (19): 3543.

- May K.E., Kana R.K. Frontoparietal network in executive functioning in autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2020. 13 (10): 1762–1777.
- Miller E.K., Cohen J.D. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual review of neuroscience*. 2001. 24 (1): 167–202.
- Mogadam A., Keller A.E., Arnold P.D., Schachar R., Lerch J.P., Anagnostou E., Pang E.W. Magnetoencephalographic (MEG) brain activity during a mental flexibility task suggests some shared neurobiology in children with neurodevelopmental disorders. *J. Neurodevelop. Disord.* 2019. 11 (1): 19.
- Mohlman J., DeVito A. The impact of social threat cues on a card sorting task with attentional-shifting demands. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry*. 2017. 57: 45–52.
- Moran R.J., Campo P., Symmonds M., Stephan K.E., Dolan R.J., Friston K.J. Free energy, precision and learning: the role of cholinergic neuromodulation. *J. Neurosci.* 2013. 33: 8227–8236.
- Moss J., Howlin P. Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J. Intellectual Disability Research*. 2009. 53 (10): 852–873.
- Mukaetova-Ladinska E.B., Westwood J., Perry E.K. Cholinergic component of autism spectrum disorder. The neurochemical basis of autism. Springer, Boston, MA, 2010: 129–161.
- Murphy C.M., Christakou A., Giampietro V., Brammer M., Daly E.M., Ecker C., Rubia K. Abnormal functional activation and maturation of ventromedial prefrontal cortex and cerebellum during temporal discounting in autism spectrum disorder. *Human brain mapping*. 2017. 38 (11): 5343–5355.
- Murphy D.G., Daly E., Schmitz N., Toal F., Murphy K., Curran S., Travis M. Cortical serotonin 5-HT 2A receptor binding and social communication in adults with Asperger's syndrome: an in vivo SPECT study. *American J. Psychiatry*. 2006. 163 (5): 934–936.
- Mussey J.L., Travers B.G., Klinger L.G., Klinger M.R. Decision-making skills in ASD: performance on the Iowa Gambling Task. *Autism Res.* 2015. 8 (1): 105–114.
- Nejati V. Working memory in autism spectrum disorders: does the type of stimulus matter? *Early Child Development and Care*. 2019. 0 (0): 1–8.
- Nomura T. Interneuron dysfunction and inhibitory deficits in autism and fragile X syndrome. *Cells*. 2021. 10 (10): 2610.
- Nyström P., Gliga T., Nilsson Jobs E., Gredebäck G., Charman T., Johnson M. H., Falck-Ytter T. Enhanced pupillary light reflex in infancy is associated with autism diagnosis in toddlerhood. *Nature Communications*. 2018. 9 (1): 1–5.
- Nyström P., Gredebäck G., Bölte S., Falck-Ytter T. Hyposensitive pupillary light reflex in infants at risk for autism. *Molecular autism*. 2015. 6 (1): 1–6.
- Oakhill J., Yuill N., Garnham A. The differential relations between verbal, numerical and spatial working memory abilities and children's reading comprehension. Published online 2011. Accessed March 1, 2011. <https://core.ac.uk/display/9551752>
- Olde Dubbelink L.M.E., Geurts H.M. Planning Skills in Autism Spectrum Disorder Across the Lifespan: A Meta-analysis and Meta-regression. *J. Autism. Dev. Disord.* 2017. 47 (4): 1148–1165.
- Ott T., Nieder A. Dopamine and cognitive control in prefrontal cortex. *Trends in cognitive sciences*. 2019. 23 (3): 213–234.
- Ozonoff S., Pennington B.F., Rogers S.J. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *J. child Psychology and Psychiatry*. 1991. 32 (7): 1081–1105.
- Pasciuto E., Borrie S.C., Kanellopoulos A.K., Santos A.R., Cappuyns E., D'andrea L., Bagni C. Autism spectrum disorders: translating human deficits into mouse behavior. *Neurobiology of learning and memory*. 2015. 124: 71–87.
- Pavál D., Micluția I.V. The dopamine hypothesis of autism spectrum disorder revisited: current status and future prospects. *Developmental Neuroscience*. 2021. 43 (2): 73–83.
- Perry E.K., Lee M., Martin-Ruiz C.M., Court J.A., Volzen S.G., Merrit J., Folly E., Iversen P.E., Bauman M.L., Perry R.H., Wenk G.L. Cholinergic activity in autism: abnormalities in the cerebral cortex and basal forebrain. *Am. J. Psychiatry*. 2001. 158: 1058–1066.
- Pessoa L. How do emotion and motivation direct executive control? *Trends in cognitive sciences*. 2009. 13 (4): 160–166.
- Philip R.C., Dauvermann M.R., Whalley H.C., Baynam K., Lawrie S.M., Stanfield A.C. A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012. 36 (2): 901–942.
- Pinto L., Goard M.J., Estandian D., Xu M., Kwan A.C., Lee S.-H. Fast modulation of visual perception by basal forebrain cholinergic neurons. *Nat. Neurosci.* 2013. 16: 1857–1863.
- Porges S.W. The vagus: a mediator of behavioral and physiologic features associated with autism. *The neurobiology of autism*. 2005. 2: 65–77.
- Prado V.F., Janickova H., Al-Onaizi M.A., Prado M.A. Cholinergic circuits in cognitive flexibility. *Neuroscience*. 2017. 345: 130–141.
- Prohl A.K., Scherrer B., Tomas-Fernandez X., Davis P.E., Filip-Dhima R., Prabhu S.P., Warfield S.K. Early white matter development is abnormal in tuberous sclerosis complex patients who de-

- velop autism spectrum disorder. *J. neurodevelopmental disorders*. 2019. 11 (1): 1–16.
- Rasalam A.D., Hailey H., Williams J.H.G., Moore S.J., Turnpenny P.D., Lloyd D.J., Dean J.C. Characteristics of fetal anticonvulsant syndrome associated autistic disorder. *Developmental medicine and child neurology*. 2005. 47 (8): 551–555.
- Rong Y., Yang C.J., Jin Y., Wang Y. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in individuals with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2021. 83: 101759.
- Russell G., Mandy W., Elliott D., White R., Pittwood T., Ford T. Selection bias on intellectual ability in autism research: A cross-sectional review and meta-analysis. *Molecular autism*. 2019. 10 (1): 1–10.
- Rubenstein E., Devika C. Broader autism phenotype in parents of children with autism: A systematic review of percentage estimates. *J. child and family studies*. 2018. 27 (6): 1705–1720.
- Saad A.K., Akour A., Mahboob A., AbuRuz S., Sadek B. Role of Brain Modulators in Neurodevelopment: Focus on Autism Spectrum Disorder and Associated Comorbidities. *Pharmaceuticals*. 2022. 15 (5): 612.
- Sáenz A.A., Septier M., Van Schuerbeek P., Baijot S., Deconinck N., Defresne P., Massat I. ADHD and ASD: distinct brain patterns of inhibition-related activation? *Translational psychiatry*. 2020. 10 (1): 1–10.
- Salehinejad M.A., Ghanavati E., Rashid M.H.A., Nitsche M.A. Hot and cold executive functions in the brain: A prefrontal-cingular network. *Brain and Neuroscience Advances*, 2021. 5: 23982128211007769.
- Sanders S.J., He X., Willsey A.J., Ercan-Sencicek A.G., Samocha K.E., Cicek A.E. Autism Sequencing Consortium. Insights into autism spectrum disorder genomic architecture and biology from 71 risk loci. *Neuron*. 2015. 87 (6): 1215–1233.
- Sanjeev S., Pouretmad H.R., Zardkhaneh S.A. Developing set-shifting improvement tasks (SSIT) for children with high-functioning autism. *J. Intellect. Disabil. Res*. 2019. 63 (10): 1207–1220.
- Satterthwaite T.D., Ruparel K., Loughhead J., Elliott M.A., Gerraty R.T., Calkins M.E., Wolf D.H. Being right is its own reward: load and performance related ventral striatum activation to correct responses during a working memory task in youth. *Neuroimage*. 2012. 61 (3): 723–729.
- Schneebeli M., Haker H., Rüesch A., Zahnd N., Marino S, Paolini G.C., Stephan K.E. Disentangling “Bayesian brain” theories of autism spectrum disorder. *medRxiv*. 2022.
- Scott-Van Zeeland A.A., Dapretto M., Ghahremani D.G., Poldrack R.A. Reward processing in autism. *Autism Res* 2010. 3: 53–67.
- Solomon M., Frank M.J., Ragland J.D., Smith A.C., Niendam T.A., Lesh T.A., Grayson D.S., Beck J.S., Matter C., Carter C.S. Feedback-driven trial-by-trial learning in autism spectrum disorders. *Am J Psychiatry*. 2015. 172: 173–181.
- Solomon M., Smith A.C., Frank M.J., Ly S., Carter C.S. Probabilistic reinforcement learning in adults with autism spectrum disorders. *Autism Research*, 2011. 4 (2): 109–120.
- South M., Chamberlain P.D., Wigham S., Newton T., Le Couteur A., McConachie H., Gray L., Freeston M., Parr J., Kirwan C.B. Enhanced decision making and risk avoidance in high-functioning autism spectrum disorder. *Neuropsychology*. 2014. 28 (2): 222–228.
- Sparks D. W., Proulx É., Lambe E. K. Ready, set, go: the bridging of attention to action by acetylcholine in prefrontal cortex. *The J. Physiology*. 2018. 596 (9): 1539.
- Spreckelmeyer K.N., Krach S., Kohls G., Rademacher L., Irmak A., Konrad K., Gründer G. Anticipation of monetary and social reward differently activates mesolimbic brain structures in men and women. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2009. 4 (2): 158–165.
- St. John T., Woods S., Bode T., Ritter C., Estes A. A review of executive functioning challenges and strengths in autistic adults. 2021. *The Clinical Neuropsychologist*: 1–32.
- Sugita K., Ando M., Makino M., Takanashi J., Fujimoto N., Niimi H. Magnetic resonance imaging of the brain in congenital rubella virus and cytomegalovirus infections. *Neuroradiology*. 1991. 33 (3): 239–242.
- Supekar K., Kochalka J., Schaer M., Wakeman H., Qin S., Padmanabhan A., Menon V. Deficits in mesolimbic reward pathway underlie social interaction impairments in children with autism. *Brain*. 2018. 141 (9): 2795–2805.
- Sydor A., Brown R. Widely projecting systems: monoamines, acetylcholine, and orexin. in *Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC (eds): Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*, ed 2. New York, McGraw-Hill Medical, 2001.
- Tartaglione A.M., Schiavi S., Calamandrei G., Trezza V. Prenatal valproate in rodents as a tool to understand the neural underpinnings of social dysfunctions in autism spectrum disorder. *Neuropharmacology*. 2019. 159: 107477.
- Thapar A., Rutter M. Genetic advances in autism. *J. autism and developmental disorders*. 2021. 51 (12): 4321–4332.
- Tschida J.E., Yerys B.E. A systematic review of the positive valence system in autism spectrum disorder. *Neuropsychology Review*. 2021. 31 (1): 58–88.

- Tiego J., Testa R., Bellgrove M.A., Pantelis C., Whittle S.A.* Hierarchical Model of Inhibitory Control. *Front Psychol.* 2018. 9.
- Tonizzi I., Giofrè D., Usai M.C.* Inhibitory Control in Autism Spectrum Disorders: Meta-analyses on Indirect and Direct Measures. *J. Autism and Developmental Disorders.* 2021: 1–17.
- Unterrainer J.M., Rahm B., Halsband U., Kaller C.P.* What is in a name: comparing the Tower of London with one of its variants. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005. 23 (2–3): 418–428.
- Unterrainer J.M., Rauh R., Rahm B.* Development of Planning in Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders and/or Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Autism Research.* 2016. 9 (7): 739–751.
- Utkin Y.N.* Aging affects nicotinic acetylcholine receptors in brain. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Central Nervous System Agents).* 2019. 19 (2): 119–124.
- Vatsa N., Jana N.R.* UBE3A and its link with autism. *Frontiers in Molecular Neuroscience.* 2018. 11: 448.
- Verma S., Kumar A., Tripathi T., Kumar A.* Muscarinic and nicotinic acetylcholine receptor agonists: current scenario in Alzheimer's disease therapy. *J. Pharmacy and Pharmacology.* 2018. 70 (8): 985–993.
- Virag M., Janacsek K., Horvath A., Bujdoso Z., Fabo D., Nemeth D.* Competition between frontal lobe functions and implicit sequence learning: evidence from the long-term effects of alcohol. *Experimental brain research.* 2015. 233 (7): 2081–2089.
- Wang Y., Zhang Y., Liu L.L., Cui J.F., Wang J., Shum D.H., Chan R.C.* A meta-analysis of working memory impairments in autism spectrum disorders. *Neuropsychol Rev.* 2017. 27 (1): 46–61.
- Warnell K.R., Maniscalco S., Baker S., Yi R., Redcay E.* Social and delay discounting in autism spectrum disorder. *Autism Research.* 2019. 12 (6): 870–877.
- Watanabe S., Kurotani T., Oga T., Noguchi J., Isoda R., Nakagami A., Ichinohe N.* Functional and molecular characterization of a non-human primate model of autism spectrum disorder shows similarity with the human disease. *Nature communications.* 2021. 12 (1): 1–13.
- Williams D.L., Goldstein G., Minshew N.J.* Neuropsychologic functioning in children with autism: further evidence for disordered complex information-processing. *Child Neuropsychol.* 2006. 12 (4–5): 279–298.
- Wong C.C.Y., Meaburn E.L., Ronald A., Price T.S., Jeffries A.R., Schalkwyk L.C., Mill J.* Methylomic analysis of monozygotic twins discordant for autism spectrum disorder and related behavioural traits. *Molecular psychiatry.* 2014. 19 (4): 495–503.
- Woodruff N.* Elevated Spontaneous Blink Rate in Fragile X Syndrome Implicates Abnormal Dopaminergic Activity in FXS Pathophysiology. 2019.
- Wulffaert J., Van Berckelaer-Onnes I.A., Scholte E.M.* Autistic disorder symptoms in Rett syndrome. *Autism.* 2009. 13 (6): 567–581.
- Yamaguchi T., Lin D.* Functions of medial hypothalamic and mesolimbic dopamine circuitries in aggression. *Current opinion in behavioral sciences.* 2018. 24: 104–112.
- Yasue M., Nakagami A., Banno T., Nakagaki K., Ichinohe N., Kawai N.* Indifference of marmosets with prenatal valproate exposure to third-party non-reciprocal interactions with otherwise avoided non-reciprocal individuals. *Behavioural Brain Research.* 2015. 292: 323–326.
- Yechiam E., Arshavsky O., Shamay-Tsoory S.G., Yaniv S., Aharon J.* Adapted to explore: reinforcement learning in autistic spectrum conditions. *Brain Cogn.* 2010. 72 (2): 317–324.
- Yeung M.K., Lee T.L., Chan A.S.* Right-lateralized frontal activation underlies successful updating of verbal working memory in adolescents with high-functioning autism spectrum disorder. *Biol Psychol.* 2019. 148: 107743.
- Zalla T., Sav A.M., Leboyer M.* Stimulus-reward association and reversal learning in individuals with Asperger Syndrome. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2009. 3 (4): 913–923.
- Zeidan J., Fombonne E., Scora J., Ibrahim A., Durkin M.S., Saxena S., Elsabbagh M.* Global prevalence of autism: a systematic review update. *Autism Research.* 2022. 15 (5): 778–790.
- Zeif D., Yechiam E.* Autism is not associated with poor or enhanced performance on the Iowa Gambling Task: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2020. 113: 440–447.
- Zelazo P.D., Müller U.* Executive function in typical and atypical development. In: *Goswami U.*, editor. *Blackwell handbook of childhood cognitive development.* Malden, MA: Blackwell Publishers Ltd. 2002. P. 445–469.
- Zhang L., Tang J., Dong Y., Ji Y., Tao R., Liang Z., Chen J., Wu Y., Wang K.* Similarities and differences in decision-making impairments between Autism Spectrum Disorder and Schizophrenia. *Front Behav Neurosci.* 2015. 9: 259.
- Zhang L., Yan G., Zhou L., Lan Z., Benson V.* The Influence of Irrelevant Visual Distractors on Eye Movement Control in Chinese Children with Autism Spectrum Disorder: Evidence from the Remote Distractor Paradigm. *J. Autism. Dev. Disord.* 2020. 50 (2): 500–512.
- Zhang Y., Li N., Li C., Zhang Z., Teng H., Wang Y., Sun Z.* Genetic evidence of gender difference in autism spectrum disorder supports the female-protective effect. *Translational psychiatry.* 2020. 10 (1): 1–10.
- Zhao H., Wang Q., Yan T., Zhang Y., Xu H.J., Yu H.P., Zhang Y.Q.* Maternal valproic acid exposure leads to neurogenesis defects and autism-like behaviors in non-human primates. *Translational psychiatry.* 2019. 9 (1): 1–13.

NEUROBIOLOGICAL FACTORS OF EXECUTIVE DYSFUNCTION IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS

G. L. Kozunova^{a, #}, F. Kh. Zakirov^a, A. M. Rytikova^a, T. A. Stroganova^a, and B. V. Chernyshev^{a, b}

^a*Moscow center of neurocognitive research (MEG-center), Moscow State University
of Psychology and Education, Moscow, Russia*

^b*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

[#]*e-mail: KozunovaGL@mgppu.ru*

Autism is a pervasive neurodevelopmental disorder that is defined by difficulties in social interaction and abnormal preoccupation in repetitive and stereotypic activities. Deficit of basic executive functions, such as cognitive flexibility, inhibitory control, working memory may strongly contribute to these symptoms. Prefrontal and cingulate cortices play a crucial role in the executive functions. These brain structures are regulated by neuromodulatory systems of the brain: cholinergic, noradrenergic, serotonergic, and dopaminergic. During the early brain development these neuromodulators act as neurotrophic factors, and they regulate excitation-inhibition balance in the brain. Pathogenesis of autism is hypothesized to be linked to impairment in metabolism of one or more of these neuromodulators. The aim of this review is to consider the functional role of these neuromodulators and the significance of their imbalance in mature and developing brain, as an important factor in the development of autistic symptoms in children and adults.

Keywords: autism spectrum disorders, cognitive control, executive functions, prefrontal cortex, cingulate cortex, acetylcholine, serotonin, noradrenaline, dopamine

УДК 159.91

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ

© 2023 г. А. А. Рагимова¹, *, М. Феурра¹

¹Институт когнитивных нейронаук, Национальный исследовательский университет
“Высшая школа экономики”, Москва, Россия

*e-mail: ragimovaasia@gmail.com

Поступила в редакцию 15.03.2022 г.

После доработки 30.10.2022 г.

Принята к публикации 31.10.2022 г.

На основе 149 зарубежных и отечественных работ был выполнен систематический обзор на тему особенностей функционирования головного мозга при цервикальной дистонии (ЦД) через призму применения современных технологий. ЦД является одним из перспективных направлений не только в клинической парадигме. В перспективе изучения ЦД может стать интересной моделью для изучения особенностей функционирования головного мозга при нарушении баланса систем возбуждения/торможения головного мозга. Применение современных технологий позволяет, используя ЦД как модель специфических нарушений функционирования отделов головного мозга и их связей, экстраполировать полученные результаты как на здоровую популяцию, так и на пациентов с другими неврологическими или психическими заболеваниями.

Ключевые слова: неврология, нейровизуализация, ТМС, цервикальная дистония

DOI: 10.31857/S0044467723020090, **EDN:** IOKBJL

Дистония — неврологическое расстройство, характеризующееся повторяющимися стабильными рефлекторными мышечными сокращениями, которые приводят к непроизвольному сокращению мышц и изменению положения тела в пространстве (Balint et al., 2018; Batla, 2018; Bressman, 2000).

Дистония относится к группе экстрапирамидных расстройств: заболеваний, вызванных нарушением функционирования базальных ганглиев и подкорково-таламических связей (Bragg, Sharma, 2014; Albanese, 2013).

Согласно международной классификации болезней (МКБ) цервикальная дистония относится к группе экстрапирамидных двигательных нарушений центральной нервной системы (G20–G26), где входит в подраздел “дистонии” (G24) и носит код G.24.3 “спастическая кривошея”. В классификации МКБ из диагноза спастической кривошеи исключены изменения положения шеи, вызванные деформацией позвоночника, которые относятся к категории “другие деформирующие дорсопатии” (M43).

В данном обзоре мы сосредоточимся на цервикальной дистонии (ЦД), которая представляет собой уникальное двигательное расстройство, характеризующееся повторяющимися стабильными рефлекторными мышечными сокращениями, которые приводят к изменению положения тела в пространстве.

Изучение ЦД представляется перспективным не только в клиническом ключе, но и позволяет пролить свет на особенности функционирования системы торможения/возбуждения различных отделов головного мозга. Схожая модель трудных для регистрации нарушений работы головного мозга наблюдается и при психических расстройствах, однако, в отличие от них, именно ЦД поддается объективной визуализации и измерению тяжести симптомов (на примере объективных симптомов кривошеи, таких как изменение наклона головы и выраженность тремора). ЦД является уникальным заболеванием, затрагивающим не только моторную сферу, но и имеющим широкую репрезентацию немоторных симптомов: болевого синдрома, нарушений сна, тревоги, депрессии. Каждое из этих

состояний может встречаться вне связи с ЦД, как при других заболеваниях, так и у людей, не страдающих значимыми неврологическими или психиатрическими заболеваниями. Именно на модели ЦД представляется возможным изучение их взаимодействий и совместной динамики. Важным отличием ЦД от прочих экстрапирамидных заболеваний является значимое вовлечение коры головного мозга в патогенез заболевания, что открывает путь к изучению нарушений баланса систем торможения/возбуждения нервной системы не только в подкорковых структурах, но и в коре головного мозга.

ЦД различается в зависимости от положения головы и шеи. При антероколлизе голова и шея удерживаются в наклонном положении вперед за счет повышения тонуса передних шейных мышц. При ротационной кривошее положение головы частично искривлено вдоль продольной оси. В случае латероколлиза голова тянется к плечу. У пациентов с ретроколлизом положение головы направлено назад к позвоночнику (Dashtipour et al., 2007).

По данным (Mainka et al., 2019), 61% больных ЦД составляют женщины, а начало заболевания в среднем возникает в 37.4 года. Распространенность ЦД колеблется от 28 до 183 случаев на миллион человек. Такой разброс обусловлен критериями диагностики цервикальной дистонии и отсутствием унифицированных клинических опросников (Ceylan et al., 2019; Mainka et al., 2019; Defazio, 2013).

Появление ЦД может быть опосредовано как генетическими факторами, так и развиваться вследствие других причин: родовой или другой физической травмы, инфекции, отравления (например, свинцом), реакцией на фармацевтические препараты или стрессом (Karatayli et al., 2020; Söderlund, Nyholm, 2020; Tarsy et al., 2006; Camargo et al., 2015; Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group, 1999).

Терапия ЦД в первую очередь заключается в инъекциях ботулотоксина, а также может включать пероральные препараты, физиотерапию или другие поддерживающие методы лечения (Fasano et al., 2013; Richardson et al., 2015; Rodrigues et al., 2019).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ ЦД

На первый взгляд ЦД кажется заболеванием, исключительно связанным с изменением

функционирования мышц шеи, однако за фасадом моторных симптомов скрываются немоторные симптомы, значительно определяющие качество жизни пациентов. В данном обзоре большая часть внимания будет уделена именно немоторным симптомам, поскольку они являются наиболее перспективным направлением для изучения нарушения функционирования головного мозга, так как не являются специфичными и определяющими исключительно для ЦД и могут встречаться как у здоровых людей в качестве изолированных симптомов, так и при других заболеваниях.

Описание немоторных симптомов при ЦД стоит начать с рассмотрения особенностей сенсорной системы, для которой характерно:

1) Повышение болевой чувствительности (наблюдается у 70% больных ЦД) (Stamelou et al., 2011).

2) Расширение сенсорных рецептивных полей (Nelson et al., 2009).

3) Повышение порогов временной и пространственной дискриминации двигательных стимулов, что влияет на восприятие кинестетических ощущений и вибрационную чувствительность во всем теле, независимо от зоны поражения и тяжести ЦД (Scontrini et al., 2010; Nelson et al., 2009; Bradley et al., 2011; Scontrini et al., 2010; Firma et al., 2008).

Участие сенсомоторной коры головного мозга изучено с помощью применения ботулинотерапии (Stamelou et al., 2011). В эксперименте М. Nevrlý (2018) двенадцать пациентов с ЦД прошли фМРТ-тестирование до и после терапии ботулотоксином. Лечение ботулотоксином связано с усилением активации нескольких областей мозга при движении пальцев (в двусторонней первичной и вторичной соматосенсорной коре, двусторонней верхней и нижней теменных долях, двусторонней первичной моторной коре и премоторной коре, контралатеральной первичной моторной коре, двусторонней передней поясной коре, ипсилатеральном таламусе, островке, скорлупе и в центральной части мозжечка). Эти результаты показывают, что нарушения сенсомоторной активации при ЦД выходят за пределы цепей, контролируемых пораженными частями тела (Nevrlý Martin et al., 2018).

Нарушение чувствительности при ЦД было исследовано и с помощью вибрационной стимуляции (Proske, Gandevia, 2018). Вибра-

ционная стимуляция при ЦД вызывает изменение восприятия стимула и усиление болевых симптомов (Kaji et al., 1995). Кратковременная вибрация мышц шеи (10–35 с) вызывала непроизвольные подергивания мышц у пациентов. Также было обнаружено, что нарушение проприоцептивного поля шеи влияет на вертикальное положение в положении стоя в покое (Firma et al., 2008; Karnat et al., 2000; Vove et al., 2007, 2004). По данным М. Vove (2004), у пациентов с ЦД нарушена реакция на воздействие вибрации, приложенной к шее (у некоторых пациентов с обеих сторон): в отличие от группы контроля, у пациентов с ЦД вибрация, прикладываемая к пораженной стороне, не влияла на положение и ориентацию тела в пространстве (Vove et al., 2007).

Интересные результаты, хотя и не подтвержденные статистически, получены в тестах с использованием мысленного моделирования физических движений, показавших нарушение изображения “схемы тела” и функционирования нейронной сети, участвующей в интеграции сенсорной и моторной информации (Stamelou et al., 2011; Thayer et al., 2001; Kagi et al., 2017). Важно отметить, что в этих исследованиях ботулинотерапия не влияла на образ и когнитивное восприятие схемы тела пациентами (Jahanshahi, Marsden, 1992).

Говоря о восприятии “схемы тела”, следует отметить роль затылочной коры в анализе и обработке поступающей информации: больные детской дистонией не различали нормальную и искаженную схему тела, рисуя здоровых родственников с наклоном шеи. Дети, страдающие детской формой дистонии, не видели ошибок в изображении схемы тела даже на портретах лиц, изображенных без изменения положения тела (Bhidayasiri, Truong, 2007).

ХАРАКТЕРИСТИКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОМЕДИАТОРНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ЦД

Когнитивные и личностные качества неразрывно связаны друг с другом и обусловлены особенностями нейромедиаторного обмена (Gilbertson et al., 2019).

В исследовании К. Czekóová (2017) когнитивные особенности пациентов с ЦД рассмотрены с точки зрения теории мышления: пациенты с ЦД чаще распознавали поведение

посторонних лиц как угрожающее, как в конфликтных, так и в неконфликтных ситуациях (Czekóová et al., 2017). Аналогичные результаты получены В. Ellement с соавт. (2020): нарушения в объяснении действий других людей было обнаружено у 10 из 46 (21.74%) больных ЦД (Ellement et al., 2020). У пациентов с ЦД также отмечалось повышение ригидности психических процессов: снижение гибкости мышления, ухудшение способности к обобщению и абстрактному мышлению, нарушение скорости обработки информации (Czekóová et al., 2017; Grigorieva et al., 2010).

Изменения в способности оценки намерений посторонних людей отмечается и при других неврологических заболеваниях: болезни Альцгеймера, болезни Гентингтона, лобно-височной деменции, синдроме Аспергера и аутизме (Zalla et al., 2008; Gregory et al., 2002; Baron-Cohen et al., 1985; Eddy, Rickards, 2015; Bora et al., 2015).

Другая теория касается феномена обратного (реверсивного) обучения у пациентов с ЦД. Согласно исследованию Т. Gilbertson с соавт. (2019), у пациентов с ЦД наблюдается нарушение феномена обратного обучения – способности подавлять реакцию, связанную с вознаграждением, и отключаться от продолжающегося поведения, если эти действия не приводят к положительным результатам (например, при импульсивном поведении) (Gilbertson et al., 2019; Mehta et al., 2001). Отмечалась чрезмерная депотенциация кортикостриарных синапсов D2, которая участвует в искажении обучения за вознаграждение у пациентов с цервикальной дистонией. Нарушение обратного обучения при цервикальной дистонии может быть поведенческим коррелятом D2-специфических аномалий корково-стриарной синаптической пластичности (Cools et al., 2009; Cox et al., 2015; Frank, 2005).

Данные об участии дофаминовых рецепторов в патологии ЦД имеются в других исследованиях. У больных ЦД отмечалось увеличение плотности D2- и D3-рецепторов в стриатуме и контралатеральной мышцам с симптомами ЦД зрительной коре; в скорлупе же обнаружено уменьшение плотности D2- и D3-рецепт et al., 2019). Снижение транспортера дофамина в хвостатом ядре и левом полосатом теле также связано с депрессивными симптомами, тревогой и выраженностью двигательных симптомов при ЦД (Gupta et al., 2018). Существует эпторов (Сеулаположительная корреляция между уровнем стриарного транспортера до-

фамина и экстрастриарного транспортера серотонина у пациентов с тремором, сопутствующим ЦД, которой не наблюдается у пациентов без такого дисбаланса (Gupta et al., 2018).

По данным магнитно-резонансной спектроскопии отмечается достоверное снижение уровня ГАМК в моторной коре и чечевицеобразном ядре, противоположном зоне фокальной дистонии, что приводит к уменьшению подавления дофаминергической системы головного мозга (Marques et al., 2016).

Согласно гипотезе М. Hutchinson (2014) нарушение функционирования сети ГАМК выражается в снижении ее активности как в ретикулярной части черной субстанции, так и в ГАМК-ергических интернейронах в верхнем двухолмии, из-за длительной активации зрительных сенсорных нейронов в поверхностных слоях верхнего двухолмия. Непроизвольные движения шеи, по мнению авторов, возникают в результате вторичного увеличения активности моторных нейронов в промежуточном и глубоком слоях верхнего двухолмия (Hutchinson M., 2014).

ДЕПРЕССИЯ И ТРЕВОГА

ЦД характеризуется высокой распространенностью психических расстройств, таких как тревога и депрессия (64–91.4%).

Психические расстройства при ЦД отличаются независимой от моторных симптомов динамикой течения, влиянием на качество жизни пациентов и наличием нейробиологического обоснования их появления: у больных ЦД с психиатрическими симптомами наблюдается более низкое связывание серотонина в среднем и промежуточном мозге, чем у группы контроля (Stamelou et al., 2011; Dool et al., 2016; Mahajan et al., 2018; Ben-Shlomo et al., 2002; Zoons et al., 2017b; Berardelli et al., 2015).

Распространенность тревожных расстройств при ЦД составляет 26–58%: тревожная депрессия встречается у 19% пациентов, генерализованное тревожное расстройство — у 6%, паническое расстройство — у 5%, агорафобия — у 12%, социальная фобия — у 9% (Ceylan et al., 2019; Gundel, 2001). Социофобия распространена и среди других неврологических заболеваний, например, при заикании она встречается в 75% случаев, при болезни Паркинсона — до 35% (Stein et al., 1990; Berman et al., 2017).

Депрессия при ЦД встречается в 40–46% (Ceylan et al., 2019): единичный депрессивный эпизод встречается в 9.7%, рекуррентное депрессивное расстройство — в 6.2% (Ortiz et al., 2019). У больных ЦД депрессия является не только реакцией на появление симптомов, но и самостоятельным коморбидным расстройством, которое определяет качество жизни при ЦД (Ceylan et al., 2019).

По данным А. Mahajan (2018), у пациентов с ЦД и сопутствующим злоупотреблением опиоидными анальгетиками депрессия зарегистрирована у 52.3%, фобическое расстройство у 47.8%, тревожное расстройство у 21.7%, посттравматическое стрессовое расстройство у 21.7%, паническое расстройство у 8.7%, биполярное расстройство у 4.3% (Mahajan et al., 2018).

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Хронические болевые расстройства встречаются у 88.9% больных ЦД, не получавших ботулинотерапию (Tinazzi et al., 2019). Наиболее частые причины развития болевого синдрома: миофасциальный синдром с типичной иррадиацией и сдавление нервных стволов спазмом пораженных мышц.

Боль — один из основных факторов, определяющих качество жизни больного ЦД, который имеет высокую корреляцию с аффективными расстройствами (Berman et al., 2017). Болевой синдром повышает риск вторичного поражения верхнешейного отдела позвоночника, при этом соотношение между выраженностью болевого синдрома и степенью дегенеративно-дистрофических изменений не доказано (Tinazzi et al., 2019).

У больных ЦД также отмечалась встречаемость болевых расстройств, не связанных с симптомами ЦД: острая и хроническая головная боль, боль в спине, тазовая боль, боль в животе, а также фибромиалгия, эссенциальный тремор и ревматоидный артрит (Ortiz et al., 2019; Jain et al., 2006; Defazio et al., 2015; Defazio et al., 2004).

НАРУШЕНИЕ СНА

Снижение качества ночного сна при ЦД встречается в 44–70% случаев. Ночные пробуждения встречаются у 60% больных (Antelmi et al., 2017). При-полисомнографии у пациентов отмечали снижение качества сна, увеличение задержки наступления сна,

уменьшение количества фаз быстрых движений глаз. Подергивания мышц шеи исчезали как во время глубокой фазы сна, так и во время фазы сна с быстрыми движениями глаз (Antelmi et al., 2017). Нарушение сна не было связано с выраженностью двигательных симптомов, а коррелируется с аффективными нарушениями (Hertenstein et al., 2016).

ГЕНЕТИКА ЦД

Дистония — двигательное расстройство, клинически и генетически гетерогенное заболевание. На данный момент не идентифицированы гены, непосредственно связанные с началом ЦД. Генетический подход не используется для рутинной процедуры диагностики в клинической практике. Стоит отметить, что у 30% пациентов с фокальной дистонией и положительным семейным анамнезом по дистонии специфических родственных генов не выявлено (Kaji et al., 1995; Thayer et al., 2001).

ЦД — это болезнь, которую трудно предсказать. Даже гены, идентифицированные как распространенная наследуемая форма первичной ЦД (аутосомно-доминантные гены DYT1 (9q34) и DYT6 (8q21–22)) имели неполную (30%) клиническую пенетрантность (Carbon, Eidelberg, 2009).

Ген DYT1 участвует в кодировании белка TorsinA в мозжечке. У больных с полиморфизмом гена DYT1 отмечается снижение количества белка TorsinA в мозжечке (но не в базальных ганглиях), а также изменения внутренней активности клеток Пуркиньи и нейронов глубоких ядер мозжечка (Nevrlý et al., 2018; Kägi et al., 2017). У здоровых носителей генов DYT1, а также у пациентов с первичной дистонией и у их родственников было обнаружено изменение порога временной дискриминации, такое же, как при ЦД (Ortiz et al., 2019; Schicatano et al., 1997). По данным G. Kägi с соавт. (2017), только 36% родственников первой линии больного ЦД имели нормальные параметры зрительно-тактильной временной дискриминации (Kägi et al., 2017; Lencer et al., 2009).

В исследовании M. Carbon, (2009) у носителей DYT1 и DYT6 наблюдалось повышение активности дополнительной моторной области и моторной коры, связанное с относительным снижением активности мозжечка, ствола мозга и вентрального таламуса (Carbon, 2009).

Ген BDNF также может быть вовлечен в генез ЦД. Данная теория возникла из исследований, показывающих повышенную пластичность в области представления рук моторной коры у пациентов с ЦД (Quartarone et al., 2008; Groen et al., 2013). Исследовательские данные разнятся. С одной стороны, согласно исследованию “кейс-стади” и метаанализу P. Gomez-Garre (2014), не было выявлено влияния полиморфизма Val66Met BDNF на возникновение дистонии (Gómez-Garre et al., 2014). С другой стороны, генотип Val66met BDNF встречался в два раза чаще, чем у здоровых добровольцев и при болезни Паркинсона (Cramer et al., 2010). В другом исследовании выявлено, что минорный аллель “А” полиморфизма Val66Met BDNF, хотя и увеличивал риск развития блефароспазма, но может являться защитным фактором для предотвращения присоединения ЦД к клинической картине блефароспазма ЦД (Chen et al., 2013).

АКТИВНЫЕ И ПАССИВНЫЕ МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ЦД

На данный момент отсутствуют универсальные диагностические нейровизуализационные данные, позволяющие однозначно диагностировать ЦД.

Существует несколько теорий, объясняющих генез ЦД (Neychev et al., 2011):

- Теория существования параллельных, но отдельных путей возбуждения и торможения двигательного выхода.

- Нарушение латерального торможения: процесс фильтрации или отбора, усиливающих преднамеренные движения и подавляющих конкурирующие.

- Дисбаланс между стриосомными и матриксными компонентами в базальных ганглиях.

Минимальные изменения обнаружены в плотности серого вещества головного мозга в больших полушариях и мозжечке, а также в снижении плотности в каудальных отделах, моторной коре, правой дорсолатеральной префронтальной зрительной коре (Jain et al., 2006; Antelmi et al., 2017; Berman et al., 2017).

При различных формах фокальной дистонии отмечается увеличение до 10% плотности серого вещества в оболочке полосатого тела и

первичной сенсомоторной коре. В проводящих путях, соединяющих базальные ганглии и сенсомоторную кору, обнаружены аномалии, обусловленные увеличением плотности клеток, усилением когерентности волокон и большим количеством выровненных нейронов в одинаковой плоскости, а также уменьшением числа аксонов нейронов в мозолистом теле. По данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), отмечено усиление активации первичной соматосенсорной и моторной коры, базальных ганглиев, таламуса и мозжечка, что также отражается в результатах ЭЭГ и магнитоэнцефалографии (МЭГ) снижением сенсомоторной функции при фокальной дистонии (Seulan et al., 2019; Zoons et al., 2017a).

По данным МЭГ обнаружена разница в когерентности в лобно-стриарной, затылоч-но-стриарной, теменно-стриарной и стриарно-височной сетях между пациентами с ЦД и группой контроля, а также повышенная когерентность в левой скорлупе и правой верхней теменной извилине у пациентов с ЦД¹ (Mahajan et al., 2017, 2018, 2021). Также МЭГ показала увеличение коркового гамма-диапазона при применении корректирующего жеста, что может указывать на повышенную ГАМК-ергическую активность после использования корректирующего жеста (Mahajan et al., 2018). По данным авторов, применение корректирующего жеста привело к уменьшению частоты альфа-диапазона и увеличению частоты гамма-диапазона. Авторы соотнесли полученные результаты с результатами исследований, соотносящих данные, полученные при использовании МЭГ, МРТ-спектроскопии и фМРТ, которые показали, что частота гамма-колебаний положительно коррелирует с концентрацией ГАМК в первичной зрительной коре (Edden, 2009; Muthukumaraswamy, 2009), из чего сделали вывод о положительном влиянии корректирующего жеста на функционирование ГАМК-ергической сети у пациентов с ЦД.

Благодаря данным ЭЭГ-экспериментов мы имеем представление о причастности

¹ МЭГ является методом, регистрирующим активность коры головного мозга; при применении метода Magnetoencephalography-coherence source imaging (MEG-CSI) или source reconstruction (МЭГ-когерентная визуализация источника или реконструкция источника сигнала) возможно реконструировать когерентность с глубокими структурами мозга (Mahajan et al., 2017, Herrojo Ruiz M., 2017).

сенсомоторной корковой десинхронизации к патологии ЦД. Согласно (Hess et al., 2020), при ЦД сенсомоторная корковая десинхронизация является ненормальной во время произвольных движений головы и верхних конечностей. При изучении плоских движений верхних конечностей в ипсилатеральном моторном и билатеральном сенсомоторном доменах была снижена десинхронизация в верхнем бета-диапазоне по сравнению с группой контроля, тогда как контралатеральный моторный домен не отличался между ЦД и группой контроля в бета-диапазоне.

Этот эффект может быть вызван особенностями системы ГАМК (Hess et al., 2020). Данные ЭЭГ также свидетельствуют о влиянии корректирующего жеста на активность мозга при двигательной подготовке. Больные ЦД имели более поздние условные отрицательные вариации (время реакции между предупреждением и сигналом “вперед”, измеренное с помощью ЭЭГ) для состояния применения корректирующего жеста по сравнению с состоянием “движения шей”, в Fz- и Cz-отведениях. Эти данные приводят к мысли о влиянии корректирующих жестов на механизмы, связанные с фазой подготовки движения в премоторной и первичной моторной областях (Shin et al., 2021).

Интересные результаты были получены при интраоперационной ЭЭГ у пациентов, подвергшихся операции по глубокой стимуляции мозга. При записи потенциалов местного поля у больных ЦД выявлено нарушение осцилляторной активности потенциалов локального поля в тета- и дельта-диапазонах (Trenado et al., 2016). У пациентов с ЦД отмечался значительный сдвиг пиковой частоты от высокой (во время отдыха) к низкой (во время сенсорной стимуляции коллатеральной ладони) в диапазоне тета-дельта, что часто сопровождалось соответствующим снижением амплитуды пика. Такая модуляция мощности во время сенсорной стимуляции, по мнению авторов, указывает на отчетливую тета-дельта-колебательную активность в паллиуме, в отличие от пациентов с другими неврологическими заболеваниями (в исследовании пациенты с ЦД сравнивались с пациентами, страдающими поздней дискинезией).

Глубокая стимуляция мозга (ГСМ) вызывала нормализацию паттерна ЭЭГ. Мощность альфа-волн в состоянии покоя в доминантной (или контралатеральной по отношению к более

дистонической стороне) моторной коре во время активной ГСМ была такой же, как и у здоровой контрольной группы. Также у пациентов с ЦД было замечено улучшение альфа-когерентности между симметричными каналами в центральных отведениях при лечении ГСМ (Miocinovic et al., 2018; Raju et al., 2019).

ГСМ не нашла широкого применения в лечении ЦД, но тем не менее есть некоторые данные об эффективности этого метода. ГС внутреннего бледного шара (GPi-DBS) эффективно снижает тяжесть симптомов, с рецидивом ЦД после прекращения стимуляции (Honkanen et al., 2021). Длительное наблюдение за пациентами, которые получали двустороннюю паллидарную стимуляцию, показало снижение выраженности двигательных симптомов дистонии и инвалидности в течение более десяти лет (Kaelin-Lang et al., 2020).

Другой областью воздействия ГСМ является субталамическое ядро (STN), которое может быть альтернативой GPi-DBS. Согласно рейтинговой шкале кривошеи (TWSTRS) STN DBS (глубокая стимуляция субталамического ядра) также показывает хорошие результаты в снижении тяжести двигательных симптомов. Стоит отметить, что, несмотря на положительное влияние ГСМ на моторные симптомы, не было отмечено положительного влияния на психическое состояние пациентов с ЦД (Gupta, 2020).

Результаты электроокулографического исследования пациентов с ЦД свидетельствуют о наличии у них замедленного времени саккадической реакции: более медленном среднем времени саккадической реакции в группе ЦД и низкой частоте экспрессных саккад ипсилатеральной дистонической стороны пациентов (Beck et al., 2018). Согласно другому исследованию, у пациентов с ЦД было больше преждевременных саккад, больше ошибок направления в антисаккадах (когда взгляд должен переводиться в противоположную сторону от сигнала) и высокий уровень снижения функции торможения в задаче противодействия (когда испытуемый не должен был переводить взгляд на точку на экране после появления сигнала, говорящего об отмене этого действия). Эти результаты могут быть связаны с возможной дисфункцией корково-стриарных сетей (Carbone et al., 2021).

Согласно позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), у пациентов с ЦД по сравне-

нию с группой контроля было обнаружено двустороннее нарушение нормальных взаимоотношений между таламусом и базальными ганглиями и гиперметаболизм в базальных ганглиях, таламусе, премоторно-моторной коре и мозжечке. Кроме того, у пациентов с кривошеей наблюдался повышенный метаболизм глюкозы на двусторонней основе в чечевицеобразном ядре, степень тяжести ЦД не коррелировалась с метаболизмом глюкозы, а также с длительностью ЦД или направлением наклона шеи (Stoessl A.J. et al., 1986; Galardi et al., 1996; Magyar-Lehmann et al., 1997).

ПЭТ также используется в лечении ЦД. Инъекции ботулинического токсина типа А (BoNT-A) под контролем ПЭТ оказались более эффективными с точки зрения выявления дистонических мышц (Lee et al., 2012).

По данным воксельной морфометрии у пациентов с ЦД наблюдается двустороннее увеличение объема серого вещества во внутреннем бледном шаре, в прилежащем ядре, в префронтальной коре, а также, односторонне, — в левой нижней теменной доле, моторной коре и в мозжечке. Носители DYT1 (без ЦД) имеют большие в объеме базальные ганглии по сравнению со здоровыми людьми (Egger et al., 2007; Draganski et al., 2009; Pantano et al., 2011; Draganski et al., 2003).

Появляется все больше исследований о роли мозжечка в ЦД. Первоначально мозжечковые аномалии интерпретировались как вторичные компенсаторные изменения патологии в базальных ганглиях. Однако с прошлого века мозжечку уделяется отдельное внимание в научной литературе, где он представлен как возможная независимая причина возникновения симптомов ЦД (Carbon, Eidelberg, 2009; Argyelan et al., 2009; Duarte et al., 2016).

Нарушение функционирования мозжечка участвует в клинической разнообразии ЦД. В частности, у больных дистонией и тремором чаще наблюдалась выраженная аксиальная мозжечковая недостаточность и атрофия верхнего червя мозжечка. (Rodrigues et al., 2019; Mahajan et al., 2020). По данным нейровизуализации у пациентов с ЦД выявляются особенности в функции не только мозжечка, но и взаимодействующих с ним зон: премоторных областей, ассоциативной теменной коры, зрительной коры при выполнении зрительно-пространственной задачи, требующей прогнозирования времени, необходимо-

го на выполнение движения. У пациентов также нарушена связь мозжечка с двусторонними базальными ганглиями и дорсолатеральной префронтальной корой (Filip et al., 2017).

Эти данные подтверждаются результатами патологоанатомического вскрытия шести больных ЦД. При гистологическом исследовании мозга отмечено снижение количества клеток Пуркинье (Zoons et al., 2017a; Zoons, 2018; Zoons et al., 2017b).

Недавние исследования на моделях животных позволяют предположить роль мозжечка и измененных функциональных взаимоотношений между мозжечком и базальными ганглиями в возникновении дистонических симптомов (Marques et al., 2016). У пациентов с дистонией также выявлено снижение целостности трактов мозжечково-таламокортикальных волокон и разрывы в тех трактах, которые расположены дистально по ходу таламокортикального сегмента пути, параллельно с проксимальной аномалией мозжечкового оттока (Argyelan et al., 2009).

Еще одной теорией, объясняющей ЦД, является теория изменений нейрональных сетей, соединяющих различные зоны головного мозга (Neychev et al., 2008; Jinnah et al., 2017).

Теория дисфункциональных связей была подтверждена (Draganski B. et al., 2009). По данным исследования было выявлено дифференциальное влияние генотипа DYT1 на объем базальных ганглиев в зависимости от наличия или отсутствия дистонии, например, билатеральная скорлупа больше у бессимптомных носителей DYT1, чем у симптоматических DYT1-пациентов. Это явление вызвано aberrантной пластичностью: у бессимптомных носителей мутации DYT1 есть изменения на МРТ, которых нет у носителей симптоматического гена (Draganski et al., 2009). У носителей DYT1 базальные ганглии значительно больше, чем у здоровых людей (Prell et al., 2013).

Еще одним подтверждением вовлеченности сетей, объединяющих различные зоны головного мозга, являются данные о нарушении функционирования нейронального интегратора. Систему нейронального интегратора составляют предподъязычное ядро, интерстициальное ядро Кахала и мозжечок. Нейронный интегратор получает входные сигналы экстраокулярных мышц, чтобы

удерживать глаза в эксцентрическом положении внутри орбиты. Информация о горизонтальных, вертикальных и торсионных² движениях глаз поступает в ствол мозга. Предварительное подъязычное ядро и медиальные вестибулярные ядра участвуют в интеграции горизонтальных сопряженных движений глаз. Интерстициальное ядро Кахала объединяет вертикальные и торсионные движения глаз в верхних отделах среднего мозга. (Sanchez, Rowe, 2016; Shaikh et al., 2016; Leigh, Zee, 2015). Нейрональный интегратор также косвенно получает афферентную информацию от проприорецепторов шеи (Fukushima et al., 1981; Bakker et al., 1984). Нарушение проприоцептивных, паллидарных или мозжечковых проекций, вызванных изменением положения головы в пространстве, влияет на функцию нейронального интегратора (Aasef et al., 2016).

По мнению Sedov A. (2019), ЦД также связана с асимметричной паллидарной активностью. По данным авторов, асимметрия активности нейронов бледного шара коррелировала со степенью произвольного поворота головы. Также асимметричная паллидарная активность приводила к асимметричной обратной связи с нейронным интегратором, вызывающей его дисфункцию (Sedov et al., 2019; Sedov et al., 2017).

По данным обзора Aasef G. с соавт. (2016), трактография выявила право-левостороннюю асимметрию проекций белого вещества между паллидумом и областью красного ядра у субъектов с цервикальной дистонией (Aasef et al., 2016; Blood et al., 2012). При проведении регистрации активности локального поля внутреннего белого шара при ГСМ было отмечено, что у пациентов с латероколлизом (наклоне головы латерально туловищу) при ЦД выявлена межполушарная разница локальных потенциалов поля в диапазонах частот 4–12 и 13–30 Гц, чего не было выявлено у пациентов с ретроколлизом (отклонением головы назад), у которых не было выявлено межполушарных различий в активности локального потенциала поля ни в одной частоте диапазона (Lee, Kiss, 2014; Moll et al., 2014).

² Вращательные движения глаз вокруг зрительных осей, за счет которых происходит компенсация зрительного образа при боковых наклонах головы.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ДИСТОНИЯ

Функциональная цервикальная дистония (ФЦД) — это расстройство, которое имитирует симптомы ЦД, но не соответствует её клиническому описанию. ФЦД отличается непостоянным течением, сопровождается большим количеством необычных физиологических симптомов, не отвечает на ботулинотерапию или показывает стойкое улучшение на фоне плацебо-терапии (Munts, Koehler, 2010). Характеристиками ФКД также являются: внезапное начало, спонтанное разрешение/рецидив заболевания, выраженная боль, когнитивные симптомы, уже существующая инвалидность, аффективное/тревожное расстройство, сопутствующие другие функциональные соматические расстройства и специфическая переносимость лекарств (Stephen et al., 2021).

Не существует однозначных методов дифференциации ЦД с ФЦД. В случае, когда моторные симптомы сходны или даже идентичны ЦД, дифференциальный диагноз может опираться на немоторные симптомы и информацию о наследственных заболеваниях.

Неверная диагностика функциональных расстройств приводит к увеличению расходов здравоохранения. Например, в 2017 г. стоимость лечения функциональных неврологических расстройств в США составила 1066 млн. долларов (Stephen et al., 2021).

В поведенческих тестах пациенты с функциональными двигательными расстройствами склонны к поспешным выводам, сильнее подвержены влиянию опровергающих доказательств и импульсивным поступкам, чем контрольная группа (Czekóová et al., 2017).

Еще одним признаком функционального двигательного расстройства может быть особенность функционирования первичной моторной коры. У больных с функциональным расстройством при демонстрации пугающих изображений наблюдалось повышение активности префронтальной коры, отвечающей за контроль эмоций, и первичной моторной коры, отвечающей за моторный контроль, однако активность гиппокампа и парагиппокампа снижалась (Aybek et al., 2014). Изменения в нейронных сетях, сходные с ЦД, наблюдались у больных с функциональной дистонией, при которых происходило изменение подготовки к движению, его выполнения, когнитивного воспри-

ятия пространства и контроля внимания (Espay et al., 2017).

У больных ЦД обнаружено снижение болевого порога (Лихачев, Чернуха, 2015), что существенно отличает их от больных с функциональной и соматоформной болью, у которых болевой порог не отличается от нормы, а толерантность к боли повышена (Morgante F. et al., 2018). Такие данные свидетельствуют о сниженной способности к обработке интерцептивных сигналов, определяющих склонность к концентрации внимания на внешних особенностях функционирования тела, и высокой распространенности алекситимии (Morgante F. et al., 2018).

Новые технологии дают возможность избежать ошибочного диагноза в выборе между функциональным расстройством и ЦД (см. табл. 1).

Существует ряд противоречивых данных о вовлеченности различных отделов головного мозга в формирование ФЦД и ЦД. С одной стороны, миндалевидное тело, моторная кора и дополнительная моторная область, дорсолатеральная префронтальная кора, островок, сенсомоторная кора, поясная извилина вовлечены как в ЦД, так и в формирование функциональных расстройств. С другой стороны, есть зоны, нарушение функционирования которых оказалось более специфичным.

При использовании ПЭТ сравнивались пациенты с функциональной и органической дистонией в состоянии покоя, при нахождении в фиксированной позе и при выполнении ритмичных движений. По сравнению с контрольной группой оба заболевания показали повышенную активацию правой дорсолатеральной префронтальной коры, что может свидетельствовать о неспецифичности ее активации. У пациентов с функциональной дистонией наблюдалась превалирующая активация мозжечка и базальных ганглиев по сравнению с пациентами с органической дистонией, у которых отмечалась большая активация первичной моторной коры (Schrag et al., 2013). Для пациентов с функциональной дистонией было характерно снижение активации левой островковой и моторной коры при выполнении интенсивных эмоциональных задач (Espay et al., 2017). При сравнении с группой контроля у пациентов с функциональной дистонией был уменьшен объем правого таламуса и двустороннего хвостатого

Таблица 1. Сходные и специфические области для ЦД и функционального расстройства
Table 1. Similar and specific brain areas for CD and functional disorder

Зона	ЦД	Функциональное расстройство	Автор
Области, в которых возникают нарушения функционирования как при ЦД, так и при функциональном расстройстве			
Дополнительная моторная зона и моторная кора	Увеличение активации у носителей DYT1 и DYT6. Наблюдалось уменьшение серого вещества и микро-структурные изменения белого вещества, усиление фракционной анизотропии	Увеличение активации	Carbon, Eidelberg, 2009; Voon et al., 2010; Ceballos-Baumann et al., 1995
Дорсолатеральная префронтальная кора	Снижение связанности	Увеличение активности	Filip et al., 2017; Aybek et al., 2014
Островковая часть	Повышенная связанность в левой островковой коре	Увеличение активации/снижение активации левой островковой коры при выполнении заданий с повышением эмоциональностью	Voon et al., 2010; Battistella et al., 2017
Сенсомоторная кора	Двустороннее снижение связанности, увеличение плотности серого вещества (но уменьшение объема серого вещества), увеличение метаболизма глюкозы, уменьшение фракционной анизотропии	Двустороннее снижение связанности	Ceylan et al., 2019; Zoons et al., 2017b; Prell et al., 2013; Espay et al., 2017; Vuilleumier et al., 2001; Roelofs et al., 2019
Поясная кора	Увеличение МТИ (Magnetization transfer imaging) в левой поясной коре	Увеличение активности	Prell et al., 2013, Voon et al., 2010
Области, в которых возникает дисфункция либо при ЦД, либо при функциональном расстройстве.			
Мозжечок	Аномальное взаимодействие между базальными ганглиями и мозжечковыми сетями: снижение связи мозжечка с таламусом, усиление метаболизма в мозжечке	У пациентов с функциональным тремором: височно-теменное соединение показало меньшую связь с двусторонней сенсомоторной корой, червем мозжечка и вентральной поясной извилиной/медиальной префронтальной корой, а также правым предклиньем/верхним теменным и левым вентральным полосатым телом. У пациентов с функциональной дистонией наблюдалось большая активизация мозжечка, чем у пациентов с органической дистонией	Niethammer, 2011
Визуальная кора	Уменьшение фракционной анизотропии	Снижение активности в случаях функциональной слепоты	Draganski et al., 2009; Prell et al., 2013
Amygdala	Нет данных об изменениях активности	Увеличения активности	Perez et al., 2017

ядра с двусторонним истончением прецентральной и лобно-теменной коры (Sarasso et al., 2016).

По данным метаанализа Voon M. с соавт. (2016), для пациентов с двигательным функциональным расстройством характерна повышенная активность миндалевидного тела (Voon et al., 2010; Voeckle et al., 2016). Однако следует отметить, что эта особенность не уникальна и наблюдается при других психических расстройствах: аналогичные изменения наблюдаются при депрессии и посттравматическом стрессовом расстройстве (Perez et al., 2017). Подобных отклонений у пациентов с цервикальной дистонией обнаружено не было.

Стойкие особенности функционирования мозжечка и зрительной коры оказались специфическими для больных ЦД. При функциональных двигательных нарушениях (функциональный тремор или функциональная слепота) нарушения в работе мозжечка и зрительной коры были непостоянными (Voon et al., 2010).

Представляется, что в патогенез ЦД вовлекаются отдельные зоны и связи между ними (увеличение/уменьшение плотности или однонаправленность нейронов, увеличение или снижение потребления глюкозы и др.), когда непостоянная активность тех или иных зон более выражена для функционального расстройства (Ceylan et al., 2019; Carbon, Eidelberg, 2009; Filip et al., 2017; Prell et al., 2013; Aybek et al., 2014; Voon et al., 2010; Ceballos-Baumann et al., 1995; Battistella et al., 2017; Vuilleumier et al., 2001).

НЕИНВАЗИВНАЯ И ГЛУБОКАЯ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА ПРИ ЦД

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — это метод неинвазивной стимуляции коры головного мозга с помощью коротких магнитных импульсов. С помощью ТМС изучен ряд параметров, которые могут объяснить специфику нейрональных процессов в головном мозге больных ЦД. Наряду с нейровизуализацией ТМС является одним из оптимальных методов исследования ЦД.

С помощью ТМС изучена теория объемного торможения (surround inhibition) при ЦД. Окружающее торможение является физиологическим механизмом концентрации активности нейронов в центральной нервной системе, опосредовано ГАМК-ергической системой и

позволяет усиливать центральные и основные сигналы, а внешние сигналы подавлять.

С одной стороны, не было обнаружено статистически значимой разницы в отношении объемного торможения у пациентов с фокальной дистонией рук, ЦД и контрольной группы (Kassavetis et al., 2018). С другой стороны, на примере фокальной дистонии кисти выявлено нарушение латерального торможения до и после произвольного действия, чего не наблюдалось в контрольной группе здоровых людей (Hallett, 2011; Beck et al., 2018).

Афферент-индуцированное ингибирование у пациентов с ЦД было изучено при помощи протоколов периода молчания коры (CSP), который при ЦД был значительно короче, чем у здоровых людей из контрольной группы. Усиленное дорсальное премоторное торможение определяли по протоколу, измеренному в первичной моторной коре. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении механизмов тормозной моторной регуляции у больных ЦД (Pirio, 2015). Согласно метаанализу (McCambridge A.B., 2020), в двух исследованиях отмечался более короткий CSP (Pirio, 2015), в двух других подобного результата обнаружено не было (Schwenkreis et al., 1999; Koch et al., 2014).

Афферент-индуцированное торможение, измеренное с помощью длинноинтервального коркового торможения (LICI), было изучено Desrochers P. (2019). Согласно этому исследованию, аномальный сенсомоторный контроль может быть причиной нескольких нарушений (нарушение чувствительности, проприоцепции, пространственного и временного восприятия, глазодвигательного контроля), среди прочих возникающих при дистонии. Наличие сенсорного жеста также предполагает ненормальную зависимость от сенсомоторных сетей и потенциальный механизм облегчения дистонического сокращения (Desrochers et al., 2019).

Возможность моделировать возбудимость моторной коры с помощью ТМС противоречива: согласно (Hoffland et al., 2013), не обнаружено влияния cTBS мозжечка на двигательную возбудимость коры у пациентов с ЦД, что контрастирует с исследованием Koch и соавт. (2008), где непрерывная тета-импульсная стимуляция (cTBS) мозжечка снизила возбудимость моторной коры (Hoffland et al., 2013; Koch et al., 2008; Sadnicka et al., 2014).

Koch и соавторы провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 20 пациентов с ЦД и провели 10 сеансов TBS, специального протокола TMS, в течение 10 последовательных рабочих дней. В конце последнего сеанса у пациентов наблюдалось небольшое (15%), но статистически значимое улучшение по шкале TWSTRS (141).

В исследовании влияния cTBS на мозжечок также обнаружено, что cTBS нормализует классическое кондиционирование глазного яблока у пациентов с ЦД, но нарушает эту функцию у здоровых добровольцев (Hoffland et al., 2013).

Одним из принципиально новаторских исследований было исследование Т. Рора (2018), в котором с использованием ТМС показана важная часть проприоцептивной обратной связи от шеи и через призму нарушения функционирования нейронального интегратора: поворот головы у здоровых людей изменяет влияние мозжечка на моторную кору головы, оказывая обратное влияние на двигательные вызванные потенциалы (Рора et al., 2018). Подобные исследования являются принципиально важными для научного сообщества, так как, через призму ЦД, проливают свет на влияние положения головы и напряжения мышц шеи на функционирование головного мозга в общей популяции.

Другой потенциально перспективный способ неинвазивной стимуляции мозга при ЦД — транскраниальная стимуляция постоянным током (tDCS), которая стимулирует мозг низким постоянным током, подаваемым через электроды на голове. В настоящее время недостаточно доказательств влияния tDCS как независимой процедуры на динамику ЦД, но есть положительные доказательства влияния tDCS (2 мА, 20 мин, на первичную моторную кору) на симптомы ЦД в сочетании с кинезиотерапией (de Oliveira Souza et al., 2020). На примере дистонии кисти доказано, что анодная транскраниальная стимуляция мозжечка постоянным током улучшает почерк и кинематику циклического рисования при фокальной дистонии кисти (Bradnam et al., 2015).

Глубокая стимуляция головного мозга (ГСМ) внутреннего бледного шара также применяется при лечении тяжелой ЦД в случаях, когда другие методы лечения не эффективны (Krauss, 2002).

В многоцентровом, рандомизированном, слепом, плацебо-контролируемом исследовании с параллельными группами сравнивались 31 пациент, получивший активную стимуляцию, и 30 пациентов, получивших фиктивную стимуляцию. Инвалидность (оценка инвалидности TWSTRS) уменьшилась на 46%, а боль (оценка боли по шкале TWSTRS) — на 51% (Volkman et al., 2014). В комментарии к этой работе, опубликованном в журнале *Lancet*, высказано мнение, что данную процедуру следует применять с осторожностью, так как неэффективность ботулинотерапии в первую очередь свидетельствует о возможном неправильном применении инъекций (Albanese et al., 2013; Volkman et al., 2014).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данный момент ЦД является малоизученным заболеванием из-за своей клинической гетерогенности и широким перекрытием симптомов с психическими заболеваниями. При помощи современных технологий появляется шанс пролить свет на генез ЦД и улучшить исходы лечения.

Использование таких методов, как ТМС и tDCS, позволяет, имитируя симптомы ЦД (такие как поворот шеи), изучить влияние сигналов от афферентных нейронов о напряженности мышц шеи и изменении положения головы в пространстве на особенности функционирования ЦНС, например, на изменения в системе возбуждения/торможения нейронов и на изменение системы зеркальных нейронов (Рора et al., 2018).

Интересным представляется изучение вовлеченности системы зеркальных нейронов, ответственных за восприятие действий окружающих и перенос информации на систему собственных моторных нейронов. Активация зеркальных нейронов происходит и в моменты, когда испытуемый выполняет действие, и когда наблюдает за тем, как аналогичное действие производит другой человек. У пациентов с ЦД нарушены ощущение схемы тела (Bhidayasiri, Truong, 2007), собственного положения в пространстве (Proske, Gandevia, 2018) и восприятия намерений окружающих (Czeková et al., 2017, Grigorieva et al., 2010). Изучение ЦД через призму патологии зеркальных нейронов представляет возможным пролить свет на их участие в создании положения тела в пространстве, восприятия соб-

ственного тела и интерпретации действий окружающих у здоровых людей.

Применение современных технологий имеет перспективу и в клинической сфере. На данный момент имеются положительные данные о влиянии ТМС, ГСМ, tDCS на симптомы ЦД и перспективную пользу применения ПЭТ при выполнении ботулинотерапии.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование было проведено с использованием Уникальной научной установки НИУ ВШЭ “Автоматизированная система неинвазивной стимуляции мозга с возможностью синхронной регистрации биотоков мозга и отслеживания глазодвижения” при финансовой поддержке Российской Федерации, грант № 075-15-2021-673.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Григорьева В.Н., Гузанова Е.В., Захарова Е.М. Возможности современных технологий нейровизуализации для нового понимания патогенеза цервикальной дистонии. Современные технологии в медицине. 2010. 1: 39–44.
- Лихачев С.А., Чернуха Т.Н. Боль в клинической картине спастической кривошеи: клинико-нейрофизиологические сопоставления. Российский журн. боли. 2015. 4 (3): 28–33.
- Albanese A., Bhatia K., Bressman S.B., DeLong M.R., Fahn S., Fung V.S.C., Teller J.K. (2013). Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Movement Disorders*. 2013. 28 (7): 863–873.
<https://doi.org/10.1002/mds.25475>
- Antelmi E., Ferri R., Provini F., Scaglione C.M.L., Mignani F., Rundo F., Vandi S., Fabbri M., Pizza F., Plazzi G., Martinelli P., Liguori R. Modulation of the Muscle Activity During Sleep in Cervical Dystonia. *Sleep*. 2017. 40 (7).
<https://doi.org/10.1093/sleep/zsx088>
- Argyelan M., Carbon M., Niethammer M., Ulug A.M., Voss H.U., Bressman S.B., Dhawan V., Eidelberg D. Cerebellothalamocortical connectivity regulates penetrance in dystonia. *J. Neurosci*. 2009. 29 (31): 9740–9747.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2300-09.2009>
- Aybek S., Nicholson T.R., Zelaya F., O’Daly O.G., Craig T.J., David, A.S., Kanaan R.A. Neural Correlates of Recall of Life Events in Conversion Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2014. 71 (1): 52–60.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.2842>
- Bakker D.A., Richmond F.J.R., Abrahams V.C. Central projections from cat suboccipital muscles: A study using transganglionic transport of horseradish peroxidase. *The J. Comparative Neurology*. 1984. 228 (3): 409–421.
<https://doi.org/10.1002/cne.902280308>
- Balint B., Mencacci N.E., Valente E.M., Pisani A., Rothwell J., Jankovic J., Vidailhet M., Bhatia K.P. Dystonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2018. 4 (1): 25.
<https://doi.org/10.1038/s41572-018-0023-6>
- Baron-Cohen S., Leslie A.M., Frith U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*. 1985. 21 (1): 37–46.
[https://doi.org/10.1016/0010-0277\(85\)90022-8](https://doi.org/10.1016/0010-0277(85)90022-8)
- Batla A. Dystonia: A review. *Neurol India*. 2018. 66(Supplement): S48–S58.
<https://doi.org/10.4103/0028-3886.226439>
- Battistella G., Termsarasab P., Ramdhani R.A., Fuertinger S., Simonyan K. Isolated Focal Dystonia as a Disorder of Large-Scale Functional Networks. *Cereb Cortex*. 2017. 27 (2): 1203–1215.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhv313>
- Beck R.B., Kneafsey S.L., Narasimham S., O’Riordan S., Isa T., Hutchinson M., Reilly R.B. Reduced Frequency of Ipsilateral Express Saccades in Cervical Dystonia: Probing the Nigro-Tectal Pathway. *Tremor Other Hyperkinet Mov*. 2018. 8: 592.
<https://doi.org/10.7916/D8864094>
- Ben-Shlomo Y., Camfield L., Warner T. ESDE collaborative group. What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2002. 72 (5): 608–614.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.72.5.608>
- Berardelli I., Ferrazzano G., Pasquini M., Biondi M., Berardelli A., Fabbrini G. Clinical course of psychiatric disorders in patients with cervical dystonia. *Psychiatry Research*. 2015. 229 (1–2): 583–585.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.076>
- Berman B.D., Junker J., Shelton E., Sillau S.H., Jinna H.A., Perlmutter J.S., Brüggemann N. Psychiatric associations of adult-onset focal dystonia phenotypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017. 88 (7): 595–602.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315461>
- Bhidayasiri R., Truong D.D. “Dystonic” Body Perception in Childhood Dystonia. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2007. 109 (5): 446–447.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2007.02.005>
- Blood A.J., Kuster J.K., Woodman S.C., Kirlic N., Makhoul M.L., Multhaupt-Buell T.J., Makris N., Parent M., Sudarsky L.R., Sjalander G., Breiter H., Breiter H.C., Sharma N. Evidence for altered basal ganglia-brain-stem connections in cervical dystonia. *PLS One*. 2012. 7: e31654.
- Boeckle M., Liegl G., Jank R., Pieh C. Neural correlates of conversion disorder: overview and meta-analysis of neuroimaging studies on motor conversion disorder. *BMC Psychiatry*. 2016. 16: 195.
<https://doi.org/10.1186/s12888-016-0890-x>
- Bora E., Walterfan M., Velakoulis D. Theory of mind in Parkinson’s disease: A meta-analysis. *Behavioural*

- Brain Research. 2015. 292: 515–520.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.07.012>
- Bove M., Brichetto G., Abbruzzese G., Marchese R., Schieppati M. Neck proprioception and spatial orientation in cervical dystonia. *Brain*. 2004. 127 (Pt 12): 2764–2778. . Epub 2004 Sep 8.
<https://doi.org/10.1093/brain/awh291>
- Bove M., Brichetto G., Abbruzzese G., Marchese R., Schieppati M. Postural responses to continuous unilateral neck muscle vibration in standing patients with cervical dystonia. *Mov Disord*. 2007. 22 (4): 498–503.
<https://doi.org/10.1002/mds.21357>
- Bradley D., Whelan R., Kimmich O., O’Riordan S., Mulrooney N., Brady P., Walsh R., Reilly R.B., Hutchinson S., Molloy F., Hutchinson M. Temporal Discrimination Thresholds in Adult-Onset Primary Torsion Dystonia: an Analysis by Task Type and by Dystonia Phenotype. *J. Neurology*. 2011. 259 (1): 77–82.
<https://doi.org/10.1007/s00415-011-6125-7>
- Bradnam L.V., Graetz L.J., McDonnell M.N., Ridding M.C. Anodal transcranial direct current stimulation to the cerebellum improves handwriting and cyclic drawing kinematics in focal hand dystonia. *Front Hum Neurosci*. 2015. 9: 286.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00286>
- Bragg D.C., Sharma N. Update on treatments for dystonia. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep*. 2014. 14 (6): 454.
<https://doi.org/10.1007/s11910-014-0454-8>
- Bressman S.B. Dystonia Update. *Clinical Neuropharmacology*. 2000. 23(5): 239–251.
<https://doi.org/10.1097/00002826-200009000-00002>
- Camargo C., Cattai L., Teive H.A. Pain Relief in Cervical Dystonia with Botulinum Toxin Treatment. *Toxins*. 2015. 7 (6): 2321–2335.
<https://doi.org/10.3390/toxins7062321>
- Carbon M., Eidelberg D. Abnormal structure-function relationships in hereditary dystonia. *Neuroscience*. 2009. 164 (1): 220–229. . Epub 2009 Jan 1.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.12.041>
- Carbone F., Ellmere, P., Ritter M., Spielberger S., Mähknecht P., Hametner E., Hussl A., Hotter A., Granata R., Seppi K., Boesch S., Poewe W., Djamshidian A. Impaired Inhibitory Control of Saccadic Eye Movements in Cervical Dystonia: An Eye-Tracking Study. *Movement disorders: official J Movement Disorder Society*. 2021. 36 (5): 1246–1250.
<https://doi.org/10.1002/mds.28486>
- Ceballos-Baumann A.O., Passingham R.E., Warner T., Playford E.D., Marsden C.D., Brooks D.J. Overactive prefrontal and underactive motor cortical areas in idiopathic dystonia. *Ann Neurol*. 1995. 37: 363–372.
- Ceylan D., Erer S., Zarifoğlu M., Türkeş N., Özkaya G. Evaluation of anxiety and depression scales and quality of LIFE in cervical dystonia patients on botulinum toxin therapy and their relatives. *Neurological Sciences*. 2019. 40 (4): 725–731.
<https://doi.org/10.1007/s10072-019-3719-9>
- Chen Y., Song W., Yang J., Chen K., Huang R., Zhao B., Cao B., Burgunder J., Shang H.F. Association of the Val66Met polymorphism of the BDNF gene with primary cranial-cervical dystonia patients from South-west China. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013. 19 (11): 1043–1045. . Epub 2013 Jun 29.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.06.004>
- Cools R., Frank M.J., Gibbs S.E., Miyakawa A., Jagust W., D’Esposito, M. Striatal dopamine predicts outcome-specific reversal learning and its sensitivity to dopaminergic drug administration. *Journal of Neuroscience*. 2009. 29: 1538–1543.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4467-08.2009>
- Cox S.M., Frank M.J., Larcher K., Fellows L.K., Clark C.A., Leyton M., Dagher A. Striatal D1 and D2 signaling differentially predict learning from positive and negative outcomes. *NeuroImage*. 2015. 109: 95–101.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.12.070>
- Cramer S.C., Sampat A., Haske-Palomino M., Nguyen S., Procaccio V., Hermanowicz N. Increased prevalence of val(66)met BDNF genotype among subjects with cervical dystonia. *Neurosci Lett*. 2010. 468 (1): 42–45.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.10.059>
- Czekóová K., Zemánková P., Shaw D.J., Bareš M. Social Cognition and Idiopathic Isolated Cervical Dystonia. *J. Neural Transmission*. 2017. 124 (9): 1097–1104.
<https://doi.org/10.1007/s00702-017-1725-8>
- Dashtipour K., Barahimi M., Karkar S. Cervical Dystonia. *J. Pharmacy Practice*. 2007. 20 (6): 449–457.
<https://doi.org/10.1177/0897190007311452>
- de Oliveira Souza C., Goulardins J., Coelho D.B., Casagrande S., Conti J., Limongi J.C.P., Barbosa E.R., Monte-Silva K., Tanaka C. Non-invasive brain stimulation and kinesiotherapy for treatment of focal dystonia: Instrumental analysis of three cases. *J. Clin. Neurosci*. 2020. 76: 208–210. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32284289.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.025>
- Defazio G., Conte A., Gigante A.F., Fabbrini G., Berardelli A. Is Tremor in Dystonia a Phenotypic Feature of Dystonia? *Neurology*. 2015. 84 (10): 1053–1059.
<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001341>
- Defazio G., Jankovic J., Giel J.L., Papapetropoulos S. Descriptive epidemiology of cervical dystonia. Tremor and other hyperkinetic movements (N.Y.). 2013. 3: tre-03-193-4374-2.
<https://doi.org/10.7916/D80C4TGJ>

- Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of Primary Dystonia. *The Lancet Neurology*. 2004. 3 (11): 673–678.
[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(04\)00907-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(04)00907-x)
- Desrochers P, Brunfeldt A, Sidiropoulos C, Kagerer F. Sensorimotor Control in Dystonia. *Brain Sci*. 2019. 9 (4): 79.
<https://doi.org/10.3390/brainsci9040079>
- Draganski B., Schneider S.A., Fiorio M., Klöppel S., Garbarin M., Tinazzi M., Ashburner J., Bhatia K.P., Frackowiak R.S. Genotype-phenotype interactions in primary dystonias revealed by differential changes in brain structure. *Neuroimage*. 2009. 47 (4): 1141–1147. . Epub 2009 Apr 1.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.057>
- Dragansk B., Thun-Hohenstein C., Bogdahn U., Winkler J., May A. “Motor circuit” gray matter changes in idiopathic cervical dystonia. *Neurology*. 2003. 61 (9): 1228–1231.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000094240.93745.83>
- Duarte G.S., Castelhão M., Rodrigues F.B., Marques R.E., Ferreira J., Sampaio C., Moore A.P., Costa J. Botulinum Toxin Type A versus Botulinum Toxin Type B for Cervical Dystonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. 10 (10): CD004314.
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd004314.pub3>
- Eddy C.M., Rickards H.E. Theory of mind can be impaired prior to motor onset in Huntington’s disease. *Neuropsychology*. 2015. 29 (5): 792–798.
<https://doi.org/10.1037/neu0000190>
- Egger K., Mueller J., Schocke M., Brenneis C., Rinnerthaler M., Seppi K., Trieb T., Wenning G.K., Hallett M., Poewe W. Voxel based morphometry reveals specific gray matter changes in primary dystonia. *Mov. Disord*. 2007. 22 (11): 1538–1542. PMID: 17588241.
<https://doi.org/10.1002/mds.21619>
- Ellement B., Jasau Y., Kathol K., Nosratmirshekarlou E., Pringsheim T., Sarna J., Callahan B.L., Martino D. Social cognition in cervical dystonia: phenotype and relationship to anxiety and depression. *Eur. J. Neurol*. 2021. 28 (1): 98–107. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32896024.
<https://doi.org/10.1111/ene.14508>
- Espay A.J., Maloney T., Vannest J., Norris M.M., Eliasen J.C., Neefus E., Allendorfer J.B., Chen R., Szafarski J.P. Dysfunction in Emotion Processing Underlies Functional (Psychogenic) Dystonia. *Movement Disord*. 2017. 33 (1): 136–145.
<https://doi.org/10.1002/mds.27217>
- Edden R.A., Muthukumaraswamy S.D., Freeman T.C., Singh K.D. Orientation discrimination performance is predicted by GABA concentration and gamma oscillation frequency in human primary visual cortex. *J. Neurosci*. 2009. 29: 15721–15726.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4426-09.2009>
- Faircloth S., Reid S. A Cognitive–Behavioural Approach to the Management of Idiopathic Cervical Dystonia. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiat.* 2006. 37 (3): 239–246.
<https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2005.07.003>
- Fasano A., Bove F., Lang A.E. The Treatment of Dystonic Tremor: a Systematic Review. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2014. 85 (7): 759–769.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305532>
- Filip P., Gallea C., Lehericy S., Bertasi E., Popa T., Mareček R., Lungu O.V., Kašpárek T., Vaníček J., Bareš M. Disruption in cerebellar and basal ganglia networks during a visuospatial task in cervical dystonia. *Mov Disord*. 2017. 32 (5): 757–768. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28186664.
<https://doi.org/10.1002/mds.26930>
- Frank M.J. Dynamic dopamine modulation in the basal ganglia: A neurocomputational account of cognitive deficits in medicated and nonmedicated Parkinsonism. *J. Cognitive Neuroscience*. 2005. 17: 51–72.
<https://doi.org/10.1162/0898929052880093>
- Frima N., Nasir J., Grünwald R.A. Abnormal vibration-induced illusion of movement in idiopathic focal dystonia: an endophenotypic marker? *Movement Disorders*. 2008. 23 (3): 373–377.
<https://doi.org/10.1002/mds.21838>
- Fukushima K., Ohno M., Kato M. Responses of cat mesencephalic reticulospinal neurons to stimulation of superior colliculus, pericruciate cortex, and neck muscle afferents. *Exp Brain Res*. 1981. 44: 441–444.
- Galardi G., Perani D., Grassi F., Bressi S., Amadio S., Antoni M., Comi G.C., Canal N., Fazio F. Basal ganglia and thalamo-cortical hypermetabolism in patients with spasmodic torticollis. *Acta Neurol Scand*. 1996. 94 (3): 172–176. PMID: 8899050.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1996.tb07049.x>
- Gilbertson T., Humphries M., Steele J.D. Maladaptive striatal plasticity and abnormal reward-learning in cervical dystonia. *Eur. J. Neurosci*. 2019. 50 (7): 3191–3204.
<https://doi.org/10.1111/ejn.14414>
- Gómez-Garre P., Huertas-Fernández I., Cáceres-Redondo M.T., Alonso-Canovas A., Bernal-Bernal I., Blanco-Ollero A., Bonilla-Toribio M., Burguera J.A., Carballo M., Carrillo F., Catalán-Alonso M.J., Escamilla-Sevilla F., Espinosa-Rosso R., Fernández-Moreno M.C., García-Caldentey J., García-Moreno J.M., García-Ruiz P.J., Giacometti-Silveira S., Gutiérrez-García J., Jesús S., López-Valdés E., Martínez-Castrillo J.C., Martínez-Torres I., Medialdea-Natera M.P., Méndez-Lucena C., Mínguez-Castellanos A., Moya M., Ochoa-Sepulveda J.J., Ojea T., Rodríguez N., Sillero-Sánchez M., Vargas-González L., Mir P. BDNF Val66Met polymorphism in primary adult-onset dystonia: a case-control study and meta-analysis. *Movement disorders: official J. Movement Disorder Society*.

2014. 29 (8): 1083–1086.
<https://doi.org/10.1002/mds.25938>
- Gregory C., Lough S., Stone V., Erzinclioglu S., Martin L., Baron-Cohen S., Hodges J.R. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain*. 2002. 125 (4): 752–764.
<https://doi.org/10.1093/brain/awf079>
- Groen J.L., Ritz K., Tanck M.W., van de Warrenburg B.P., van Hilten J.J., Aramideh M., Baas F., Tijssen M.A. Is TOR1A a risk factor in adult-onset primary torsion dystonia? *Mov Disord*. 2013. 28 (6): 827–831. . Epub 2013 Mar 4.
<https://doi.org/10.1002/mds.25381>
- Gundel H. Social Phobia in Spasmodic Torticollis. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2001. 71 (4): 499–504.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.71.4.499>
- Gupta A. Subthalamic stimulation for cervical dystonia. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020. 162 (8): 1879–1881. Epub 2020 Feb 7.
<https://doi.org/10.1007/s00701-020-04253-5>
- Gupta B., Ahmad J., Kar S.K., Shrivastava A. Sertraline induced cervical dystonia in a patient of Obsessive Compulsive Disorder. *Asian J. Psychiatry*. 2018. 31: 77–78.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.01.018>
- Hallett M. Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. *Neurobiol Dis*. 2011. 42 (2): 177–184.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.08.025>
- Hertenstein E., Tang N.K., Bernstein C.J., Nissen C., Underwood M.R., Sandhu H.K. Sleep in patients with primary dystonia: A systematic review on the state of research and perspectives *Sleep Medicine Reviews*. 2016. 26: 95–107.
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2015.04.004>
- Herrojo Ruiz M., Maess B., Altenmüller E., Curio G., Nikulin V.V. Cingulate and cerebellar beta oscillations are engaged in the acquisition of auditory-motor sequences. *Hum Brain Mapp*. 2017. 38 (10): 5161–5179. . Epub 2017 Jul 13.
<https://doi.org/10.1002/hbm.23722>
- Hess C.W., Gatto B., Chun J.W., Ho R., Wang W.E., Wagle Shukla A., Vaillancourt D.E. Cortical Oscillations in Cervical Dystonia and Dystonic Tremor. *Cerebral cortex communications*. 2020. 1 (1): tgaa048.
<https://doi.org/10.1093/texcom/tgaa048>
- Hoffland B.S., Kassavetis P., Bologna M., Teo J.T., Bhatia K.P., Rothwell J.C., Edwards M.J., van de Warrenburg B.P. Cerebellum-dependent associative learning deficits in primary dystonia are normalized by rTMS and practice. *Eur. J. Neurosci*. 2013. 38 (1): 2166–2171. Epub 2013 Mar 31.
<https://doi.org/10.1111/ejn.12186>
- Honkanen E.A., Korpela J., Pekkonen E., Kaasinen V., Reich M.M., Joutsa J. Reappearance of Symptoms after GPi-DBS Discontinuation in Cervical Dystonia. *Mov. Disord. Clin. Pract*. 2021. 8 (3): 406–411.
<https://doi.org/10.1002/mdc3.13162>
- Hutchinson M., Isa T., Molloy A., Kimmich O., Williams L., Molloy F., Moore H., Healy D.G., Lynch T., Walsh C., Butler J., Reilly R.B., Walsh R., O'Riordan S. Cervical dystonia: a disorder of the midbrain network for covert attentional orienting. *Frontiers in neurology*. 2014. 5: 54.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00054>
- Jahanshahi M., Marsden C.D. Psychological Functioning before and after Treatment of Torticollis with Botulinum Toxin. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992. 55 (3): 229–231.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.55.3.229>
- Jain S., Lo S.E., Louis E.D. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor? *Archives of Neurology*. 2006. 63 (8): 1100.
<https://doi.org/10.1001/archneur.63.8.1100>
- Jinnah H.A., Neychev V., Hess E.J. The Anatomical Basis for Dystonia: The Motor Network Model. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N.Y.)*. 2017. 7: 506.
<https://doi.org/10.7916/D8V69X3S>
- Kaelin-Lang A., You H., Burgunder J.M., Lönnfors-Weitze T., Lohr T.J., Taub E., Isaias I.U., Krauss J.K., Michael Schüpbach W.M. Bilateral pallidal stimulation improves cervical dystonia for more than a decade. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020. 81: 78–81. Epub 2020 Oct 15.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.10.028>
- Kägi G., Katschnig P., Fiorio M., Tinazzi M., Ruge D., Rothwell J., Bhatia K.P. Sensory tricks in primary cervical dystonia depend on visuotactile temporal discrimination. *Mov Disord*. 2013. 28 (3): 356–361. . Epub 2013 Jan 2.
<https://doi.org/10.1002/mds.25305>
- Kägi G., Ruge D., Brugger F., Katschnig P., Sauter R., Fiorio M., Tinazzi M., Rothwell J., Bhatia K.P. Endophenotyping in idiopathic adult onset cervical dystonia. *Clinical Neurophysiology*. 2017. 128 (7): 1142–1147.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.04.007>
- Kaji R., Rothwell J.C., Katayama M., Ikeda T., Kubori T., Kohara N., Mezaki T., Shibasaki H., Kimura J. Tonic vibration reflex and muscle afferent block in writer's cramp *Annals of Neurology*. 1995. 38 (2): 155–162.
<https://doi.org/10.1002/ana.410380206>
- Karatayli Ozgursoy S., Vargas E.R., Heckman M.G., Rutt A.L. Demographics and coexisting tremor, cervical dystonia and vocal fold disorders in a group of patients with spasmodic dysphonia. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020. 40 (3): 198–203.
<https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0284>

- Karnath H.O., Konczak J., Dichgans J. Effect of prolonged neck muscle vibration on lateral head tilt in severe spasmodic torticollis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2000. 69 (5): 658–660. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.5.658>
- Kassavetis P., Sadnicka A., Saifee T.A., Pareés I., Kojo-vic M., Bhatia K.P., Rothwell J.C., Edwards M.J. Reappraising the role of motor surround inhibition in dystonia. *J. Neurol. Sci.* 2018. 390: 178–183. Epub 2018 Apr 12. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.04.015>
- Koch G., Porcacchia P., Ponzio V., Carrillo F., Cáceres-Redondo M.T., Brusa L., Desiato M.T., Arciprete F., Di Lorenzo F., Pisani A., Caltagirone C., Palomar F.J., Mir P. Effects of two weeks of cerebellar theta burst stimulation in cervical dystonia patients. *Brain Stimul.* 2014. 7 (4): 564–572. Epub 2014 May 9. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.05.002>
- Koch G., Schneider S., Bäumer T., Franca M., Münchau A., Cheeran B., Fernandez del Olmo M., Cordvari C., Rounis E., Caltagirone C., Bhatia K., Rothwell J.C. Altered dorsal premotor-motor interhemispheric pathway activity in focal arm dystonia. *Mov. Disord.* 2008. 23 (5): 660–668. <https://doi.org/10.1002/mds.21881>
- Lee H.B., An Y.S., Lee H.Y., Hwang J.H., Lee H.J., Jeong K.Y., Kim J.W., Yim S.Y. Usefulness of (18)f-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in management of cervical dystonia. *Ann Rehabil Med.* 2012. 36 (6): 745–55. Epub 2012 Dec 28. <https://doi.org/10.5535/arm.2012.36.6.745>
- Lee J.R., Kiss Z.H.T. Interhemispheric difference of pallidal local field potential activity in cervical dystonia. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2013. 85 (3): 306–310. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305476>
- Leigh R.J., Zee D.S. *The Neurology of Eye Movements*. 2015. <https://doi.org/10.1093/med/9780199969289.001.0001>
- Lencer R., Steinlechner S., Stahlberg J., Rehling H., Orth M., Baeumer T., Rumpf H.J., Meyer C., Klein C., Muenchau A., Hagenah J. Primary Focal Dystonia: Evidence for Distinct Neuropsychiatric and Personality Profiles. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2009. 80 (10): 1176–1179. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.170191>
- Magyar-Lehmann S., Antonini A., Roelcke U., Maguire R.P., Missimer J., Meyer M., Leenders K.L. Cerebral glucose metabolism in patients with spasmodic torticollis. *Mov Disord.* 1997. 12 (5): 704–708. PMID: 9380052. <https://doi.org/10.1002/mds.870120513>
- Mahajan A., Alshamma A., Zillgitt A., Bowyer S.M., LeWitt P., Kaminski P., Sidiropoulos C. The Effect of Botulinum Toxin on Network Connectivity in Cervical Dystonia: Lessons from Magnetoencephalography. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2017. 7: 502. <https://doi.org/10.7916/D84M9H4W>
- Mahajan A., Schroder L., Rekhtman A., Dwivedi A.K., Wang L.L., Espay A.J. Tremor-Dominant Cervical Dystonia: a Cerebellar Syndrome. *Cerebellum*. 2021. 20 (2): 300–305. Epub 2020 Nov 7. <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01211-w>
- Mahajan A., Zillgitt A., Alshamma A., Patel N., Sidiropoulos C., LeWitt P.A., Bowyer S. Cervical Dystonia and Executive Function: A Pilot Magnetoencephalography Study. *Brain Sci.* 2018. 8 (9): 159. <https://doi.org/10.3390/brainsci8090159>
- Mahajan A., Zillgitt A., Bowyer S.M., Sidiropoulos C. Sensory Trick in a Patient with Cervical Dystonia: Insights from Magnetoencephalography. *Brain Sci.* 2018. 8 (4): 51. <https://doi.org/10.3390/brainsci8040051>
- Mahajan A., Jankovic J., Marsh L., Patel A., Jinnah H.A., Comella C., Barbano R., Perlmuter J., Patel N; members of the Dystonia Coalition. Cervical dystonia and substance abuse. *J. Neurology*. 2018. 265 (4): 970–975. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8840-9>
- Mainka T., Erro R., Rothwell J., Kühn A.A., Bhatia K.P., Ganos C. Remission in dystonia – Systematic review of the literature and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019. 66: 9–15. Epub 2019 Feb 16. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.020>
- Marques R.E., Duarte G.S., Rodrigues F.B., Castela M., Ferreira J., Sampaio C., Moore A.P., Costa J. Botulinum toxin type B for cervical dystonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. 2016(5): CD004315. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004315.pub3>
- McCambridge A.B., Bradnam L.V. Cortical neurophysiology of primary isolated dystonia and non-dystonic adults: A meta-analysis. *Eur. J. Neurosci.* 2021. 53 (4): 1300–1323. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1111/ejn.14987>
- Mehta M.A., Swainson R., Ogilvie A.D., Sahakian J., Robbins T.W. Improved short-term spatial memory but impaired reversal learning following the dopamine D(2) agonist bromocriptine in human volunteers. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001. 159 (1): 10–20. Epub 2001 Sep 11. <https://doi.org/10.1007/s002130100851>
- Miocinovic S., Miller A., Swann N.C., Ostrem J.L., Starr P.A. Chronic deep brain stimulation normalizes scalp EEG activity in isolated dystonia. *Clin Neurophysiol.* 2018. 129 (2): 368–376. Epub 2017 Nov 26. PMID: 29288993. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.11.011>
- Moll C.K.E., Galindo-Leon E., Sharott A., Gulberti A., Buhmann C., Koeppen J.A., Engel A.K. Asymmetric pallidal neuronal activity in patients with cervical dystonia. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2014. 8: 15. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00015>

- Morgante F., Matinella A., Andrenelli E., Ricciardi L., Allegra C., Terranova C., Girlanda P., Tinazzi M.* Pain Processing in Functional and Idiopathic Dystonia: An Exploratory Study. *Movement Disord.* 2018. 33 (8): 1340–1348. <https://doi.org/10.1002/mds.27402>
- Munts A.G., Koehler P.J.* How Psychogenic Is Dystonia? Views from Past to Present. *Brain.* 2010. 133 (5): 1552–1564. <https://doi.org/10.1093/brain/awq050>
- Muthukumaraswamy S., Edden R., Jones D., Swettenham J., Singh K.* Resting GABA concentration predicts peak gamma frequency and fMRI amplitude in response to visual stimulation in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009. 106: 8356–8361. <https://doi.org/10.1073/pnas.0900728106>
- Nelson A.J., Blake D.T., Chen R.* Digit-specific aberrations in the primary somatosensory cortex in Writer's cramp. *Annals of Neurology.* 2009. 66 (2): 146–154. <https://doi.org/10.1002/ana.21626>
- Nevrlý M., Hlušík P., Hok P., Otruba P., Tüdös Z., Kaňovský P.* Changes in sensorimotor network activation after botulinum toxin type A injections in patients with cervical dystonia: a functional MRI study. *Experimental Brain Research.* 2018. 236 (10): 2627–2637. <https://doi.org/10.1007/s00221-018-5322-3>
- Neychev V.K., Fan X., Mitev V.I., Hess E.J., Jinnah H.A.* The basal ganglia and cerebellum interact in the expression of dystonic movement. *Brain.* 2008. 131 (Pt 9): 2499–2509. <https://doi.org/10.1093/brain/awn168>
- Neychev V.K., Gross R.E., Lehericy S., Hess E.J., Jinnah H.A.* The functional neuroanatomy of dystonia. *Neurobiol Dis.* 2011. 42 (2): 185–201. Epub 2011 Feb 12. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.01.026>
- Nielhammer M., Carbon M., Argyelan M., Eidelberg D.* Hereditary dystonia as a neurodevelopmental circuit disorder: Evidence from neuroimaging. *Neurobiol. Dis.* 2011. 42 (2): 202–209. Epub 2010 Oct 19. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.10.010>
- Ortiz R.M., Scheperjans F., Mertsalmi T., Pekkonen E.* Comorbidity and retirement in cervical dystonia. *J. Neurol.* 2019. 266 (9): 2216–2223. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09402-0>
- Pantano P., Totaro P., Fabbrini G., Raz E., Contessa G.M., Tona F., Colosimo C., Berardelli A.* A transverse and longitudinal MR imaging voxel-based morphometry study in patients with primary cervical dystonia. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2011. 32 (1): 81–84. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2242>
- Perez D.L., Matin N., Barsky A., Costumero-Ramos V., Makaretz S.J., Young S.S., Sepulcre J., LaFrance W.C. Jr, Keshavan M.S., Dickerson B.C.* Cingulo-insular structural alterations associated with psychogenic symptoms, childhood abuse and PTSD in functional neurological disorders. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2017. 88 (6): 491–497. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314998>
- Pirio Richardson S.* Enhanced dorsal premotor-motor inhibition in cervical dystonia. *Clin. Neurophysiol.* 2015. 126 (7): 1387–1391. Epub 2014 Oct 25. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.10.140>
- Popa T., Hubsch C., James P., Richard A., Russo M., Pradeep S., Krishan S., Roze E., Meunier S., Kishore A.* Abnormal cerebellar processing of the neck proprioceptive information drives dysfunctions in cervical dystonia. *Scientific reports.* 2018. 8 (1): 2263. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20510-1>
- Prell T., Peschel T., Köhler B., Bokemeyer M.H., Dengler R., Günther A., Grosskreutz J.* Structural brain abnormalities in cervical dystonia. *BMC Neurosci.* 2013. 14: 123. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-14-123>
- Proske U., Gandevia S.C.* Kinesthetic Senses. *Compr Physiol.* 2018. 8 (3): 1157–1183. <https://doi.org/10.1002/cphy.c170036>
- Quartarone A., Morgante F., Sant'angelo A., Rizzo V., Bagnato S., Terranova C., Siebner H.R., Berardelli A., Girlanda P.* Abnormal plasticity of sensorimotor circuits extends beyond the affected body part in focal dystonia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008. 79 (9): 985–990. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.121632>
- Raju S., Ravi A., Prashanth L.K.* Cervical Dystonia Mimics: A Case Series and Review of the Literature. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N.Y.).* 2019. 9. <https://doi.org/10.7916/tohm.v0.707>
- Pirio Richardson S., Tinaz S., Chen R.* Repetitive transcranial magnetic stimulation in cervical dystonia: effect of site and repetition in a randomized pilot trial. *Plos One.* 2015. 10 (4): e0124937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124937>
- Rodrigues F.B., Duarte G.S., Prescott D., Ferreira J., Costa J.* Deep Brain Stimulation for Dystonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019. 1 (1): CD012405. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012405.pub2>
- Roelofs J.J., Teodoro T., Edwards M.J.* Neuroimaging in Functional Movement Disorders. *Current neurology and neuroscience reports.* 2019. 19 (3): 12. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0926-y>
- Sadnicka A., Patani B., Saifee T.A., Kassavetis P., Pareés I., Korlipara P., Bhatia K.P., Rothwell J.C., Galea J.M., Edwards M.J.* Normal motor adaptation in cervical dystonia: a fundamental cerebellar computation is intact. *Cerebellum.* 2014. 13 (5): 558–567. <https://doi.org/10.1007/s12311-014-0569-0>
- Sanchez K., Rowe F.J.* Role of neural integrators in oculomotor systems: a systematic narrative literature

- review. *Acta Ophthalmologica*. 2016. 96 (2): e111–e118.
<https://doi.org/10.1111/aos.13307>
- Sarasso E., Agosta F., Tomic A., Basaia S., Svetel M., Mandic-Stojmenovic G., Copetti M., Kostic V., Filippi M.* Structural and Functional Brain Network Alterations in Psychogenic Dystonia (P1.042). *Neurology*. 2016. 86 (16 Supplement): P1.042.
- Schicatanio E.J., Basso M.A., Evinger C.* Animal Model Explains the Origins of the Cranial Dystonia Benign Essential Blepharospasm. *J. Neurophysiology*. 1997. 77 (5): 2842–2846.
<https://doi.org/10.1152/jn.1997.77.5.2842>
- Schrag A.E., Mehta A.R., Bhatia K.P., Brown R.J., Frackowiak R.S., Trimble M.R., Ward N.S., Rowe J.B.* The functional neuroimaging correlates of psychogenic versus organic dystonia. *Brain*. 2013. 136 (3): 770–781.
<https://doi.org/10.1093/brain/awt008>
- Schwenkreis P., Vorgerd M., Malin J.P., Tegenthoff M.* Assessment of postexcitatory inhibition in patients with focal dystonia. *Acta Neurol Scand*. 1999. 100 (4): 260–264.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1999.tb00391.x>
- Scontrini A., Conte A., Fabbrini G., Colosimo C., Di Stasio F., Ferrazzano G., Berardelli A.* Somatosensory temporal discrimination tested in patients receiving botulinum toxin injection for cervical dystonia. *Movement Disorders*. 2011. 26 (4): 742–746.
<https://doi.org/10.1002/mds.23447>
- Sedov A., Semenov U., Usova S., Tomskiy A., Crawford J.D., Jinnah H.A., Shaikh A.G.* Implications of asymmetric neural activity patterns in the basal ganglia outflow in the integrative neural network model for cervical dystonia. *Prog Brain Res*. 2019. 249: 261–268. . Epub 2019 Apr 30.
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2019.03.030>
- Sedov A., Popov V., Shabalov V., Raeva S., Jinnah H.A., Shaikh A.G.* Physiology of midbrain head movement neurons in cervical dystonia. *Movement Disorders*. 2017. 32 (6): 904–912. . Epub 2017 Feb 20.
<https://doi.org/10.1002/mds.26948>
- Sex-related influences on the frequency and age of onset of primary dystonia. *Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. Neurology*. 1999. 53 (8): 1871–1873.
<https://doi.org/10.1212/wnl.53.8.1871>
- Shaikh A.G., Zee D.S., Crawford J.D., Jinnah H.A.* Cervical dystonia: a neural integrator disorder. *Brain*. 2016. 139 (10): 2590–2599.
<https://doi.org/10.1093/brain/aww141>
- Shin H.W., Cho H.J., Lee S.W., Shitara H., Hallett M.* Sensory tricks in cervical dystonia correlate with enhanced brain activity during motor preparation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021. 84: 135–138. Epub 2021 Feb 9.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2021.02.005>
- Smit M., Kuiper A., Han V., Jiawan V.C., Douma G., van Harten B., Oen J.M., Pouwels M.E., Dieks H.J., Bartels A.L., Tijssen M.A.* Psychiatric co-morbidity is highly prevalent in idiopathic cervical dystonia and significantly influences health-related quality of life: Results of a controlled study. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2016. 30: 7–12.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.06.004>
- Söderlund J., Nyholm D.* A survey of lifestyle factors in dystonia. *Brain Behav*. 2020. 10 (12): e01871. Epub 2020 Oct 6.
<https://doi.org/10.1002/brb3.1871>
- Stamelou M., Edwards M.J., Hallett M., Bhatia K.P.* The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain*. 2012. 135(Pt 6): 1668–1681.
<https://doi.org/10.1093/brain/awr224>
- Stein M.B., Heuser I.J., Juncos J.L., Uhde T.W.* Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. *Am J Psychiatry*. 1990. 147: 217–220.
<https://doi.org/10.1176/ajp.147.2.217>
- Stephen C.D., Fung V., Lungu C.I., Espay A.J.* Assessment of Emergency Department and Inpatient Use and Costs in Adult and Pediatric Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurol*. 2021. 78 (1): 88–101.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3753>
- Stoessl A.J., Martin W.R.W., Clark C., Adam M. J., Ammann W., Beckman J.H., Bergstrom M., Harrop R., Rogers J.G., Ruth T.J., Sayre C.I., Pate B.D., Calne D.B.* PET studies of cerebral glucose metabolism in idiopathic torticollis. *Neurology*. 1986. 36 (5): 653–657. PMID: 3486380.
<https://doi.org/10.1212/wnl.36.5.653>
- Tarsy D., Simon D.K.* Dystonia. *New England J. Medicine*. 2006. 355 (8): 818–829.
<https://doi.org/10.1056/nejmra055549>
- Thayer Z.C., Johnson B.W., Corballis M.C., Hamm J.P.* Perceptual and Motor Mechanisms for Mental Rotation of Human Hands. *Neuroreport*. 2001. 12 (16): 3433–3437.
<https://doi.org/10.1097/00001756-200111160-00011>
- Tinazzi M., Squintani G.M., Bhatia K.P., Segatti A., Donato F., Valeriani M., Erro R.* Pain in cervical dystonia: Evidence of abnormal inhibitory control. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019. 65: 252–255. Epub 2019 Jun 15.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.06.009>
- Trenado C., Hartmann C.J., Elben S., Pauls K.A.M., Friggemann L., Groiss S.J., Timmermann L., Vesper J., Schnitzler A., Wojtecki L.* Local field potential oscillations of the globus pallidus in cervical and tardive dystonia. *J. Neurol. Sci*. 2016. 366: 68–73. Epub 2016 Apr 19.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.04.033>
- van den Dool J., Tijssen M.A.J., Koelman J.H.T.M., Engelbert R.H.H., Visser B.* Determinants of Disability in Cervical Dystonia. *Parkinsonism & Re-*

- lated Disorders. 2016. 32: 48–53.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.08.014>
- Vollmann J., Mueller J., Deuschl G., Kühn A.A., Krauss J.K., Poewe W., Benecke R. Pallidal neurostimulation in patients WITH medication-refractory CERVICAL dystonia: A RANDOMISED, sham-controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2014. 13 (9): 875–884.
[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70143-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70143-7)
- Voon V., Brezing C., Gallea C., Ameli R., Roelofs K., France W.C. Jr., Hallett M. Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain*. 2010. 133 (Pt 5): 1526–1536.
<https://doi.org/10.1093/brain/awq054>
- Vuilleumier P., Chicherio C., Assal F., Schwartz S., Slossman D., Landis T., Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. *Brain*. 2001. 124 (6): 1077–1090.
<https://doi.org/10.1093/brain/124.6.1077>
- Zalla T., Sav A.M., Stopin A., Ahade S., Leboyer M. Faux pas detection and intentional action in Asperger Syndrome. A replication on a French sample. *J. Autism and Developmental Disorders*. 2008. 39 (2): 373–382.
<https://doi.org/10.1007/s10803-008-0634-y>
- Zoons E. The role of dopamine and serotonin in cervical dystonia. 2018. PhD thesis Faculty of Medicine (AMC-UvA).
- Zoons E., Booij J., Speelman J.D., Dreissen Y.E.M., Smit M., Tijssen M.A.J. Lower serotonin transporter binding in patients with cervical dystonia is associated with psychiatric symptoms. *EJNMMI Research*. 2017a. 7 (1): 87.
<https://doi.org/10.1186/s13550-017-0338-4>
- Zoons E., Tijssen M.A.J., Dreissen Y.E.M., Speelman J.D., Smit M., Booij J. The Relationship between the Dopaminergic System and Depressive Symptoms in Cervical Dystonia. *European J. Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2017b. 44 (8): 1375–1382.
<https://doi.org/10.1007/s00259-017-3664-x>
- Zoons E., Booij J., Delnooz C.C.S., Dijk J.M., Dreissen Y.E.M., Koelman J.H.T.M., van der Salm S.M.A., Skorvanek M., Smit M., Aramideh M., Bienfait H., Boon A.J.W., Brans J.W.M., Hoogerwaard E., Hovestadt A., Kamphuis D.J., Muntz A.G., Speelman J.D., Tijssen M.A.J. Randomised Controlled Trial of Escitalopram for Cervical Dystonia with Dystonic Jerks/Tremor. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2018. 89 (6): 579–585.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317352>

METHODS OF BRAIN RESEARCH IN THE CERVICAL DYSTONIA

A. Ragimova^{a,*} and M. Feurra^a

^aCentre for Cognition and Decision Making, Institute for Cognitive Neuroscience, NRU HSE, Moscow, Russia

*e-mail: ragimovaasia@gmail.com

The review is based on 149 foreign and Russian articles. The features of the brain functioning in cervical dystonia (CD) through the prism of modern technologies are reviewed. CD is hard to diagnose currently. CD is one of the promising areas not only in the clinical paradigm. In the future, CD can become an interesting model for studying the features of the balance of excitation/inhibition in brain neurons with the use of modern technologies. Using CD as a model of specific changes in function connections of brain regions, it would be possible to extrapolate the results to a healthy population and to the patients with other neurological or mental diseases.

Keywords: neurology, neuroimaging, TMS, cervical dystonia

УДК 612.821+159.91

СТАНОВЛЕНИЕ ПРОСОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ В РАННЕМ ДЕТСТВЕ И ЕГО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

© 2023 г. В. Б. Павленко¹ *, Л. С. Орехова¹, А. А. Португальская¹, А. А. Михайлова¹

¹Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

*e-mail: vprav55@gmail.com

Поступила в редакцию 21.09.2022 г.

После доработки 10.11.2022 г.

Принята к публикации 09.12.2022 г.

Дети с самого раннего возраста способны на просоциальные поступки: подают предметы, утешают и делятся с другими людьми. В данном обзоре рассматриваются современные исследования закономерностей и нейрофизиологических механизмов становления помогающего поведения (ПП) в раннем детстве, в том числе результаты собственных работ авторов. Представлены методы изучения ПП у детей младенческого и раннего возраста. Анализируются факторы развития и нейрофизиологические механизмы инструментального, эмпатического и альтруистического ПП, роль эмпатии в его запуске. Приводятся данные об участии в реализации ПП различных мозговых структур, а также зеркальной системы мозга, расширенная часть которой включает сенсомоторную и эмоциональную нейронные сети. Подчеркивается значение исследований механизмов просоциального поведения для полноценного воспитания и обучения детей в условиях современного общества.

Ключевые слова: дети, просоциальное поведение, помогающее поведение, мю-ритм ЭЭГ, зеркальные нейроны

DOI: 10.31857/S0044467723020089, **EDN:** GITMPK

Одним из основополагающих элементов социального взаимодействия в человеческом обществе является разнообразный и сложный набор позитивных действий, отношений и эмоций, направленных на других, который называют просоциальностью (Knafo-Noam et al., 2015). На уровне установок просоциальность включает доброжелательность и позитивное отношение к другим. На эмоциональном уровне просоциальный репертуар людей включает эмпатию, как способность понимать и разделять эмоциональные состояния других. На поведенческом уровне просоциальность реализуется в виде просоциального или *помогающего поведения* (*helping behavior*). Понятия просоциального и помогающего поведения (ПП) обычно отождествляют и определяют их как добровольные действия, совершающиеся в ответ на потребности других и направленные на их благо (Eisenberg et al., 2006; Decety, Svetlova 2012; Kärtner et al., 2014). Проявление ПП способствует установлению более тесного взаимодействия с окружающими, позитивным эмоциональным ре-

акциям, физическому и психологическому благополучию как помогающего субъекта (Varma et al., 2022), так и реципиента помощи (Olivo et al., 2021).

Особый интерес представляет анализ становления ПП в процессе раннего онтогенеза. А. Даль и М. Киллен отмечают, что, хотя ПП само по себе не обязательно является “моральным” поведением (ведь оно может быть направлено и на оказание помощи лишь узкой группе людей, в ущерб другим), но оно отражает первый шаг к обретению нравственности. В этом отношении исключительно важным является ранний возраст: к своему четвертому дню рождения большинство детей выражают суждения, основанные на моральной заботе о благополучии, правах и справедливости других. По мнению указанных авторов, ранняя мораль не является ни врожденной, ни приобретенной. Дети “строят” мораль посредством взаимодействия с окружающей социальной средой, в том числе принимая участие в просоциальных действиях (Dahl, Killen, 2018).

Если просоциальные действия у взрослых обусловлены пониманием эмоционального состояния, целей и желаний других в сочетании с мотивацией действовать для их блага и наличием зрелых моральных суждений, то как объяснить запуск подобных действий у очень маленьких детей, имеющих еще лишь ограниченные социально-когнитивные способности, каковы их истоки и нейробиологические механизмы?

Первые систематические исследования ПП детей раннего возраста начались еще в 70-е годы прошлого века (см. обзор (Paulus, Moor, 2012)). Результаты многочисленных работ показали, что просоциальное поведение детей проявляется в следующих основных видах: (1) инструментальной помощи (*instrumental helping*), т.е. помощи другим людям в завершении целенаправленного действия; (2) эмпатической помощи (*comforting*), проявляющейся в способности реагировать на эмоциональные нужды другого человека и вербально или физически поддержать и утешить его; (3) альтруистической помощи, при которой ребенок делится ресурсами (*sharing*), которых недостает другому индивиду (Warneken, Tomasello, 2009; Dunfield et al., 2011; Dunfield, Kuhlmeier, 2013; Юдина, Котова, 2015; Paulus, 2018; Dunfield et al., 2019). Т.к. для понимания потребностей другого человека требуются особые социально-когнитивные способности (Dunfield, 2014), а в основе разных видов просоциального поведения лежат неодинаковые мотивы (Paulus, 2014), указанные три вида ПП развиваются в основном независимо друг от друга и корреляция между их проявлениями выражена относительно слабо (Kärtner et al., 2014; Schuhmacher et al., 2017; Köster, Kärtner, 2019), а по данным некоторых исследователей может даже иметь негативную направленность (Paulus et al., 2013).

В последние годы выдвигаются предположения, что нейронной основой для ситуационного понимания детьми раннего возраста целей действий и затруднений других людей, а также для формирования моральных оценок могут быть процессы, протекающие при участии *зеркальных нейронов* (Köster, Kärtner, 2019; Михайлова и др., 2022). Поскольку, как отмечают Н.Н. Лебедева и соавт. (Лебедева и др., 2020), в большинстве исследований ЦНС человека речь идет не о прямой регистрации нейрональной активности, а об активации обширных регионов неокортекса, мы, вслед за указанными авторами, при опи-

сании участия данной системы в организации поведения будем использовать термин *“зеркальная система мозга”* (ЗСМ). В настоящей обзорной работе мы рассмотрим методы изучения, особенности и истоки просоциального поведения, его нейрофизиологические механизмы, а также попытаемся оценить перспективные направления дальнейших исследований. При рассмотрении становления инструментального, эмпатического и альтруистического ПП у детей раннего возраста особое внимание будет уделено возможной роли в этом процессе ЗСМ.

СТАНОВЛЕНИЕ ПОМОГАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ, ВИДЫ И ИСТОКИ

Для изучения первых предпосылок просоциального поведения у младенцев, которые еще физически не способны к помогающим действиям, используют анализ их эмоциональных реакций (мимики, вокализации), а также трекинг взора, позволяющий установить направленность внимания ребенка. Эти методы позволяют оценить, как ребенок в возрасте нескольких месяцев реагирует на про- и антисоциальные действия третьих лиц. Детям показывают персонажа, который с трудом поднимается на холм, и двух других персонажей, один из которых помогает, а другой мешает это сделать (парадигма “холма”, *“hill”*) (Hamlin et al., 2010). У более старших детей отношения к таким действиям определяют на основе т.н. распределения ресурсов (особенностей раздачи единиц вознаграждения – угощения или привлекательных предметов, например, цветных наклеек) между “добрыми” и “злыми” персонажами (Kenward, Dahl, 2011).

Для изучения инструментального ПП детям, начиная приблизительно с годовалого возраста, предлагают ряд заданий, в которых ребенок может оказать помощь. Например, принеся или подав предмет, который взрослый экспериментатор хочет, но не может достать; открыв дверь, если у взрослого заняты руки; выполнив простое действие, которое экспериментатор якобы не умеет делать. Для оценки эмпатической помощи создаются ситуации, в которых взрослый нуждался в утешении из-за того, что он ударился или прищемил палец. Для проверки способности детей к альтруистической помощи создается

ситуация, при которой они должны были отказаться от чего-то своего ради помощи другому. Например, ожидается, что дети поделятся угощением с тем, кому оно не досталось, или предложат свою игрушку взамен сломавшейся. Степень выраженности ПП оценивают по тому, насколько быстро была оказана помощь, было ли для этого необходимо прямое вербальное обращение и насколько выраженными должны были быть внешние признаки дистресса у человека, нуждающегося в помощи, для того, чтобы ребенок ее оказал (Svetlova et al., 2010; Schuhmacher et al., 2017).

Нейробиологические механизмы просоциального поведения детей раннего возраста изучают, как правило, на основе анализа ЭЭГ, связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов (ССП), а также, в последние годы, с использованием функциональной спектроскопии ближнего инфракрасного диапазона. Различные виды функциональной магнитно-резонансной томографии, а также магнитоэнцефалография (МЭГ) применяются при изучении ПП малышей гораздо реже, в частности потому, что эти методы ограничивают подвижность ребенка.

Предшественники моральных суждений и просоциального поведения появляются в развитии детей очень рано. Определяя направленность взора ребенка по видеозаписи, исследователи установили, что уже в возрасте трех месяцев младенцы оценивают других на основе их социального поведения по отношению к третьим лицам (Hamlin et al., 2010). Дети предпочитают дольше смотреть на изображение персонажа, который ранее в мультипликационном сюжете помогал другому. Анализируя полученные результаты, авторы указанной работы отмечают: отличать тех, кто ведет себя просоциально, от тех, кто ведет себя антисоциально, — навык, необходимый для выживания в обществе. У младенцев в возрасте семи месяцев удалось выявить проявления положительных эмоций при демонстрации действий просоциальных, но не антисоциальных агентов (Steckler et al., 2017). Об этом свидетельствовали результаты анализа мимики и других поведенческих реакций детей при просмотре мультипликационных роликов, персонажи которых либо делятся с другими игрушками, либо их отбирают. Интерпретируя результаты этих и подобных работ, ряд авторов приходят к выводу, что у детей в возрасте до года уже возникают импли-

цитные представления о том, как люди должны вести себя по отношению к другим (Ting et al., 2020; Decety, Holvoet, 2021).

Для возникновения реального ПП детям необходимо понимать, каких целей люди пытаются достичь, нуждаются ли они при этом в помощи, могут ли быть способными ее оказать и иметь для этого мотивацию. Понимают ли младенцы, что другие люди нуждаются в помощи, когда они не могут достичь цели? М. Кестер и соавт. (Köster et al., 2016; Köster, Kärtner, 2019) использовали трекинг взора, чтобы проверить эту способность у детей в возрасте от 9 до 18 месяцев. Малышам были представлены изображения с тремя персонажами, первый из которых из-за препятствия не смог самостоятельно достичь цели (достать мяч и поиграть с ним). Второй персонаж мог выполнить намеченное действие, а третий имел возможность помочь. Как оказалось, дети ожидали, что “помощник” передаст мяч нуждающемуся, — когда вместо этого мяч был отдан второму персонажу, который в помощи не нуждался, были явно удивлены (дольше рассматривали изображение этой ситуации). Таким образом, дети начиная с девяти месяцев уже понимают нужды других.

Для появления у маленького ребенка реальных просоциальных действий необходимо также наличие соответствующей мотивации. Предполагают, что у младенцев имеется внутренняя потребность к аффилиации — установлению и стабилизации социальных связей с членами своей группы, — которая коренится в социальной природе человека. Эти связи укрепляются в первой совместной деятельности ребенка и его родителей (попытки помочь близким при одевании и уборке игрушек, завершить действие, начатое взрослым, и т.п.) (Köster, Kärtner, 2019).

Однако понимания потребностей других и даже желания помочь недостаточно для появления ПП. Ребенку также необходимо иметь достаточное развитие двигательных навыков и понимать конечную цель конкретного действия (Köster et al., 2019), адекватно воспринимать невербальные и вербальные сигналы человека, столкнувшегося с препятствием в достижении цели, даже если эти сигналы не обращены прямо к ребенку (Kochukhova et al., 2021). Понимание детьми потребностей других, наличие мотивации к оказанию помощи, формирование первых навыков социального взаимодействия и развитие к концу

первого года жизни мелкой моторики обеспечивают становление первых видов ПП ребенка (Köster, Kärtner, 2019).

Классические исследования Ф. Варнекена и М. Томаселло показали, что раньше всего проявляются навыки оказания простейшей инструментальной помощи. Так, дети в возрасте 12–14 месяцев способны помогать взрослым в простых бытовых делах, например, подать вещь, до которой взрослый не может дотянуться (Warneken, Tomasello, 2009). К 18 месяцам дети оказывают помощь в разнообразных проблемных ситуациях: открывая двери, помогая складывать предметы и даже используют новый метод, чтобы открыть коробку для “взрослого недотепы”, применяющего неправильный подход. По мнению Ф. Варнекена, одним из мотивов такого инструментального ПП у детей в возрасте до полутора лет является стремление к завершению действия, которое не может завершить выполняющий его человек (Warneken, 2016). При этом дети способны различать целенаправленные действия, которые были остановлены из-за препятствия, и в этом случае помогают. Если же действия остановлены самим экспериментатором, дети от помощи воздерживаются (Green et al., 2021). Некоторые авторы не исключают (см. обзор (Paulus, Moog, 2012)), что мотивами запуска инструментального ПП у самых маленьких детей могут быть стремление к совместной деятельности исходя из потребности в аффилиации, а также восприятие ситуации как игры со взрослыми. Так, в одном из исследований обнаружили, что после того, как экспериментатор отвлекся от совместной деятельности, большая часть полуторагодовалых детей перестала ему помогать, хотя большинство двухлетних детей продолжали оказывать помощь (Giner Torrens et al., 2021). Очевидно, радость от совместной деятельности является мощным мотивирующим фактором, который стимулирует помогающее поведение детей ясельного возраста, а такие мотивы, как эмпатическая забота о других или чувство ответственности, могут становиться все более заметными у более старших детей.

На реализацию инструментального ПП влияют особенности социально-эмоционального развития. Дети, воспитывающиеся в детском доме, реже оказывают помощь, чем дети, растущие в семьях (Kochukhova et al., 2021). Малыши с надежным типом привязанности (воспитывающиеся в семьях, где эмо-

циональные и физиологические потребности удовлетворяются надлежащим образом) больше склонны помочь по сравнению с детьми, у которых такая привязанность отсутствует, т. к. в семьях пренебрегают эмоциональными переживаниями и потребностями детей (Юдина, Котова, 2015).

Примерно с полутора лет у детей происходит становление более сложного вида просоциального поведения — эмпатического ПП, которое основано на распознавании чужого негативного аффективного состояния и реализуется в виде оказания эмоциональной помощи (Drummond et al., 2014). В этом возрасте малыши преимущественно используют телесные способы утешения другого человека, например, объятия (Zahn-Waxler et al., 2018). Но ближе к трем годам поведение детей носит более сложный характер. Так, ребенок может отвлечь внимание человека от того, что его расстроило, или попытаться его рассмешить (Zahn-Waxler et al., 1992). Если в 18 месяцев эмпатическую помощь проявляют только около четверти детей, то в возрасте 24 месяцев — уже большинство малышей (Svetlova et al., 2010).

Примерно в два с половиной года у детей становится выраженным альтруистическое ПП. Малыши делятся представляющими для них ценность ресурсами, например, игрушками или едой. Интересно отметить, что малыши демонстрируют больше положительных эмоций, когда делятся угощением, чем когда его получают (Song et al., 2020). Сначала дети оказывают альтруистическую помощь, только если другой человек прямо озвучивает необходимость в ресурсах, которые есть у ребенка, однако по мере взросления необходимость в вербальных инструкциях пропадает, ребенок по внешним проявлениям эмоций и другим признакам определяет неудовлетворенную потребность другого и самостоятельно принимает решение об оказании помощи (Brownell et al., 2013; Dunfield et al., 2011). Старшие дети чаще проявляют альтруистическое ПП, т. к. под влиянием воспитания и общения с близкими у них развивается понимание эмоциональных и психических состояний окружающих (Drummond et al., 2014), усваиваются социальные и моральные нормы (Svetlova et al., 2010).

По мере того как дети начинают взаимодействовать с более широким кругом людей, чем их непосредственные опекуны, ПП становится более избирательным. Так, трехлет-

ние дети предпочитают помогать тому человеку, который помогает другим, а не тому, кто намеренно причинял вред (Vaish et al., 2009). При распределении игрушечного печенья между собой и двумя кукольными персонажами, помогающими или мешающими третьей кукле, более половины малышей в возрасте от полутора до трех с половиной лет распределяли вознаграждение в пользу “доброе” персонажа (Михайлова и др., 2022), а дети в возрасте четырех с половиной лет поступали так в подавляющем числе случаев (Kenward, Dahl, 2011). Малыши также более склонны делиться с людьми, которые ранее намеренно сделали им что-то полезное. Считают (Grueneisen, Warneken, 2022), что, хотя такая “стратегическая” просоциальность отчасти корыстна, она не является исключительно эгоистичной или аморальной. Напротив, это полезная социальная компетенция, которая позволяет детям инициировать взаимовыгодный обмен, участвовать в совместной деятельности и успешно ориентироваться в социальных отношениях в целом. Как указывал П.В. Симонов, описывая витальные, социальные и идеальные потребности человека (Симонов, 1987), бессмысленно противопоставлять потребности “для других” потребностям “для себя”. Потребность “для других” делает человека доброжелательным, способным к сочувствию, состраданию и сотрудничеству. Потребность “для себя” порождает чувство собственного достоинства, независимость суждений, самостоятельность мысли. На основе этих потребностей у детей развиваются альтернативные, динамически сменяющие друг друга формы поведения, каждая из которых несет свою социально полезную функцию.

Нет сомнений в наличии широкой и разнородной мотивационной основы, поддерживающей просоциальное поведение маленьких детей. Некоторые из этих мотивов относятся к ранним формам помощи (например, инструментальным), тогда как другие (например, моральные оценки) относятся к более позднему развитию ПП. При этом различные мотивы не исключают и необязательно заменяют друг друга (Paulus, 2018).

Но каковы истоки просоциального поведения у детей? Ф. Варнекен и М. Томаселло обнаружили, что не только маленькие дети, но и человекообразные обезьяны, наши ближайшие эволюционные родственники, достаточно часто спонтанно проявляют по

крайней мере один из видов ПП — инструментальное, например, подавая предметы, до которых человек не может дотянуться. Правда, в отличие от детей, такие действия они выполняют лишь в ответ на явные сигналы со стороны нуждающихся в помощи. В результате исследователи выдвинули гипотезу, что ПП имеет глубокие корни в филогенезе, а дети обладают естественной склонностью к альтруизму и развитию просоциальности (Warneken, Tomasello, 2009; Warneken, 2016). В процессе эволюции нашего биологического вида преимущества получали те маленькие дети, кто использовал помогающие действия для формирования более позитивных социальных отношений с родителями и другими окружающими людьми. Позитивные, приносящие положительные эмоции отношения заставляли взрослых предпочесть взаимодействие с малышами, которые разделяли их эмоциональное состояние и даже пытались помочь, а не с “детьми-конкурентами”. Индивиды, вырастающие из таких малышей, были лучше приспособлены к взрослой деятельности, основанной на сотрудничестве и общении. В итоге сообщества людей, где была особенно развита внутригрупповая поддержка и сотрудничество, получали преимущество и были более успешны по сравнению с другими (Tomasello, 2020).

К близким выводам приходят Ж. Десети и соавт. (Decety, Holvoet, 2021; Decety et al., 2021), считая, что возникновение ПП у детей во многом обусловлено врожденной predisposition к развитию социально-моральных оценок, которые определяют их ожидания в отношении справедливости, эмпатической заботы, групповой принадлежности и совместных действий со стороны окружающих. Такую predisposition рассматривают как эмерджентное свойство коэволюции генов и культур.

Другие авторы подчеркивают: развитие просоциального поведения детей невозможно без активного воздействия родителей. Полезные действия малышей поддерживаются положительными эмоциональными реакциями и поощрением со стороны значимых взрослых. Этот процесс является двунаправленным: дети также влияют на поведение взрослых, проявляя, в частности, интерес к их действиям и эмоциям. Воспитатели реагируют на такое поведение детей, поощряя их участие в совместной деятельности (Dahl, Brownell, 2019). Важную роль в формирова-

нии просоциального поведения малышей играет также обсуждение родителями со своими детьми эмоциональных и психических состояний героев сказок и других персонажей во время совместного чтения книг или игр (Schuhmacher et al., 2017). Также ПП детей во многом определяется прямыми наставлениями со стороны взрослых (Dahl et al., 2022). Наконец, для успешной реализации просоциального поведения у детей должно быть сформировано понимание некоторых базовых фактов об окружающем мире (*common knowledge*), например, в каких ситуациях необходимо оказание помощи (Siposova et al., 2021). В свою очередь, способность понимать такие факты и принимать на их основе решения может быть связана с формированием т. н. *теории сознания* (*Theory of Mind*) или *ментализации* — умения понимать не только свои собственные состояния и переживания, но и психические состояния другого человека (De Freitas et al., 2019).

Как отмечают Ф. Варнекен и М. Томаселло, нет сомнений в том, что практика социализации может сильно влиять на выражение альтруистических тенденций. Но социализация лишь совершенствует детерминированные генетически альтруистические склонности, которые мы разделяем с нашими ближайшими эволюционными родственниками. Практики социализации могут основываться на этой предрасположенности к альтруизму, но социализация не является ее первоначальным источником (Warneken, Tomasello, 2009). В настоящее время большинство исследователей близки к этой точке зрения, считая, что ранние проявления просоциального поведения детей генетически детерминированы, а дальнейшее его развитие является продуктом социальной среды, в том числе присвоением культурных моделей поведения. По мере взросления дети в процессе социального взаимодействия все в большей степени учитывают нормы морали и принципы справедливости (Köster, Kärtner, 2019; Decety, Holvoet, 2021; Grueneisen, Warneken, 2022). При этом важным драйвером запуска эмоционального и альтруистического ПП является эмпатия.

ЭМПАТИЯ И ЕЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Под эмпатией понимают способность воспринимать, понимать и опосредованно пере-

живать эмоции и чувства другого человека. Эмпатию рассматривают как многомерный конструкт, включающий в себя ряд компонентов: (1) эмоциональную или аффективную эмпатию (способность разделять эмоциональное состояние других); (2) различение себя и другого: способность различать чувства, принадлежащие себе, и чувства, принадлежащие другому; (3) когнитивную эмпатию (способность намеренно поставить себя на место другого человека, чтобы понять, что он чувствует); (4) регуляцию эмоций, которая позволяет подавлять или усиливать собственные эмоции, чтобы способствовать соответствующему эмпатическому ответу; (5) эмпатическую заботу, возникающую в результате взаимодействия четырех других компонентов и включающую в себя симпатию, сострадание и мотивацию помочь другому (Tousignant et al., 2017). Поскольку неудовлетворение потребностей человека часто сопровождается эмоциональными реакциями, доступными непосредственному восприятию окружающих или их пониманию, опосредованному более сложными когнитивными процессами, эмпатия может лежать в основе самых разных видов просоциального поведения (Paulus, 2018).

По мнению Ж. Десети коллегами и соавт., эволюция сформировала человеческий мозг чувствительным и отзывчивым к эмоциональным состояниям других, особенно семьи и членов социальной группы. Даже самые продвинутые формы эмпатии у людей основаны на физиологических механизмах, которые присутствуют у других видов млекопитающих (Decety, Holvoet, 2021). Так, важную роль в процессах эмпатии отводят чувствительности мозга к окситоцину (Stevens, Taber, 2021), кортизолу и ряду других гормонов (Miller, 2018). Эмпатия поддерживается распределенной нейронной сетью, включающей нервные клетки гипоталамуса и других структур ствола мозга, миндалевидного тела, стриатума, островка, передней поясной и орбитофронтальной коры. Взаимодействуя между собой, эти области контролируют соответствующие нейроэндокринные процессы, эмоциональные состояния и социальное поведение (Decety et al., 2016).

Как с точки зрения эволюции, так и с точки зрения онтогенеза развитым формам эмпатии предшествуют более элементарные, рефлексивные формы способности реагировать на эмоциональные сигналы. Человеческие

младенцы биологически предрасположены к аффективному резонансу с положительными и отрицательными эмоциональными состояниями других. Плач новорожденных в ответ на плач других детей показывает, что у них обнаруживаются рудиментарные признаки т. н. эмоционального заражения. Эмоциональное заражение рассматривают как автоматическую реакцию, возникающую при восприятии выраженной эмоции другого человека и вызывающую у наблюдателя сходное эмоциональное состояние (Decety, Svetlova, 2012).

Предполагают, что эмоциональный стимул запускает двигательные и внутренние соматические реакции через нейронные цепи премоторной, прецентральной и постцентральной областей коры, нижней теменной доли и задней верхней височной борозды, а также передней части островка и передней поясной коры (Heyes, 2018; Jauniaux et al., 2019). По мнению некоторых авторов, в этих корковых областях находятся зеркальные нейроны, благодаря чему они участвуют как в репрезентации собственных аффективных состояний, так и в восприятии того же аффективного состояния, когда его испытывают другие (Cerniglia et al., 2019; Stevens, Taber, 2021).

В возрасте от 4 до 6 месяцев младенцы начинают различать на лицах близких выражение боли, страха, гнева, печали, удивления и радости, воспринимать оттенки вокализации (Decety, Holvoet, 2021). У шестимесечных младенцев анализ изменений ССП во фронтальных, центральных и париетальных областях неокортекса выявил повышенную чувствительность к изображениям с болезненными прикосновениями к глазам человека. Предполагают, что концентрацию внимания в этих случаях усиливает раннее знание младенцами собственного тела и опыт собственных болезненных ощущений (Addabbo et al., 2020). По мере развития ребенка чувствительность к эмоциональным реакциям других людей опирается на ассоциации, возникающие в ситуациях, когда внутреннее переживание эмоции коррелирует с наблюдением той же эмоции у окружающих (Heyes, 2018). При этом происходит синхронизация физиологических состояний наблюдателя и наблюдаемого, прежде всего ребенка и матери, что усиливает их эмоциональные связи (Bekkali et al., 2021). В этих эмоциональных процессах важную роль играют моноаминергические

структуры ствола мозга, а также гипоталамус (Decety, Holvoet, 2021).

Начиная со второго года жизни эмоциональный компонент эмпатии начинает играть важную роль в запуске ПП (Köster, Kärtner, 2019). Как уже отмечалось выше, примерно с полутора лет малыши начинают реагировать на страдания окружающих, пытаясь их утешить, т.е. начинает развиваться эмпатическая забота. А приблизительно в 3–4 года, когда дети становятся способными размышлять о своих эмоциях и принимать точку зрения другого человека, формируется когнитивный компонент эмпатии (Decety, Holvoet, 2021). Процессы когнитивной эмпатии во многом совпадают с функционированием “теории сознания” и требуют созревания системы исполнительных функций (*executive functions*), основанных на следующих базовых элементах: переключении между задачами и установками, обновлении и мониторинге репрезентаций рабочей памяти, торможении (подавлении) непосредственных или привычных реакций (Курганский, 2021). У детей когнитивный компонент эмпатии развивается при функциональном созревании нервных связей между верхней височной извилиной, префронтальной и теменной корой (Decety, Holvoet, 2021). Нужно, однако, отметить, что, хотя и аффективный, и когнитивный компоненты эмпатии могут работать независимо друг от друга, в любой естественной социальной ситуации эмпатический ответ включает оба компонента.

По мере взросления у детей в ответ на предъявление изображений болезненных ситуаций, в которых находятся другие люди, происходит постепенное замещение висцеральной эмоциональной реакции, важной для анализа аффективной значимости стимулов, более выраженной оценочной функцией, характерной для когнитивной эмпатии. Регистрация МЭГ у детей и подростков при предъявлении подобных стимулов демонстрирует переход с возрастом от реакций, ограниченных диапазоном альфа-ритма, к реакциям, включающим бета- и гамма-диапазоны (Levy et al., 2018). У подростков эти реакции выявляются в сенсомоторной области коры и средней части поясной извилины — структурах, предполагающих перекрытие аффективной и когнитивной эмпатии (Levy et al., 2019). Такие изменения считают отражением становления когнитивных процессов высокого уровня, включающих ментализа-

цию, дифференциацию себя и других, модуляцию обратной связи при восприятии состояния окружающих.

Способность регулировать собственные эмоциональные переживания при столкновении с бедственным положением других людей является важным компонентом эмпатии. Если уровень эмоциональной эмпатии слишком низок, человек не чувствует беспокойства. Слишком высок — человек игнорирует страдания другого, чтобы справиться со своими эмоциями. Дети, способные оптимально регулировать свое возбуждение, чтобы избежать чрезмерного беспокойства перед лицом эмоций другого человека, легче выражают заботу и чаще помогают (Decety, Holvoet, 2021; Stevens, Taber, 2021). Изучение нейронных коррелятов регуляции эмоций при воздействии аверсивных стимулов выявило повышенную префронтальную активацию, коррелирующую с модуляцией активности миндалевидного тела (Verboth, Morawetz, 2021). Учитывая, что регуляция эмоций является когнитивной функцией высокого порядка, основанной на вовлечении нейронных сетей префронтальных областей, ее становление у детей протекает медленнее, чем развитие других компонентов эмпатии, и продолжается в подростковом возрасте (Tousignant et al., 2017).

Ж. Десети и соавт. (Decety, Svetlova, 2012; Decety, Holvoet, 2021) указывают, что, хотя корни эмпатии филогенетически древние, она не развивается у детей автоматически. По их мнению, люди рождаются со способностью к эмпатии, но развитие ее функциональных компонентов требует опыта социальных взаимодействий. Первые реакции на проявления эмоций других появляются у детей рано и основаны на древних филогенетических механизмах, обнаруженных у многих видов животных. Они связаны с активностью сенсорных областей коры, миндалевидного тела и ствола мозга. Способности понимать психические состояния других, а также контролировать внимание и подавлять нежелательные мысли и поведение (т.е. исполнительные функции) зависят от когнитивных функций, которые возникают позже в филогенезе. Эти когнитивные функции основаны на лобно-теменных сетях и отличаются более поздним онтогенетическим развитием, чувствительным к социальному окружению.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОСОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ. РОЛЬ СИСТЕМЫ ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ МОЗГА

Одним из первых исследований нейронных механизмов, лежащих в основе различения младенцами про- и антисоциальных действий, является работа Г. Гредебек и соавт. (Gredebäck et al., 2015). Сначала 6-месячных детей знакомили с действиями персонажей в парадигме “холма”, а затем исследовали их ССП в ответ на предъявление изображений помогающего и мешающего персонажей. При восприятии младенцами изображения помогающего агента амплитуда компонента P400 (временной интервал 250–400 мс) в задней части височной коры обоих полушарий была больше, чем при предъявлении персонажа, действующего антисоциально. Авторы указанной работы предположили, что выявленные нейронные корреляты обработки стимулов с разной социальной валентностью представляют собой первые стадии нейронного процесса, приводящего к выражению младенцами просоциальных предпочтений.

В недавней работе с использованием той же экспериментальной парадигмы (Tan, Hamlin, 2022) также выявлены различия компонентов ССП у 6-месячных младенцев при предъявлении изображений помогающих и мешающих персонажей, хотя направленность их изменений отличалась от результатов предшествующих исследований. Регистрация текущей ЭЭГ показала, что наблюдение за сценкой помощи, в отличие от наблюдения за причинением вреда, приводило у младенцев к большему снижению мощности альфа-ритма во фронтальных отведениях левого, чем правого полушария.

В работе Дж. Ковелл и Ж. Десети (Cowell, Decety, 2015) изучали ЭЭГ-реакции и движения глаз у более старших детей (возраст от 12 до 24 месяцев) при наблюдении за мультипликационными персонажами в парадигме “холма”, а также при восприятии серии изображений, на которых персонажи намеренно совершали другие просоциальные либо антисоциальные действия (делились едой, помогали другому персонажу после падения, либо наоборот — били или толкали другого персонажа). Амплитуда негативного компонента ССП, зарегистрированного в отведении Cz во временном окне 300–500 мс (компонент Nc), была выше при восприятии изображений

просоциальных взаимодействий. Данный компонент у маленьких детей связывают с автоматическим распределением когнитивных ресурсов внимания на выделяющиеся стимулы. Дети с большей разницей амплитуд Nc при восприятии просоциальных сценок по сравнению с антисоциальными также проявляли поведенческое предпочтение положительным персонажам, демонстрируя большую продолжительность фиксации взгляда. Мощность альфа-ритма при демонстрации сценок с причинением вреда была меньше в лобных отведениях правого полушария, что указывает на его большую активацию при восприятии антисоциальных действий. Асимметрию лобной активации рассматривают как важный маркер регуляции эмоций: большая активность левой лобной коры связана с позитивным аффектом и мотивацией приближения, тогда как преобладание активности правой лобной коры связано с определенными негативными аффектами и мотивацией избегания/отстранения (Saby, Marshall, 2012). Таким образом, ряд исследований (Cowell, Decety, 2015; Tan, Hamlin, 2022) показывают, что просоциальные взаимодействия вызывают у детей в возрасте до 24 месяцев активацию нейронных систем, лежащих в основе мотивации приближения, а антисоциальные действия — избегания/отстранения.

М. Паулюс и соавт. (Paulus et al., 2013) изучали, существует ли один-единственный нейрокогнитивный механизм, обслуживающий различные формы просоциального поведения, или в их основе лежат разные механизмы. Была выявлена прогностическая связь между особенностями ЭЭГ, зарегистрированной у детей в возрасте 14 месяцев в состоянии активного бодрствования, со способностью этих же детей к оказанию в возрасте 18 месяцев инструментальной помощи и эмпатической — в 24 месяца. Оказалось, что особенности выполнения разных действий, имеющих просоциальный характер, коррелируют с активностью разных областей неокортекса, которую оценивали по мощности альфа-ритма. Большая активация правой височной области была свойственна тем, кто в дальнейшем чаще оказывал простейшую инструментальную помощь экспериментатору (подавал упавший предмет). Авторы предположили наличие связи между активацией правых височных областей и способностью детей понимать действия других. Большая активация левой лобной коры по сравнению

с правой была характерна для детей, склонных к проявлению эмпатической помощи (попытки утешить человека, испытывающего боль). Как уже отмечалось, предполагается, что дети с более сильной активацией правой лобной коры предрасположены к негативным эмоциям и мотивации отстранения. Не справляясь с собственным дистрессом, они не могли помочь в ситуации эмоционального напряжения. Это исследование предоставляет доказательства того, что инструментальная помощь и эмпатическая помощь развиваются в значительной степени независимо и могут поддерживаться частично разными механизмами.

В экспериментальной ситуации, объединяющей парадигмы “холма” и распределения ресурсов среди кукольных персонажей, участвующих в сценках с холмом, анализировали динамику ЭЭГ у детей в возрасте от 16 до 42 месяцев (Orekhova et al., 2020). После наблюдения за действиями кукол малышам демонстрировали “добрую” и “злую” куклы, поведение которых необходимо было оценить раздачей “печений”, сделанных из картона. Чем больше печений ребенок давал просоциальному персонажу, тем выше был его индекс моральных оценок. Была обнаружена значимая корреляция между показателями асимметрии альфа-ритма в лобной коре во время принятия решения о распределении вознаграждения и значением индекса. Те дети, у которых в процессе оценивания поведения кукол выявлялась преобладающая активация лобной коры левого полушария, демонстрировали наиболее адекватные, соответствующие социальным нормам оценки действий персонажей.

В возрасте 4–5 лет у детей выявлена корреляция между амплитудой позднего (800–1000 мс) положительного компонента ССП, зарегистрированного в центральных отведениях в ответ на предъявление изображений, ассоциирующихся с болью, и склонностью делиться ресурсами с окружающими. Считают, что амплитуда данного компонента отражает процессы когнитивной оценки событий и эмоциональной регуляции (Decety et al., 2018).

Результаты приведенных выше исследований показывают, что восприятие младенцами и детьми раннего возраста про- и антисоциальных действий, направленных на кукольных персонажей или окружающих людей, принятие детьми моральных решений вызывает специфический паттерн активации

различных корковых регионов. Эти результаты также свидетельствуют в пользу концепции, сформулированной Ю.И. Александровым и его коллегами в рамках системно-эволюционного подхода, согласно которой в период перехода от младенчества и раннего детства к более старшему возрасту происходит снижение активности мозговых структур и нейронных систем, связываемых с аффективной оценкой событий, и увеличивается активность, связываемая с рациональной моральной оценкой (Знаменская и др., 2013; Артюнова и др., 2020).

Роль системы зеркальных нейронов мозга в организации просоциального поведения. В последние годы многие исследователи отводят важную роль в механизмах социального поведения человека зеркальным нейронам головного мозга. В информативных отечественных и зарубежных обзорных работах, опубликованных в последние несколько лет (Лебедева и др., 2017; Базян, 2019; Salo et al., 2019; Kemmerer, 2021; Bonini et al., 2022; Heyes, Catmur, 2022), представлено описание появления и развития основных положений концепции ЗСМ. В связи с этим мы лишь кратко остановимся на современных представлениях о ЗСМ и ее функциях, уделив особое внимание ее возможной роли в развитии просоциального поведения детей раннего возраста.

В 1990-х годах в мозгу макак была обнаружена группа специализированных нейронов, которые были активны как при выполнении обезьянами простых объектно-направленных действий, так и при наблюдении за сородичами или людьми, выполняющими те же самые действия. Такая активность была названа зеркальной, а нейроны — зеркальными (di Pellegrino et al., 1992; Bonini et al., 2022). Позднее в исследованиях с участием людей с помощью различных методов нейровизуализации и регистрации ЭЭГ в ситуациях выполнения испытуемыми целенаправленных действий и зрительным или слуховым восприятием подобных действий других индивидов было показано, что зеркальная активность широко распространена в человеческом мозге. Принято считать, что *ядро* ЗСМ человека состоит из областей коры, расположенных билатерально в нижней теменной доле и вентральной премоторной коре (обзоры (Лебедева и др., 2017; Kemmerer, 2021)). Описана и т. н. *расширенная* ЗСМ (см. обзор (Bonini et al., 2022)), которая состоит из сенсомотор-

ной сети (включающей, помимо указанных областей, верхнюю часть верхней височной извилины, префронтальную, первичную моторную и вторичную соматосенсорную кору), а также из эмоциональной сети (включает переднюю поясную кору, миндалевидное тело и островок). В другом обзоре (Salo et al., 2019) отмечают, что обширные связи ядра ЗСМ с префронтальной корой у человека могут лежать в основе возможных отличий от системы зеркального отображения обезьян, обеспечивая расширенные возможности коммуникативных навыков и планирования действий.

В опытах на макаках-резусах установлено, что разряды зеркальных нейронов сопровождаются десинхронизацией ЭЭГ в диапазонах альфа- и бета-ритмов ЭЭГ (Bimbi et al., 2018). Имеются данные, что и у человека активность ЗСМ отражается в модуляциях сенсомоторных ритмов — мю-ритма (разновидность альфа-активности) и бета-ритма (см. обзоры (Fox et al., 2016; Ларионова и др., 2022)), наиболее выраженных над центральными областями коры. Это позволяет проводить исследования особенностей функционирования данной системы у детей младенческого или раннего возраста с использованием регистрации ЭЭГ (Nyström et al., 2011; Debnath et al., 2019; Михайлова и др., 2020).

Наличие у человека реальных нейронов с зеркальными свойствами подтверждено микроэлектродной регистрацией у больных эпилепсией (Mukamel et al., 2010). Нужно отметить, что расположение электродов было выбрано исключительно на основании клинических критериев, в связи с чем изучались области мозга, которые не являются двигательными и не были первоначально отнесены к зеркальной системе. Тем не менее оказалось, что среди зарегистрированных нейронов медиальной части лобной доли, гиппокампа, парагиппокампальной извилины и энторинальной коры значительная часть нервных клеток обладала зеркальными свойствами — активировалась, когда пациенты выполняли хватательные движения руками или меняли выражение лица, а также когда наблюдали за такими действиями. Это еще раз указывает на вовлеченность в ЗСМ нейронов многих областей мозга человека. Интереснейшим открытием явилось обнаружение т. н. “антизеркальных” нейронов, которые активировались во время собственных движений, но тормозились при наблюдении за такими движениями. По мнению Р. Мукамеля и его соавт., антизеркальные клет-

ки могут помогать в различении своих и чужих действий, а также противодействовать нежелательному подражанию, которое часто выявляется у пациентов с поражением лобных долей мозга (De Renzi et al., 1996).

За последние 30 лет было проведено большое количество эмпирических исследований, посвященных изучению того, как ЗСМ способствует восприятию и пониманию действий. Одни из крупнейших исследователей данной системы, Д. Ризцоллатти и К. Синигалья, пришли к выводу, что, хотя существует несколько механизмов, с помощью которых можно понять поведение других индивидов, именно ЗСМ является единственным механизмом, который позволяет индивидууму понять действие других “изнутри” и дает наблюдателю понимание двигательных целей и намерений (для чего предпринято действие?) других людей (Rizzolatti, Sinigaglia, 2010). Для этого наблюдателем производятся два вида сенсомоторных преобразований: одно отображает наблюдаемые движения в собственной двигательной репрезентации этих движений (зеркальное отражение движения), другое отображает цель наблюдаемого двигательного акта на собственную двигательную репрезентацию (зеркальное отражение цели). Путем сопоставления в теменно-лобной сети цели наблюдаемого моторного акта с моторным актом, имеющим ту же цель, наблюдатель может понять, что делает агент.

Однако большинство исследователей считают, что зеркальные нейроны являются лишь частью механизма понимания действий других людей и их намерений. По их мнению, ЗСМ необходима для идентификации или различения разного рода действий, уже имеющих в собственном двигательном репертуаре. Информация, закодированная зеркальными нейронами, затем используется различными областями мозга для предсказания дальнейшего хода и цели действия, определения психического состояния, лежащего в его основе. При этом задействуются и моторные области – сенсорные и ассоциативные зоны коры. Особо подчеркивается роль латеральной затылочно-височной и медиальной префронтальной коры, которые традиционно считаются участвующими в ментализации, а также базальных ганглиев. Следовательно, понимание действий и намерений других людей – это результат многоуровневого процесса и совместной деятельности указанных структур (Kosonogov, 2012; Southgate,

2013; Khalil et al., 2018; Thompson et al., 2019; Heyes, Catmur, 2022). Выдвинуто также предположение (Бушов и др., 2021), что ЗСМ обладает “посреднической” функцией, обеспечивая взаимодействие между префронтальной корой (участвующей в планировании, постановке целей и инициации действия), сенсорными и двигательными областями коры, местами хранения в мозге двигательных программ.

Считают, что, хотя развитие зеркальных нейронов у обезьян и человека предопределено или “канализовано” генетически, они формируются в онтогенезе посредством сенсомоторного обучения, в основе которого лежит условнорефлекторная деятельность ребенка (Heyes, 2010, 2018; Heyes, Catmur, 2022). Первоначально эти клетки играют роль двигательных нейронов, активных только во время выполнения действия. Затем, благодаря опыту восприятия и выполнения одних и тех же действий, при которых определенные движения неоднократно наблюдаются и выполняются, двигательные нейроны становятся прочно связанными со зрительными нейронами, настроенными на аналогичные действия. В конечном счете нервная клетка становится зеркальным нейроном, реагирующим как на восприятие, так и на выполнение действия. Большая часть этого обучения происходит в результате взаимодействия с близкими, значимыми для ребенка людьми. Следовательно, ЗСМ, будучи включена в процесс социального взаимодействия, сама является его продуктом.

Подобным образом возникают взаимосвязи между двигательным поведением и соответствующими эмоциональными переживаниями (Bekkali et al., 2021). Эти ассоциации развиваются на протяжении развития ребенка во всеобъемлющую “карту”, которая постоянно уточняется в процессе социальных взаимодействий. Такая “карта” обеспечивает необходимые элементы для сопереживания другим и позволяет делать прогнозы относительно их психических состояний.

Какова роль зеркальных нейронов в реализации ПП у детей раннего возраста? К сожалению, насколько нам известно, в настоящее время отсутствуют работы, в которых выявлены изменения мю-ритма или иных индикаторов активности ЗСМ детей непосредственно в процессе оказания ими инструментальной, эмпатической или альтруистической помощи. Движения, которые со-

вершают малыши непроизвольно или в рамках экспериментальной парадигмы, приводят к подавлению сенсомоторных ритмов ЭЭГ, что затрудняет анализ и интерпретацию связи таких изменений с теми или иными этапами социальных взаимодействий. Перспективными являются исследования, в которых синхронно с регистрацией ЭЭГ ребенка ведется видеозапись, а также контролируется ЭМГ, что позволяет исключить из анализа временные отрезки с движениями. Важно учитывать, что активация ЗСМ происходит значительно в ситуации личного социального взаимодействия (Лебедева и др., 2020). Следовательно, для малышей важно создавать экспериментальные ситуации, в которых различные сценки разыгрывают живые люди или, по крайней мере, куклы. Также абсолютно необходимо установить и поддерживать спокойный и доброжелательный контакт с участвующими в экспериментах детьми. Тревожное состояние ребенка может привести к подавлению реакций мю-ритма ЭЭГ и проявлений эмпатии, как это показано у взрослых тревожных женщин (Karimova et al., 2022). Возникают также сложности с дифференциацией реакций мю-ритма и затылочного альфа-ритма, который чувствителен к колебаниям уровня внимания (Marshall, Meltzoff, 2011; Hobson, Bishop, 2016). Тем не менее ряд исследований дает полезную информацию о возможной роли ЗСМ младенцев и детей раннего возраста в становлении у них различных форм просоциального поведения.

Как отмечалось выше, для того, чтобы оказать ту или иную помощь, ребенок нуждается в понимании цели выполняемого действия, должен владеть соответствующими навыками и иметь мотивацию, которая зависит от отношения к нуждающемуся.

Определение цели действия. В пользу возможной роли ЗСМ в этом процессе у детей свидетельствуют данные об отличии реакций мю-ритма ЭЭГ при восприятии целенаправленных и нецеленаправленных движений. П. Нистрем и соавт. (Nyström et al., 2011) регистрировали ЭЭГ у восьмимесячных детей во время наблюдения за движениями экспериментатора, который либо сталкивал с пандуса игрушечную машинку, либо просто прикасался к пандусу (целенаправленное и нецеленаправленное действие соответственно). При наблюдении за манипуляциями с машинкой, в отличие от ситуации наблюдения

за нецеленаправленным движением, у детей наблюдалась значительная десинхронизация мю-ритма в центральных отделах правого полушария. Полученные результаты расценили как свидетельство наличия активности ЗСМ у младенцев. В экспериментальной ситуации с пандусом и машинкой у детей постарше (от 17 до 41 месяцев) регистрировали ЭЭГ при реализации трех видов задач, которые важны для анализа активности ЗСМ, — наблюдении за нецеленаправленным, целенаправленным действием и его самостоятельном выполнении (Михайлова и др., 2020). При собственном действии была обнаружена супрессия мю-ритма во фронтальных, центральных и парietальных областях, а в ситуации наблюдения за целенаправленным действием по сравнению с нецеленаправленным — большая десинхронизация мю-ритма в медианных фронтальном и парietальном отделах. Другими авторами (Warreyn et al., 2013) у детей в возрасте от 18 до 30 месяцев также обнаружены отличия в реакциях на целенаправленные и нецеленаправленные движения (движения рук с игрушками и без них). Однако при этом выявлена большая десинхронизация мю-ритма при наблюдении за движениями, не направленными на объект, по сравнению с действиями, включающими манипуляции с реальными предметами. По нашему мнению, несмотря на подобные отличия в направленности реакций, результаты приведенных исследований свидетельствуют, что ЗСМ детей раннего возраста может участвовать в определении цели поведенческого акта.

В исследовании с участием более старших детей (3–5 лет) лучшие показатели при решении задач, оценивающих развитие “теории сознания” и способность к внутреннему представлению сложных движений, выявлены у тех испытуемых, которые демонстрировали наибольшую десинхронизацию мю-ритма при наблюдении за действиями экспериментатора и при их самостоятельном выполнении (Bowman et al., 2017). По мнению авторов указанного исследования, его результаты свидетельствуют об основополагающей роли восприятия и анализа наблюдаемых действий в понимании сложных моделей поведения.

Таким образом, понимание детьми конкретных целей других людей при восприятии их действий протекает, по всей видимости, с участием ЗСМ. Это обеспечивает потенци-

альную возможность оказания им необходимой помощи. Разумеется, понять цели людей, столкнувшихся с трудностями, дети могут и из их речевых сообщений. Действительно, чем лучше дети раннего возраста понимали речь, тем чаще и быстрее помогали экспериментатору (Kochukhova et al., 2021). Важным фактором, который может лежать в основе связи между языковыми способностями и ПП, является зависимость между речевым развитием и развитием “теории сознания”. В этом отношении важно отметить, что и само формирование коммуникативных способностей детей, по всей видимости, связано с развитием ЗСМ. Дети, которые демонстрировали более высокий уровень активации ЗСМ, обладали более высокими показателями рецептивной речи (Михайлова и др., 2020). У таких детей лучше развито общее пространство действий со взрослыми, эффективнее протекают процессы обучения, что и обеспечивает более высокий уровень речевого развития.

Овладение навыками ПП. Подражание (*imitation*) или обучение путем наблюдения является мощным механизмом, с помощью которого дети осваивают новые навыки. Была выявлена роль такого обучения в запуске инструментального ПП у детей в возрасте 16 месяцев (Schuhmacher et al., 2019). Если малыши наблюдали за взрослым, который оказывал помощь, подавая детали для постройки игрушечной башни, то позже демонстрировали более высокие показатели спонтанного помогающего поведения по сравнению с той ситуацией, когда взрослый вел себя пассивно.

Другим коллективом (Williamson et al., 2013) обнаружено, что двухлетние малыши, желая утешить своих родителей, якобы ударивших руку, не только чаще помогают, посмотрев видеоролик со сценкой эмоциональной помощи, но подражают конкретному способу эмоционального ПП. Видео демонстрировало, как человека утешают, надевая варежку на руку и хлопая ею по голове, вслед за чем пострадавший сразу “выздоровливает” и улыбается. Наблюдение за новым просоциальным действием привело к тому, что малыши воспроизвели его, утешая своих родителей.

Поведение подражания отражается в динамике сенсомоторных ритмов ЭЭГ, ассоциирующихся с активностью ЗСМ. Так, развитие десинхронизации мю-ритма у семимесячных младенцев при наблюдении за манипуляциями взрослого с какой-либо из

игрушек предсказывало, что ребенок в последующем выберет именно ее, причем будет пытаться повторить действие взрослого (Filippi et al., 2016). Десинхронизация мю-ритма при имитации действий взрослого выявлена и у девятимесячных младенцев (Debnath et al., 2019). При этом, используя метод пространственной фильтрации ЭЭГ на основе оператора Лапласа, удалось доказать, что, несмотря на то, что изменения данного ритма в центральных отведениях и альфа-ритма в затылочной области коррелируют между собой, эти ритмы имеют отдельные источники активности. Авторы исследования указывают: наблюдение за движением вызывает активацию ЗСМ, а не только активацию затылочной коры при усилении зрительного внимания. Сходные результаты получены в экспериментах с детьми в возрасте четырех лет (Meyer et al., 2020). Было установлено, что если малыши получали задание повторить действие взрослого, то при наблюдении за этим действием развивалась десинхронизация альфа- и бета-ритмов в лобных, центральных и теменных областях. Если же ставилась задача назвать цвет игрушки, таких изменений не было.

В исследованиях с участием 14-месячных малышей, которые наблюдали за целенаправленным действием, выполняемым рукой или ногой, а затем повторяли его, было установлено, что десинхронизация мю-ритма при наблюдении за движениями носит соматотопический характер (Marshall, Meltzoff, 2014). По мнению П. Маршалл и Э. Мельцофф, в ходе повседневной практики у детей вырабатывается подробная и всеобъемлющая “карта” ассоциаций между наблюдаемыми и собственными физическими действиями. При этом человеческие дети в младенческом и раннем возрасте являются более “плодовитыми” подражателями, чем детеныши любого другого биологического вида. Они могут подражать широкому спектру двигательных и вокальных действий, причем действовать избирательно — выбирая, кому и чему подражать, а также когда именно выполнять подражательный акт. Таким образом, большая часть подражания у детей не является автоматическим, неконтролируемым импульсом, а находится под преднамеренным контролем. Подражание обеспечивает основу для социального познания и овладения разнообразными навыками до освоения ребенком речи. Кроме того, как указывают некоторые авто-

ры (Rauchbauer, Grosbras, 2020), подражание действиям окружающих у детей и подростков является своеобразным “социальным клеем”, улучшающим взаимоотношения, что увеличивает вероятность оказания взаимной помощи. Наконец, как отмечал П.В. Симонов (Симонов, 1987), именно на базе подражания положительным примерам, которые ребенок находит в своем микросоциальном окружении, осуществляется та интериоризация социальных норм, которая превращает эти внешние по своему происхождению нормы во внутренние регуляторы поведения, именуемые совестью, чувством долга, зовом сердца и т.п.

Мотивация к оказанию помощи. Как уже отмечалось выше, эмпатия является одним из мотивов запуска разных форм помогающего поведения у детей. В свою очередь, формирование эмпатических реакций связывают с восприятием эмоций и боли окружающих. Когда люди сталкиваются с серьезными затруднениями или неудачами, испытывают физическую боль или психический дискомфорт, они могут проявлять свои эмоции и внутренние психические состояния в мимике, жестикуляции, изменениях позы либо вербально сообщать о своих переживаниях. Имеются свидетельства активации ЗСМ взрослых испытуемых при предъявлении ситуаций, которые ассоциируются с причинением боли другим людям (Arnett et al., 2019), при наблюдении за эмоциональными реакциями других (Лебедева и др., 2018), а также при формировании выводов о том, какие именно эмоции переживает человек (Genzer et al., 2022). Нарушение функционирования компонентов ЗСМ при травмах, неврологических и психических заболеваниях, а также под влиянием транскраниальной магнитной стимуляции приводит к затруднению или невозможности распознавания эмоций (см. обзоры (Bastiaansen et al., 2009; Heyes, Catmur, 2022)). Поскольку способность к восприятию чужой боли и эмоций является одним из ключевых факторов для формирования эмпатии, этим объясняют наличие связи между активностью ЗСМ и степенью проявления эмпатических реакций (Bekkali et al., 2021).

Нужно отметить, что эмпатические реакции возникают в условиях определенного социального контекста. Маловероятно, что мы будем сопереживать человеку, причинившему зло нам или нашим близким, совершающему антисоциальные действия. Связь мо-

ральных особенностей действия с моторным резонансом была установлена в исследовании с использованием транскраниальной магнитной стимуляции (Craighero and Mele, 2018). У взрослых испытуемых с помощью регистрации моторных вызванных потенциалов мышц кисти в ответ на магнитную стимуляцию оценивали корково-спинномозговую возбудимость в то время, когда они наблюдали, как актер на видеозаписи манипулирует резиновой грушей, соединенной трубкой с манжетой на плече человека. При этом в одних случаях испытуемым поясняли, что актер нагнетает воздух в манжету, вызывая дискомфорт, в других — выпускает воздух из манжеты, снимая болевые ощущения. Результаты показали, что наблюдение за действием, совершаемым с намерением вызвать неприятные ощущения, вызывало снижение моторного резонанса, в отличие от действий с позитивной моральной окраской. Таким образом, если наблюдатель считает, что определенное действие является плохим, потому что оно причиняет вред кому-то другому, это этическое суждение может вмешиваться в зеркальные реакции. Результаты этого исследования Д. Кеммерер (Kemmerer, 2021) объясняет с точки зрения субъективной значимости и приемлемости действий для наблюдателя. Зеркальные нейроны моторной коры получают сигналы от областей мозга, которые служат для восприятия эмоций окружающих (таких как миндалевидное тело, передняя часть островка и передняя поясная кора), что делает ее чувствительной к моральным аспектам происходящего.

В условиях описанной выше экспериментальной парадигмы (Orekhova et al., 2020) анализировали динамику сенсомоторных ритмов ЭЭГ во время наблюдения детьми за сценками с участием “доброй” и “злой” кукол (Михайлова и др., 2022). При наблюдении за положительным социальным действием у детей с высоким уровнем моральных оценок преобладала десинхронизация сенсомоторного бета-ритма, а у детей с низким уровнем — синхронизация. Выдвинуто предположение, что такая направленность реактивности бета-ритма связана с отождествлением ребенком себя с игровым персонажем, совершающим просоциальное действие, следствием чего является активация ЗСМ. Вероятно, дети с низкими значениями указанного индекса не отождествляли себя с действиями положительного персонажа

вследствие недостатка опыта подобных социальных взаимодействий. Наблюдение за анти-социальным действием не вызывало значимых изменений сенсомоторных ритмов ЭЭГ. Таким образом, реактивность ЗСМ у детей связана с уровнем сформированности моральных оценок, моральной окраской наблюдаемых действий и возможностью отождествления себя с персонажем, совершающим эти действия.

Приведенные результаты исследований свидетельствуют о важной роли ЗСМ в реализации ПП у типично развивающихся детей. В рамках данной статьи мы не ставили цели провести развернутый анализ особенностей просоциального поведения у детей с нарушениями развития, такими как *расстройства аутистического спектра* (РАС). Однако нужно отметить, что проявление различных форм ПП у детей с РАС по сравнению с типично развивающимися сверстниками значительно изменено (Paulus, Rosal-Grifoll, 2017; Dunfield et al., 2019). Было высказано предположение (Iacoboni, Dapretto, 2006), что нарушение социальных взаимодействий у детей с РАС связано с искажениями в развитии зеркальных нейронов. Однако, как отмечает в своей обзорной работе А.С. Базян (Базян, 2021), связь между дисфункцией зеркальных нейронов и аутизмом является проблемной, и еще предстоит продемонстрировать, как зеркальные нейроны связаны со многими важными характеристиками аутизма. Другие авторы также указывают на многочисленные противоречия результатов исследований роли ЗСМ в нарушениях социального поведения у аутистов (Heyes, Catmur, 2022). Тем не менее тренинги с применением биологической обратной связи по ЭЭГ, включающие задачи на десинхронизацию мю-ритма у детей с РАС в игровой социальной ситуации и усиление его в иных ситуациях, показали определенную эффективность в коррекции проявлений данного заболевания (Friedrich et al., 2015; Datko et al., 2018). Таким образом, дальнейшие исследования в этой области будут, несомненно, актуальными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования закономерностей и механизмов становления просоциального поведения ребенка в раннем возрасте представляет значительный научный интерес, т.к. к исходу третьего года жизни большинство детей уже

способны оказывать окружающим, прежде всего близким людям, инструментальную, эмпатическую и альтруистическую помощь. Для осуществления ПП детям необходимо понимать, каких целей люди пытаются достичь, нуждаются ли они при этом в помощи, могут ли быть способными ее оказать и иметь для этого мотивацию.

Резюмируя приведенные в основной части обзора результаты исследований многих авторов, мы попытаемся кратко изложить, в какой последовательности, на основе каких потребностей и мотивов развиваются разные формы просоциального поведения у детей раннего возраста, каковы их предполагаемые нейрофизиологические механизмы. В первые годы жизни ребенка одной из важнейших социальных потребностей является врожденная потребность в принадлежности к группе. Без принадлежности к группе, без заботы значимых взрослых невозможно удовлетворение витальных потребностей, приобретение умений и навыков, которые необходимы для дальнейшего развития ребенка. Для удовлетворения этой потребности развивается поведение, мотив которого — добиться внимания и привязанности окружающих. В первые месяцы жизни, помимо проявления негативных аффектов в случае недостатка внимания и заботы со стороны взрослых, важное значение имеют реакции ребенка на эмоции окружающих, разделение аффективных состояний с родителями, что усиливает эмоциональные связи в семье. Разделение аффективных состояний берет начало во врожденной реакции эмоционального резонанса, реализация которой запускается и поддерживается распределенной нейронной сетью, включающей нервные клетки гипоталамуса и других структур ствола мозга, миндалевидного тела, стриатума, островка, сенсорных областей неокортекса, передней поясной и орбитофронтальной коры. Во втором полугодии первого года жизни чувствительность к эмоциональным сигналам окружающих становится более дифференцированной благодаря включению в обработку таких сигналов нейронных систем фронтальных, центральных и парietальных областей неокортекса, в составе которых имеются зеркальные нейроны. Таким образом, возникает нейрофизиологическая основа для сопереживания другим.

Социальная природа человека также обуславливает ожидание ребенком заботы и помощи со стороны окружающих тому, кто в

них нуждается. Вероятно, это лежит в основе предрасположенности к развитию социально-моральных оценок. О нейрофизиологической основе таких оценок у маленьких детей известно мало. Ею может являться активация тех же структур мозга, которые реагируют на эмоции окружающих, а также отделов префронтальной коры и других корковых регионов, связанных с социальным познанием. Благодаря этому просоциальные взаимодействия вызывают у детей раннего возраста активацию нейронных систем, лежащих в основе мотивации приближения, а антисоциальные действия — избегания/отстранения.

Укрепление социальных связей с членами своей группы происходит при появлении и развитии у ребенка раннего возраста инструментального, эмоционального и альтруистического ПП. Способность к инструментальному ПП появляется на рубеже первого и второго года жизни. К этому времени ребенок не только способен воспринимать эмоции и понимать потребности других, но достигает определенного уровня развития мелкой моторики. Дополнительными мотивами такого вида ПП у детей являются стремление к подражанию, совместному выполнению и завершению незавершенного действия, радость от совместной деятельности со взрослым. Благодаря реализации инструментального ПП малыш из объекта забот превращается в субъекта деятельности и занимает более значимое место в своей социальной группе, а также удовлетворяет потребность в освоении умений и навыков, которые пригодятся в будущем. Предполагается, что в развитии инструментального ПП важную роль играют нейроны ЗСМ, участвующие в понимании целей и намерений других, подражании их действиям.

Примерно с полутора лет у детей происходит становление эмпатического ПП. Первоначально этот вид просоциального поведения связан с аффективным компонентом эмпатии, нейрофизиологическим субстратом которого являются структуры лимбической системы мозга. Затем в 3—4 года при функциональном созревании нервных связей между верхней височной извилиной, префронтальной и теменной корой у ребенка развивается когнитивный компонент эмпатии. В результате появляется способность на основе ментализации понимать не только свои собственные состояния и переживания, но и психические состояния другого человека.

Лобно-теменные сети также обеспечивают способность справиться с собственными эмоциями, для того чтобы оказать в стрессовой ситуации эмоциональную поддержку.

Примерно в два с половиной года у детей становится выраженным альтруистическое ПП. Его становление особенно зависит от воспитания и общения с близкими, интериоризации социальных норм на базе примеров такого вида поведения у близких людей. Нейрофизиологической основой этих процессов является развитие латеральной затылочно-височной и медиальной префронтальной коры, нейроны которых традиционно считаются участвующими в формировании “теории сознания”, развитие ЗСМ и созревание связей ядра ЗСМ с префронтальной корой, развитие речевых областей неокортекса. По мере созревания этих нейронных систем у ребенка под влиянием процесса воспитания происходит дальнейшее становление потребности следовать поведенческим и нравственным нормам общества, развивается способность к рациональным моральным оценкам. Помощь, которую оказывает ребенок окружающим, начинает зависеть от этих оценок.

По мнению большинства исследователей, которое мы также разделяем, дети имеют врожденные задатки к развитию просоциальности. Ранние проявления просоциального поведения детей генетически детерминированы, а дальнейшее его развитие является продуктом социальной среды, в том числе присвоением культурных моделей поведения. По мере взросления дети в процессе социального взаимодействия все в большей степени учитывают нормы морали и принципы справедливости. Развитие просоциального поведения детей невозможно без активного воздействия родителей. Полезные действия малышей, эмоциональная помощь с их стороны и альтруистические поступки поддерживаются положительными эмоциональными реакциями и поощрением со стороны значимых взрослых. На реализацию ПП влияют особенности их социально-эмоционального развития. Так, дети, воспитывающиеся в детском доме, реже оказывают помощь, чем дети, растущие в семьях. Исключительно важным фактором является также адекватное развитие ЦНС ребенка. ПП у детей с РАС по сравнению с типично развивающимися сверстниками значительно изменено, что, возможно, является следствием дисфункции зеркальных нейронов.

Нужно отметить, что исследование нейрофизиологических механизмов запуска и реализации ПП у детей раннего возраста сталкивается с многочисленными трудностями и работы в этой области относительно немногочисленны. В связи с этим предположение о важной роли нейронов ЗСМ в становлении просоциального поведения все еще нуждается в подтверждении. К настоящему времени установлено, что запуск различных видов и этапов ПП, как правило, сопровождается у детей десинхронизацией мю-ритма ЭЭГ, считающегося индикатором активности ЗСМ. Однако, как уже отмечалось, не всегда возможно отделить десинхронизацию сенсомоторных ритмов, связанную с активацией ЗСМ, от реакций, связанных с запуском и выполнением движений. На наш взгляд, перспективным в дальнейших исследованиях роли ЗСМ в просоциальном поведении является анализ ЭЭГ детей в моменты принятия ими решения об оказании той или иной помощи.

Результаты работ, анализирующих нейрофизиологические механизмы становления просоциального поведения, крайне важны с практической точки зрения. Если мы хотим, чтобы дети выросли доброжелательными, способными понимать и разделять эмоциональные состояния других, оказывать помощь близким и не только близким людям в трудных ситуациях, процесс воспитания и обучения должен учитывать следующее. Детям нужно больше рассказывать об эмоциональных переживаниях героев их любимых сказок и других художественных произведений, стараясь включать ребенка в процесс обсуждения. Такие беседы не только развивают речевые функции ребенка, но и служат формированию его “теории сознания”. Взрослым необходимо постоянно подавать примеры разных форм помощи, начиная с собственного семейного круга. В последние годы из-за недостатка времени или по другим причинам родители чуть ли не с самого рождения доверяют “воспитание” ребенка телевизору или разнообразным “гаджетам”. Поскольку активация ЗСМ детей происходит прежде всего в ситуации личного социального взаимодействия, живой пример ПП намного эффективней, чем демонстрация просоциального поведения даже в качественных художественных или мультипликационных фильмах, не говоря уже о компьютерных играх, где позитивные примеры взаимоотношений скорее исключение, чем правило. Нужно, однако,

учитывать, что эти рекомендации являются мнением авторов, основанным прежде всего на теоретических выводах из лабораторных экспериментов. Для полноценных практических рекомендаций необходимо проведение специальных экспериментов, направленных на “воспитание” просоциального поведения у детей в условиях реальной образовательной среды.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 22-28-00720, <https://rscf.ru/project/22-28-00720/>.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Арутюнова К.Р., Созинова И.М., Александров Ю.И. Мозговые основы моральной оценки действий. Современная зарубежная психология. 2020. 9 (2): 68–81.
- Базян А.С. Зеркальные нейроны, физиологическая роль, особенности функционирования и эмоционально насыщенная когнитивная карта мозга. Успехи физиол. наук. 2019. 50 (2): 42–62.
- Бушов Ю.В., Ушаков В.Л., Светлик М.В., Карташов С.И., Орлов В.А. Роль зеркальных нейронов в интерпретации действий и намерений. Вестник Томского государственного университета. Биология. 2021. 56: 86–107.
- Знаменская И.И., Созинова И.М., Александров Ю.И. Интуитивные и рациональные компоненты морального выбора у детей 3–11 лет. Теоретическая и экспериментальная психология. 2013. 6 (2): 57–70.
- Курганский А.В. Оценка управляющих функций у детей 3–6 лет: состояние, проблемы и перспективы. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2021. 71 (4): 468–484.
- Ларионова Е.В. Гарах Ж.В., Зайцева Ю.С. Мю-ритм в современных исследованиях: теоретические и методологические аспекты. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. 72 (1): 11–35.
- Лебедева Н.Н., Зуфман А.И., Мальцев В.Ю. Система зеркальных нейронов мозга: ключ к обучению, формированию личности и пониманию чужого сознания. Успехи физиологических наук. 2017. 48 (4): 16–28.
- Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Карнычев В.В., Мальцев В.Ю. Зеркальная система мозга при наблюдении, выполнении и представлении моторных задач — нейрофизиологическое отражение восприятия чужого сознания. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2018. 2: 204–215.

- Лебедева Н.Н., Буркитбаев С.Е., Каримова Е.Д. Активация зеркальной системы мозга зависит от способа предъявления стимулов: непосредственно экспериментатором или как видеоролик. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2020. 70 (4): 460–472.
- Михайлова А.А., Орехова Л.С., Махин С.А., Павленко В.Б. Реактивность сенсомоторных ритмов ЭЭГ при наблюдении за про- и антисоциальными действиями у детей в раннем возрасте. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. 72 (2): 217–226.
- Михайлова А.А., Орехова Л.С., Дягилева Ю.О., Мухтаримова Т.И., Павленко В.Б. Реактивность мю-ритма ЭЭГ при наблюдении и выполнении действий у детей раннего возраста, имеющих разный уровень развития рецептивной речи. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2020. 70 (3): 422–432.
- Симонов П.В. Мотивированный мозг. М.: Наука, 1987. 269 с.
- Юдина Т.О., Котова Т.Н. Развитие просоциального поведения у детей раннего возраста. Шаги/Steps. 2015. 1 (1): 108–121.
- Юдина Т.О. Эмпатия и мораль: место встречи (обзор зарубежных исследований). Шаги/Steps. 2017. 3 (1): 28–39.
- Addabbo M., Bolognini N., Turati C. Neural time course of pain observation in infancy. Dev Sci. 2021. 24 (4): 13074.
- Arnett K., Roach A., Elzy M., Jelsone-Swain L. Childhood emotional invalidation and right hemispheric mu suppression during a pain empathy task: An EEG study. Soc Neurosci. 2019. 14 (2): 236–250.
- Bastiaansen J.A., Thioux M., Keysers C. Evidence for mirror systems in emotions. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 2009. 364 (1528): 2391–2404.
- Bekkali S., Youssef G.J., Donaldson P.H., Albein-Urios N., Hyde C., Enticott P.G. Is the putative mirror neuron system associated with empathy? A systematic review and meta-analysis. Neuropsychol Rev. 2021. 31 (1): 14–57.
- Berboth S., Morawetz C. Amygdala-prefrontal connectivity during emotion regulation: A meta-analysis of psychophysiological interactions. Neuropsychologia. 2021. 153: 107767.
- Bimbi M., Festante F., Coudé G., Vanderwert R.E., Fox N.A., Ferrari P.F. Simultaneous scalp recorded EEG and local field potentials from monkey ventral premotor cortex during action observation and execution reveals the contribution of mirror and motor neurons to the mu-rhythm. Neuroimage. 2018. 175: 22–31.
- Bonini L., Rotunno C., Arcuri E., Gallese V. Mirror neurons 30 years later: implications and applications. Trends Cogn Sci. 2022. 26 (9): 767–781.
- Bowman L.C., Thorpe S.G., Cannon E.N., Fox N.A. Action mechanisms for social cognition: behavioral and neural correlates of developing Theory of Mind. Dev Sci. 2017. 20 (5). <https://doi.org/10.1111/desc.12447>
- Brownell C.A., Svetlova M., Anderson R., Nichols S., Drummond J. Socialization of early prosocial behavior: parents' talk about emotions is associated with sharing and helping in toddlers. Infancy. 2013. 18 (1): 91–119.
- Cowell J.M., Decety J. Precursors to morality in development as a complex interplay between neural, socio-environmental, and behavioral facets. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2015. 112: 12657–12662.
- Craighero L., Mele S. Equal kinematics and visual context but different purposes: Observer's moral rules modulate motor resonance. Cortex. 2018. 104: 1–11.
- Dahl A., Killen M. A Developmental perspective on the origins of morality in infancy and early childhood. Front Psychol. 2018. 9: 1736.
- Dahl A., Brownell C.A. The social origins of human prosociality. Curr Dir Psychol Sci. 2019. 28 (3): 274–279.
- Dahl A., Goeltz M.T., Brownell C.A. Scaffolding the emergence of infant helping: A longitudinal experiment. Child Dev. 2022. 93 (3): 751–759.
- Datko M., Pineda J.A., Müller R.A. Positive effects of neurofeedback on autism symptoms correlate with brain activation during imitation and observation. Eur. J. Neurosci. 2018. 47 (6): 579–591.
- De Freitas J., Thomas K., DeScioli P., Pinker S. Common knowledge, coordination, and strategic mentalizing in human social life. PNAS. 2019. 116 (28): 13751–13758.
- De Renzi E., Cavalleri F., Facchini S. Imitation and utilisation behavior. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1996. 61 (4): 396–400.
- Debnath R., Salo V.C., Buzzell G.A., Yoo K.H., Fox N.A. Mu rhythm desynchronization is specific to action execution and observation: Evidence from time-frequency and connectivity analysis. Neuroimage. 2019. 184: 496–507.
- Decety J., Svetlova M. Putting together phylogenetic and ontogenetic perspectives on empathy. Dev Cogn Neurosci. 2012. 2 (1): 1–24.
- Decety J., Bartal I.B., Uzefovsky F., Knafo-Noam A. Empathy as a driver of prosocial behaviour: highly conserved neurobehavioural mechanisms across species. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2016. 371 (1686): 20150077.
- Decety J., Meidenbauer K.L., Cowell J.M. The development of cognitive empathy and concern in preschool children: A behavioral neuroscience investigation. Dev Sci. 2018. 21 (3): e12570.
- Decety J., Holvoet C. The emergence of empathy: A developmental neuroscience perspective. Dev Rev. 2021. 62: 100999.

- di Pellegrino G., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., Rizzolatti G.* Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp. Brain Res.* 1992. 91 (1): 176–180.
- Drummond J., Paul E.F., Waugh W.E., Hammond S.I., Brownell C.A.* Here, there and everywhere: emotion and mental state talk in different social contexts predicts empathic helping in toddlers. *Front Psychol.* 2014. 5: 361.
- Dunfield K., Kuhlmeier V.A., O'Connell L., Kelley E.* Examining the Diversity of Prosocial Behavior: Helping, Sharing, and Comforting in Infancy. *Infancy.* 2011. 16 (3): 227–247.
- Dunfield K., Kuhlmeier V.A.* Classifying prosocial behavior: Children's responses to instrumental need, emotional distress, and material desire. *Child Development.* 2013. 84 (5): 1766–1776.
- Dunfield K.A.* A construct divided: prosocial behavior as helping, sharing, and comforting subtypes. *Front Psychol.* 2014. 5: 958.
- Dunfield K.A., Best L.J., Kelley E.A., Kuhlmeier V.A.* Motivating moral behavior: helping, sharing, and comforting in young children with Autism Spectrum Disorder. *Front Psychol.* 2019. 10: 25.
- Eisenberg N., Fabes R.A., Spinrad T.* Prosocial development. In *Handbook of Child Psychology*. Ed. Eisenberg N. N.Y.: Wiley, 2006. 646–718 p.
- Filippi C.A., Cannon E.N., Fox N.A., Thorpe S.G., Ferrari P.F., Woodward A.L.* Motor system activation predicts goal imitation in 7-month-old infants. *Psychol Sci.* 2016. 27 (5): 675–684.
- Fox N.A., Bakermans-Kranenburg M.J., Yoo K.H., Bowman L.C., Cannon E.N., Vanderwert R.E., Ferrari P.F., van IJzendoorn M.H.* Assessing human mirror activity with EEG mu rhythm: A meta-analysis. *Psychol Bull.* 2016. 142 (3): 291–313.
- Friedrich E.V., Sivanathan A., Lim T., Suttie N., Louchart S., Pillen S., Pineda J.A.* An effective neurofeedback intervention to improve social interactions in children with Autism Spectrum Disorder. *J. Autism. Dev. Disord.* 2015. 45 (12): 4084–4100.
- Genzer S., Ong D.C., Zaki J., Perry A.* Mu rhythm suppression over sensorimotor regions is associated with greater empathic accuracy. *Soc. Cogn. Affect Neurosci.* 2022. 17 (9): 788–801.
- Giner Torrens M., Dreizler K., Kärtner J.* Insight into toddlers' motivation to help: From social participants to prosocial contributors. *Infant Behav Dev.* 2021. 64: 101603.
- Gredebäck G., Kaduk K., Bakker M., Gottwald J., Ekberg T., Elsner C., Reid V., Kenward B.* The neuropsychology of infants' pro-social preferences. *Dev. Cogn. Neurosci.* 2015. 12: 106–113.
- Green A., Siposova B., Kita S., Michael J.* Stopping at nothing: Two-year-olds differentiate between interrupted and abandoned goals. *J. Exp. Child Psychol.* 2021. 209: 105171.
- Grueneisen S., Warneken F.* The development of prosocial behavior—from sympathy to strategy. *Curr Opin Psychol.* 2022. 43: 323–328.
- Hamlin J.K., Wynn K., Bloom P.* Three-month-olds show a negativity bias in their social evaluations. *Dev sci.* 2010. 13 (6): 923–929.
- Heyes C.* Where do mirror neurons come from? *Neurosci Biobehav Rev.* 2010. 34 (4): 575–583.
- Heyes C.* Empathy is not in our genes. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018. 95: 499–507.
- Heyes C., Catmur C.* What happened to Mirror Neurons? *Perspect Psychol Sci.* 2022. 17 (1): 153–168.
- Hobson H.M., Bishop D.V.M.* Mu suppression – A good measure of the human mirror neuron system? *Cortex.* 2016. 82: 290–310.
- Iacoboni M., Dapretto M.* The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nat Rev Neurosci.* 2006. 7 (12): 942–51.
- Jauniaux J., Khatibi A., Rainville P., Jackson P.L.* A meta-analysis of neuroimaging studies on pain empathy: investigating the role of visual information and observers' perspective. *Soc. Cogn. Affect Neurosci.* 2019. 14 (8): 789–813.
- Karimova E.D., Gulyaeva A.S., Katermin N.S.* The degree of mu rhythm suppression in women is associated with presence of children as well as empathy and anxiety level. *Soc. Neurosci.* 2022. 1–15.
- Kärtner J., Schuhmacher N., Collard J.* Socio-cognitive influences on the domain-specificity of prosocial behavior in the second year. *Infant Behav Dev.* 2014. 7 (4): 665–675.
- Kemmerer D.* What modulates the Mirror Neuron System during action observation?: Multiple factors involving the action, the actor, the observer, the relationship between actor and observer, and the context. *Progr Neurobiol.* 2021. 205: 102128.
- Kenward B., Dahl M.* Preschoolers distribute scarce resources according to the moral valence of recipients' previous actions. *Dev Psychol.* 2011. 47 (4): 1054–1064.
- Khalil R., Tindle R., Boraud T., Moustafa A.A., Karim A.A.* Social decision making in autism: On the impact of mirror neurons, motor control, and imitative behaviors. *CNS Neurosci Ther.* 2018. 24: 669–676.
- Knafo-Noam A., Uzevovsk F., Israel S., Davidov M., Zahn-Waxler C.* The prosocial personality and its facets: genetic and environmental architecture of mother-reported behavior of 7-year-old twins. *Front psychol.* 2015. 6: 112.
- Kochukhova O., Dyagileva Yu., Mikhailova A., Orekhova L., Makhin S., Pavlenko V.* Better language – faster helper: the relation between spontaneous instrumental helping action and language ability in family-reared and institutionalized toddlers. *Psychol Russia: State of the Art.* 2021. 14 (4): 79–94.

- Kosonogov V.* Why the mirror neurons cannot support action understanding. *Neurophysiology*. 2012. 44: 499–502.
- Köster M., Ohmer X., Nguyen T.D., Kärtner J.* Infants understand others' needs. *Psychol Sci*. 2016. 27: 542–548.
- Köster M., Kärtner J.* Why do infants help? A simple action reveals a complex phenomenon. *Developmental Rev*. 2019. 51: 175–187.
- Köster M., Itakura S., Omori M., Kärtner J.* From understanding others' needs to prosocial action: Motor and social abilities promote infants' helping. *Developmental Sci*. 2019. 22: e12804.
- Levy J., Goldstein A., Pratt M., Feldman R.* Maturation of pain empathy from child to adult shifts from single to multiple neural rhythms to support interoceptive representations. *Scientific Rep*. 2018. 8: 1810.
- Levy J., Goldstein A., Feldman R.* The neural development of empathy is sensitive to caregiving and early trauma. *Nat Commun*. 2019. 10: 1905.
- Marshall P.J., Meltzoff A.N.* Neural mirroring systems: exploring the EEG μ rhythm in human infancy. *Dev Cogn Neurosci*. 2011. 1 (2): 110–123.
- Marshall P.J., Meltzoff A.N.* Neural mirroring mechanisms and imitation in human infant. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014. 369 (1644): 20130620.
- Meyer M., Endedijk H.M., Hunnius S.* Intention to imitate: Top-down effects on 4-year-olds' neural processing of others' actions. *Dev Cogn Neurosci*. 2020. 45: 100851.
- Miller J.G.* Physiological mechanisms of prosociality. *Curr Opinion in Psychology*. 2018. 20: 510–54.
- Mukamel R., Ekstrom A.D., Kaplan J., Iacoboni M., Fried I.* Single neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Curr Biol*. 2010. 20: 750–756.
- Nyström P., Ljunghammar T., Rosander K., von Hofsten C.* Using mu rhythm desynchronization to measure mirror neuron activity in infants. *Dev Sci*. 2011. 14 (2): 327–335.
- Olivo D., Di Ciano A., Mauro J., Giudetti L, Pampalona A., Kubera K.M., Hirjak D., Wolf R.C., Sambataro F.* Neural responses of benefiting from the prosocial exchange: the effect of helping behavior. *Front Psychol*. 2021. 4 (12): 606858.
- Orekhova L.S., Makhin S.A., Mikhailova A.A., Pavlenko V.B.* EEG patterns in early childhood differ between children prone to reward “Bad” or “Good” actors. *Psychol Russia: State of the Art*. 2020. 13 (2): 84–95.
- Paulus M., Moore C.* Producing and understanding prosocial actions in early childhood. *Adv Child Dev Behav*. 2012. 42: 271–305.
- Paulus M., Kühn-Popp N, Licata M., Sodian B., Meinhardt J.* Neural correlates of prosocial behavior in infancy: different neurophysiological mechanisms support the emergence of helping and comforting. *Neuroimage*. 2013. 66: 522–530.
- Paulus M.* The emergence of prosocial behavior: Why do infants and toddlers help, comfort, and share? *Child Development Perspectives*. 2014. 8: 77–81.
- Paulus M., Rosal-Grifoll B.* Helping and sharing in preschool children with autism. *Exp Brain Res*. 2017. 235 (7): 2081–2088.
- Paulus M.* The multidimensional nature of early prosocial behavior: a motivational perspective. *Curr Opin Psychol*. 2018. 20: 111–116.
- Rauchbauer B., Grosbras M.H.* Developmental trajectory of interpersonal motor alignment: Positive social effects and link to social cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020. 118: 411–425.
- Rizzolatti G., Sinigaglia C.* The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nat Rev Neurosci*. 2010. 11 (4): 264–274.
- Saby J.N., Marshall P.J.* The utility of EEG band power analysis in the study of infancy and early childhood. *Dev Neuropsychol*. 2012. 37: 253–273.
- Salo V.C., Ferrari P.F., Fox N.A.* The role of the motor system in action understanding and communication: Evidence from human infants and non-human primates. *Dev Psychobiol*. 2019. 61 (3): 390–401.
- Schuhmacher N., Collard J., Kärtner J.* The Differential role of parenting, peers, and temperament for explaining interindividual differences in 18-month-olds' comforting and helping. *Infant Behav Dev*. 2017. 46: 124–134.
- Schuhmacher N., Köster M., Kärtner J.* Modeling prosocial behavior increases helping in 16-month-olds. *Child Dev*. 2019. 90 (5): 1789–1801.
- Siposova B., Grueneisen S., Helming K., Tomasello M., Carpenter M.* Common knowledge that help is needed increases helping behavior in children. *J. Experimental. Child. Psychol*. 2021. 201: 104973.
- Song Y., Broekhuizen M.L., Dubas J.S.* Happy Little Benefactor: Prosocial Behaviors Promote Happiness in Young Children From Two Cultures. *Front Psychol*. 2020. 11: 1398.
- Southgate V.* Do infants provide evidence that the mirror system is involved in action understanding? *Conscious Cogn*. 2013. 22 (3): 1114–1121.
- Steckler C.M., Liberman Z., Van de Vondervoort J.W., Slevinsky J., Le D.T., Hamlin J.K.* Feeling out a link between feeling and infant sociomoral evaluation. *Br. J. Dev. Psychol*. 2018. 36 (3): 482–500.
- Stevens F., Taber K.* The neuroscience of empathy and compassion in pro-social behavior. *Neuropsychol*. 2021. 20 (159): 107925.
- Svetlova M., Nichols S.R., Brownell C.A.* Toddlers' prosocial behavior: from instrumental to empathic to

- altruistic helping. *Child Dev.* 2010. 81 (6): 1814–1827.
- Tan E., Hamlin J.K. Infants' neural responses to helping and hindering scenarios. *Dev Cogn Neurosci.* 2022. 54: 101095.
- Thompson E.L., Bird G., Catmur C. Conceptualizing and testing action understanding. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019. 105: 106–114.
- Ting F., Buyukoyer Dawkins M., Stavans M., Baillargeon R. Principles and concepts in early moral cognition. In: *The Social Brain: A Developmental Perspective*. Ed. Decety J. Cambridge: MIT Press, 2020. 41–65 p.
- Tomasello M. The adaptive origins of uniquely human sociality. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2020. 375 (1803): 20190493.
- Tousignant B., Eugène F., Jackson P.L. A developmental perspective on the neural bases of human empathy. *Infant Behav. Dev.* 2017. 48 (Pt A): 5–12.
- Vaish A., Carpenter M., Tomasello M. Sympathy through affective perspective taking and its relation to prosocial behavior in toddlers. *Dev Psychol.* 2009. 45 (2): 534–43.
- Varma M.M., Chen D., Lin X., Aknin L.B., Hu X. Prosocial behavior promotes positive emotion during the COVID-19 pandemic. *Emotion. Advance online publication.* 2022.
- Warneken F., Tomasello M. The roots of human altruism. *Br J Psychol.* 2009. 100 (Pt 3): 455–471.
- Warneken F. Insights into the biological foundation of human altruistic sentiments. *Curr Opinion in Psychol.* 2016. 7: 51–56.
- Warreyn P., Ruysschaert L., Wiersema J.R., Handl A., Pattyn G., Roeyers H. Infants' mu suppression during the observation of real and mimicked goal-directed actions. *Dev Sci.* 2013. 16 (2): 173–185.
- Williamson R.A., Donohue M.R., Tully E.C. Learning how to help others: Two-year-olds' social learning of a prosocial act. *J. Exp. Child. Psychol.* 2013. 114 (4): 543–550.
- Zahn-Waxler C., Radke-Yarrow M., Wagner E., Chapman M. Development of concern for others. *Dev Psychol.* 1992. 28 (1): 126–136.
- Zahn-Waxler C., Schoen A., Decety J. An interdisciplinary perspective on the origins of concern for others: Contributions from psychology, neuroscience, philosophy, and sociobiology. In: *Forms of fellow feeling: Empathy, sympathy, concern and moral agency*. Eds. Roughley N., Schramme T. Cambridge: Cambridge University Press, 2018. 184–215 p.

FORMATION OF PROSOCIAL BEHAVIOR AND ITS NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS IN EARLY CHILDHOOD

V. B. Pavlenko^{a, #}, L. S. Orekhova^a, A. A. Portugalskaya^a, and A. A. Mikhailova^a

^a V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

[#] e-mail: vpav55@gmail.com

From a very early age children are capable on prosocial acts: giving objects, comforting and sharing with other people. This review considers modern research on the patterns and neurophysiological mechanisms of helping behavior (HB) formation in early childhood, including the results of the authors' own work. Methods for HB researching in infants and young children are presented. The factors of development and neurophysiological mechanisms of instrumental, empathic and altruistic HB, and the role of empathy in these kinds of behaviors are analyzed. We also described data about involvement of various brain structures (for example, the mirror system as extended part of sensorimotor and emotional neural networks) in implementation of HB. The importance of research into the mechanisms of prosocial behavior for the full-fledged upbringing and education of children in the conditions of modern society is emphasized.

Keywords: children, prosocial behavior, helping behavior, EEG mu-rhythm, mirror neurons

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821

КОГЕРЕНТНОСТЬ ТЕТА1-ДИАПАЗОНА ЭЭГ В СОСТОЯНИИ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ПОКОЯ И ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ ВНИМАНИЯ У ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗНОЙ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТЬЮ

© 2023 г. Т. Д. Джебраилова¹, *, И. И. Коробейникова², **, Н. А. Каратыгин²,
Я. А. Венерина¹, Е. В. Янтикова¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²ФГБНУ “НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина”, Москва, Россия

*e-mail: dzhebrailova@mail.ru

**e-mail: i_korobeinikova@mail.ru

Поступила в редакцию 03.06.2022 г.

После доработки 08.08.2022 г.

Принята к публикации 31.10.2022 г.

Тревожность оказывает существенное влияние на эффективность когнитивной деятельности, которое может быть обусловлено особенностями организации произвольного и непроизвольного внимания у индивидов с разной тревожностью. Цель: на основе когерентного анализа тета1-диапазона ЭЭГ (4–6 Гц) провести исследование функциональных корковых связей в состоянии относительного покоя и при выполнении теста на внимание у испытуемых с разной личностной тревожностью. Анализировали когерентность тета1-диапазона ЭЭГ у испытуемых (43 чел., мужчины в возрасте 19–21 года) с низкой, средней и высокой личностной тревожностью (ЛТ, по Ч.Д. Спилбергеру) в трех экспериментальных ситуациях: состояние относительного покоя при закрытых глазах, исходное состояние перед выполнением теста (при открытых глазах) и во время выполнения теста (красно-черные таблицы Ф.Д. Горбова). У испытуемых с высокой ЛТ в состоянии относительного покоя наблюдалась меньшая правополушарная когерентность тета1-диапазона ЭЭГ в системе взаимосвязей с фокусом в височном отведении. В исходном состоянии при открытых глазах и при выполнении теста у индивидов с высокой ЛТ отмечалась большая межполушарная когерентность тета1-диапазона ЭЭГ. Наибольшая лабильность структуры когерентных взаимосвязей в тета1-диапазоне ЭЭГ наблюдалась у испытуемых со средней ЛТ, у которых отмечалось повышение преимущественно межполушарной когерентности большинства областей коры при выполнении теста по сравнению с исходным состоянием. Для индивидов с высокой ЛТ была характерна относительная инертность структуры когерентных взаимосвязей в тета1-диапазоне ЭЭГ на этапах обследования. Результаты исследования свидетельствуют о том, что личностная тревожность является одним из факторов, модулирующих организацию нейрокогнитивных сетей, как в состоянии относительного покоя, так и при тестировании внимания.

Ключевые слова: тревожность, внимание, когерентность, тета1-диапазон ЭЭГ

DOI: 10.31857/S0044467723020041, **EDN:** IFTQLH

Личностная тревожность предрасполагает человека к восприятию широкого круга объективно безопасных обстоятельств как содержащих угрозу (Spielberger et al., 1995; Хекхаузен, 2003). Одним из признаков высокой личностной тревожности является избирательное усиление непроизвольного внимания к внешним потенциально опасным стимулам и снижение эффективности системы

произвольного внимания (Eysenck et al., 2007), особенно в ситуациях, требующих перераспределения когнитивных ресурсов (Jaiswal et al., 2019). Хорошо известно, что зависимость между тревожностью и эффективностью деятельности описывается инвертированной “U-образной” кривой, при этом максимальная эффективность соответствует некоторому среднему или оптимальному

уровню тревожности (Хекхаузен, 2003). С другой стороны, известно, что люди с повышенной тревожностью не обязательно менее успешны, и способны повысить качество решения поведенческих задач за счет усиления произвольного контроля над вниманием, при этом они вынуждены затрачивать на выполнение заданий больше усилий, чем низкотревожные (Eysenck et al., 2007). Можно полагать, что одними из наиболее важных факторов, влияющих на эффективность когнитивной деятельности и ее физиологическое обеспечение в зависимости от уровня тревожности, являются особенности организации произвольного и непроизвольного внимания.

Согласно современным представлениям, познавательная деятельность и целенаправленное поведение обеспечиваются распределенными нейронными сетями — специфическими для конкретного вида деятельности ансамблями взаимодействующих макроскопических структур мозга (Bressler, Menon, 2010; Мачинская и др., 2019). Основным механизмом формирования таких ансамблей является модуляция силы функциональных связей между их участниками (Pessoa, 2018). Для исследования нейронных объединений, участвующих в реализации когнитивной деятельности, может быть использован когерентный анализ ЭЭГ, позволяющий оценить функциональное взаимодействие корковых зон на коротких временных промежутках, что способствует более точной оценке мозгового обеспечения быстро изменяющихся во времени когнитивных процессов (Мачинская и др., 2016).

Выбор для когерентного анализа именно тета-диапазона ЭЭГ обусловлен двумя основными причинами. Во-первых, в литературе приводятся сведения о связи тревожности и спектрально-когерентных характеристик тета-диапазона ЭЭГ. В частности, показано, что у тревожных испытуемых представительство тета-ритма в передней цингулярной и орбитофронтальной коре выше, чем у низкотревожных испытуемых (Jaiswal et al., 2019), а фронтально-медиальный тета-ритм предлагается рассматривать как неотъемлемую составляющую состояния тревоги у человека (Sperl et al., 2019). В то же время данные о взаимосвязи когерентности потенциалов тета-диапазона ЭЭГ с тревожностью достаточно противоречивы. Согласно клиническим данным, у пациентов с тревожными расстройствами в фоновом состоянии отмечался высокий коэффициент когерентности тета-

диапазона в срединных фронтальных областях (Xing et al., 2017; Al-Ezzi et al., 2020). Повышение внутриполушарной когерентности между лобными и затылочными областями на частоте тета-ритма рассматривается как генерализованный симптом тревоги (Saunders et al., 2016; Schoenberg, 2020). С другой стороны, у высокотревожных лиц отмечается снижение межполушарных функциональных взаимодействий в тета-диапазоне во фронтальных и внутриполушарных взаимосвязях в височных областях коры головного мозга (Hanaoka et al., 2005; Грибанов и др., 2013). У высокотревожных испытуемых в фоновом состоянии показан низкий уровень внутриполушарных функциональных взаимодействий между медиальной префронтальной, правой задней цингулярной и ретроспленальной корой на частоте тета-ритма (Imperatori et al., 2019; Schoenberg, 2020).

А во-вторых, выбор тета-ритма обусловлен хорошо известной ролью ритмических осцилляций тета-диапазона в обеспечении ориентировочной реакции, поддержания внимания и рабочей памяти (Sauseng et al., 2009; Мачинская и др., 2016; VanRullen, 2018; Helfrich et al., 2018). Показано, что при поступлении новой информации усиливается когерентность между гиппокампом и отделами коры, ответственными за эпизодическую память и планирование действий, прежде всего дорзолатеральной и медиальной префронтальной корой (Мысин, 2020). Большое разнообразие теоретических идей о том, как тета-ритм участвует в операциях обработки информации на нейронном уровне, связано в значительной степени с многообразием представлений о функциях самого гиппокампа (Мысин, 2020). В рамках осцилляторной модели (Clayton et al., 2015) устойчивое внимание опирается на фронтомедиальные тета-колебания, межрегиональную коммуникацию посредством низкочастотной фазовой синхронизации, а также селективное возбуждение и торможение когнитивной обработки посредством гамма- и альфа-колебаний соответственно. По мнению ряда авторов, тета-осцилляции имеют отношение скорее к комплексным функциональным состояниям мозга, чем к специфическим процессам в нем, отражая функциональное связывание дистантно расположенных нейрональных ансамблей, а собственно процесс связывания формирует источники тета-активности, ре-

гистрируемые с помощью поверхностной ЭЭГ (Womelsdorf, 2010; Афтанас и др., 2013).

При изучении функциональной значимости тета-ритма, наряду с рассмотрением единого тета-диапазона, например, 4.0–7.5 Гц (Мачинская и др., 2016), во многих исследованиях выделяются поддиапазоны тета-активности, в частности, в границах 4–6 Гц (тета1) и 6–8 Гц (тета2) (Афтанас и др., 2013; Ребрейкина и др., 2015). При анализе спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ было обнаружено, что при выполнении теста на внимание по сравнению с исходным состоянием у испытуемых с разной тревожностью повышалась спектральная мощность тета1-диапазона ЭЭГ большинства областей коры и практически не изменялась мощность тета2-диапазона (Джебраилова и др., 2021). Ранее были выявлены различия характеристик тета1- и тета2-активности при выполнении тестов, требующих логического мышления, при этом обнаружено определенное сходство динамики мощности и когерентности потенциалов тета2-диапазона с динамикой параметров альфа-ритма ЭЭГ, в частности наблюдалась десинхронизация тета2 при открывании глаз (Джебраилова и др., 2018). В этой связи целесообразно напомнить предложение (Klimesch, 1999) о выделении трех поддиапазонов альфа-ритма (альфа1, альфа2 и альфа3), границы которых определяются на основе индивидуальной частоты пика в альфа-диапазоне ЭЭГ и при частоте альфа-пика в 10 Гц соответствуют диапазонам 6–8, 8–10 и 10–12 Гц. Таким образом, по крайней мере у части испытуемых активность 6–8 Гц функционально относится к альфа-диапазону ЭЭГ. Исходя из этих соображений, в представляемой работе мы анализировали когерентность тета1-диапазона ЭЭГ.

Цель: на основе когерентного анализа потенциалов тета1-диапазона (4–6 Гц) ЭЭГ провести исследование функциональных корковых связей в состоянии относительного покоя и при выполнении теста на концентрацию и скорость переключения внимания (тест Ф.Д. Горбова) у испытуемых с разным уровнем личностной тревожности.

В литературе приводятся многочисленные сведения о влиянии стероидных гормонов на функции головного мозга, функциональную активность отдельных структур, состояние нейромедиаторных систем, формирование психического статуса, эмоций, обучения, памяти и поведения (Иванова и др., 2018). Хо-

рошо известно, что тревожность находится в тесной зависимости от флуктуации половых гормонов, которая наблюдается у женщин в ходе овариального цикла (Angst et al., 2001). Зависимость эффективности когнитивной деятельности и психоэмоционального напряжения от нейрогуморального состояния определяет необходимость учета фазы цикла женщин-испытуемых при физиологических и психофизиологических исследованиях (Базанова О.М. и др., 2013). Исследование взаимосвязей тревожности, когнитивных функций и их физиологического обеспечения у женщин, а также выявление особенностей таких взаимосвязей у мужчин и женщин, безусловно, остается важной задачей физиологии, однако не являлось целью нашей работы. Именно поэтому в нашем исследовании принимали участие только испытуемые – мужчины.

МЕТОДИКА

В исследовании на основе добровольного информированного согласия приняли участие 43 студента, юноши 19–21 года, правши с нормальной остротой зрения.

Организация обследования:

1) ознакомление испытуемых с процедурой обследования; 2) заполнение бланков информированного согласия и психологических тестов; 3) установка электродов; 4) регистрация ЭЭГ в состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Ф1); 5) инструкция по выполнению теста на внимание; 6) регистрация ЭЭГ в исходном состоянии перед выполнением теста при открытых глазах (Ф2); 7) регистрация ЭЭГ во время выполнения теста (Тест) на внимание.

Психологическое тестирование: у испытуемых тестировали личностную (ЛТ) тревожность (STAI) по Ч. Спилбергеру, в модификации Ю.Л. Ханина (Карелин, 2007).

Когнитивный тест: обследуемым студентам предлагали выполнить компьютеризованный вариант теста Ф.Д. Горбова (красно-черные таблицы), используемый для оценки концентрации и скорости переключения внимания (Альманах, 1995). Испытуемый располагался в кресле перед экраном монитора, на котором отображалась таблица, состоящая из 24 красных и 25 черных пронумерованных квадратов. Для всех испытуемых использовался одинаковый паттерн расположения квадратов. Испытуемый должен был

указать курсором сначала черные квадраты в порядке возрастания номеров (от 1 до 25), после чего — красные квадраты в порядке убывания номеров (от 24 до 1). Для каждого испытуемого вычисляли время выполнения теста (с) и количество допущенных ошибок.

ЭЭГ регистрировали с помощью электроэнцефалографа “Нейрон-спектр” (г. Иваново) монополярно по схеме “10–20” в затылочных (*O2*, *O1*), теменных (*P4*, *P3*), центральных (*C4*, *C3*), лобных (*F4*, *F3*) и височных (*T4*, *T3*) отведениях. Объединенные референтные электроды располагались на мочках ушей. Полоса фильтрации составляла 0.5–35.0 Гц, постоянная времени — 0.32 с, режективный фильтр — 50 Гц. Частота оцифровки — 200 Гц. После регистрации все записи ЭЭГ были переведены в компьютерную систему анализа и топографического картирования электрической активности мозга “BRAINSYS” для Windows и обработаны с помощью аппаратно-программного комплекса “НЕЙРО-КМ” (ООО “Статокин”, г. Москва) (Митрофанов, 2017). Артефакты исключали из анализируемой записи с использованием возможностей программного комплекса BRAINSYS под визуальным контролем.

Для всех 45 пар отведений (20 внутри- и 25 межполушарных) вычисляли средние значения функции когерентности по тета1-диапазону ЭЭГ, которые рассматривали как коэффициент когерентности, по алгоритмам, используемым в пакете программ “НЕЙРО-КМ” системы BRAINSYS. Для этого запись ЭЭГ длительностью одна минута разбивалась на 15 непересекающихся эпох анализа длительностью 4 секунды каждая. На основе преобразования Фурье и усреднения спектров по эпохам вычисляли оценки взаимной спектральной мощности $S_{ij}(f)$ каналов (*i* и *j*) и оценки спектральной мощности каждого из каналов $S_i(f)$ и $S_j(f)$. Затем вычисляли оценку квадрата модуля когерентности (КМК) $\text{Coh}_{ij}^2(f)$:

$$\text{Coh}_{ij}^2(f) = |S_{ij}(f)|^2 / S_i(f) S_j(f).$$

После чего рассчитывали коэффициент когерентности $\text{Coh}_{ij}(f)$, равный корню квадратному из КМК:

$$\text{Coh}_{ij}(f) = \sqrt{\text{Coh}_{ij}^2(f)}.$$

Для представления и анализа данных использовали методы непараметрической статистики пакета STATISTICA v.10. Данные

представлены в виде медианы и интерквартильного интервала ($M [Q1-Q3]$). В соответствии с рекомендациями по применению статистических методов (Гржибовский, 2016) при сравнении результатов обследования испытуемых независимых групп в каждой из трех ситуаций (Ф1, Ф2, Тест) использовали Kruskal–Wallis ANOVA, апостериорный анализ проводили с помощью Mann–Whitney U test. Изменения показателей в трех ситуациях (Ф1, Ф2, Тест) у одной группы испытуемых оценивали с применением Friedman ANOVA by Ranks, являющегося непараметрическим аналогом дисперсионного анализа повторных измерений. Апостериорные сравнения проводили с использованием Wilcoxon test. Значимость различий, выявленных с помощью апостериорных сравнений (*p*), скорректирована с учетом поправки Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

По результатам тестирования выделены группы испытуемых с низкой (ЛТ1, до 30 баллов; 13 человек), средней (ЛТ2, 31–44 балла; 17 человек) и высокой (ЛТ3, 45 и более баллов; 13 человек) личностной тревожностью.

По времени выполнения теста (302 [253–361] с; 279 [244–328] с и 315 [280–344] с в группах ЛТ1, ЛТ2 и ЛТ3 соответственно) и количеству допущенных ошибок (0.69 [0.0–1.0]; 0.61 [0.0–1.0] и 0.33 [0.0–1.0] в группах ЛТ1, ЛТ2 и ЛТ3 соответственно) статистически значимых различий у испытуемых с низкой, средней и высокой ЛТ не обнаружено. При этом несколько меньшие значения времени выполнения теста отмечались у испытуемых со средним уровнем тревожности.

Результаты теста Kruskal–Wallis ANOVA (табл. 1) и апостериорного анализа (Mann–Whitney U test; табл. 2) позволили выявить значимые различия коэффициентов когерентности тета1-диапазона ЭЭГ у испытуемых с низкой, средней и высокой ЛТ на каждом из этапов обследования.

В состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Ф1) у испытуемых с высокой ЛТ наблюдалась меньшая, чем у студентов со средней и низкой ЛТ, правополушарная когерентность тета1-диапазона ЭЭГ в системе взаимосвязей с фокусом в правом височном отведении. В исходном состоянии при открытых глазах (Ф2) у испытуемых с высокой лич-

Таблица 1. Сравнение (Kruskal–Wallis ANOVA by Ranks) коэффициентов когерентности тета1-диапазона ЭЭГ у испытуемых с разной личностной тревожностью в состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Ф1), в исходном состоянии при открытых глазах (Ф2), а также при выполнении теста (Тест)

Table 1. Comparison (Kruskal–Wallis ANOVA by Ranks) of the coherence coefficients of the teta1 EEG range in subjects with different trait anxiety in the state of relative rest with closed eyes (Ф1), in the initial state with eyes opened (Ф2), as well as when performing the test (Тест)

Отведения ЭЭГ	Ф1		Ф2		Тест	
	Н	<i>p</i>	Н	<i>p</i>	Н	<i>p</i>
C4-O2					9.01	0.011
C3-O1					8.37	0.015
P3-P4					5.99	0.05
F3-P4			8.62	0.014		
T4-P4	6.04	0.049				
C4-P3					8.64	0.013
C3-P3					7.49	0.024
F4-P3					11.24	0.004
C3-C4			9.37	0.009	10.20	0.006
F3-C4			12.95	0.002	9.72	0.008
T4-C4	6.70	0.035				
F4-C3			9.11	0.011	15.50	0.0004
F3-F4			9.39	0.009	12.10	0.002
T4-F4	10.08	0.007			6.13	0.047
T3-T4					8.33	0.016

ностной тревожностью наблюдалась большая, чем у индивидов с низкой и средней ЛТ, межполушарная когерентность в системе взаимосвязей тета1-диапазона ЭЭГ фронтальных, центральных и правого теменного отведений. При выполнении теста (Тест) у испытуемых с высокой ЛТ отмечалась большая, чем у индивидов с низкой ЛТ, межполушарная когерентность тета1-диапазона ЭЭГ фронтальных и центральных областей, а также в системе взаимосвязей с фокусом в левом теменном отведении. У испытуемых со средней ЛТ межполушарная когерентность тета1-диапазона была выше, чем у студентов с низкой ЛТ, в отведениях F4-C3 и F3-F4. Одновременно у испытуемых с низкой ЛТ отмечалась большая, чем у индивидов со средней и высокой ЛТ, внутриполушарная когерентность тета1-диапазона в отведениях C4-O2, C3-O1 и C3-P3.

Сравнение коэффициентов когерентности на последовательных этапах обследования (Ф1 при закрытых глазах — Ф2 при открытых глазах — Тест) с использованием Friedman ANOVA (табл. 3) и апостериорного анализа (Wilcoxon test; табл. 4, 5) выявило особенности динамики когерентности тета1-диапазо-

на ЭЭГ у испытуемых с разной личностной тревожностью (рис. 1).

У испытуемых с низкой ЛТ в состоянии относительного покоя при закрытых (Ф1) и исходном состоянии при открытых (Ф2) глазах значимых отличий когерентности тета1-диапазона не обнаружено. При выполнении теста, по сравнению с исходным состоянием с открытыми глазами (Ф2), наблюдалось достоверное повышение преимущественно внутриполушарной когерентности в 11 парах отведений. В правом полушарии усиливались взаимосвязи с основными фокусами в височном и затылочном отведениях, в левом отмечалось усиление как коротких, так и дистантных взаимосвязей с вовлечением лобного, центрального, теменного и затылочного отведений. Повышалась также межполушарная когерентность в отведениях C3-O2 (табл. 4; рис. 1).

В группе студентов со средней ЛТ в состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Ф1) отмечалась более высокая, чем при открытых глазах (Ф2), внутриполушарная когерентность в отведениях T3-O1 ($T = 22$; $Z = 2.77$; $p = 0.018$) и F3-C3 ($T = 19$; $Z = 2.90$; $p = 0.012$). При выполнении теста, по сравнению с исходным состоянием при открытых глазах (Ф2),

Таблица 2. Статистически значимые (Mann–Whitney U test) различия коэффициентов когерентности тета1-диапазона ЭЭГ у испытуемых с низкой (ЛТ1), средней (ЛТ2) и высокой (ЛТ3) личностной тревожностью в состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Ф1), в исходном состоянии при открытых глазах (Ф2), а также при выполнении теста (Тест); (Me [Q1; Q3])

Table 2. Statistically significant (Mann–Whitney U test) differences in the coherence coefficients of the teta1-EEG range in subjects with low (ЛТ1), medium (ЛТ2) and high (ЛТ3) trait anxiety in the state of relative rest with closed eyes (Ф1), in the initial state with eyes opened (Ф2), as well as when performing the test (Тест); (Me [Q1; Q3])

Отв. ЭЭГ	ЛТ1	ЛТ2	ЛТ3	ЛТ1-ЛТ2		ЛТ2-ЛТ3		ЛТ1-ЛТ3	
				Z	p	Z	p	Z	p
Ф1 (закрытые глаза)									
T4-P4	0.61 [0.49; 0.68]	0.67 [0.62; 0.76]	0.54 [0.45; 0.64]			2.35	0.057		
T4-C4	0.59 [0.46; 0.74]	0.59 [0.49; 0.74]	0.46 [0.34; 0.54]			2.43	0.045		
T4-F4	0.47 [0.40; 0;63]	0.50 [0.45; 0.67]	0.36 [0.23; 0.39]			2.82	0.015	2.69	0.021
Ф2 (открытые глаза)									
F3-P4	0.39 [0.24; 0.47]	0.42 [0.39; 0.47]	0.51 [0.44; 0.54]			−2.90	0.011		
C3-C4	0.57 [0.52; 0.68]	0.66 [0.59; 0.72]	0.72 [0.69; 0.76]					−2.80	0.015
F3-C4	0.51 [0.49; 0.61]	0.62 [0.46; 0.65]	0.67 [0.64; 0.73]			−3.28	0.003	−2.91	0.011
F4-C3	0.58 [0.54; 0.63]	0.62 [0.53; 0.67]	0.69 [0.66; 0.73]			−2.60	0.027	−2.58	0.029
F3-F4	0.67 [0.64; 0.70]	0.69 [0.65; 0.75]	0.74 [0.72; 0.80]			−2.56	0.030	−2.74	0.018
Тест									
C4-O2	0.74 [0.66; 0.77]	0.62 [0.54; 0.69]	0.60 [0.49; 0.68]	2.50	0.036			2.61	0.027
C3-O1	0.73 [0.65; 0.81]	0.59 [0.56; 0.70]	0.59 [0.52; 0.65]	2.38	0.051			2.61	0.027
P3-P4	0.64 [0.59; 0.68]	0.70 [0.62; 0.73]	0.71 [0.67; 0.76]					−2.38	0.051
C4-P3	0.59 [0.38; 0.68]	0.68 [0.63; 0.73]	0.69 [0.67; 0.71]					−2.90	0.012
C3-P3	0.93 [0.89; 0.95]	0.88 [0.85; 0.91]	0.88 [0.82; 0.89]					2.43	0.045
F4-P3	0.52 [0.32; 0.54]	0.56 [0.51; 0.63]	0.62 [0.57; 0.64]					−3.30	0.003
C3-C4	0.71 [0.61; 0.73]	0.76 [0.69; 0.80]	0.79 [0.75; 0.82]					−3.13	0.005
F3-C4	0.62 [0.55; 0.66]	0.70 [0.63; 0.74]	0.75 [0.67; 0.79]					−3.01	0.008
F4-C3	0.61 [0.58; 0.68]	0.73 [0.66; 0.76]	0.77 [0.71; 0.79]	−2.58	0.03			−3.82	<0.001
F3-F4	0.66 [0.65; 0.75]	0.78 [0.74; 0.81]	0.79 [0.75; 0.85]	−2.38	0.051			−3.30	0.003
T3-T4	0.21 [0.17; 0.35]	0.38 [0.32; 0.48]	0.24 [0.19; 0.34]	−2.34	0.057	2.41	0.048		

Примечание: значения *p* указаны с учетом поправки Бонферрони.

Note: *p* values are given with taking into account the Bonferroni correction.

Таблица 3. Статистически значимые (Friedman ANOVA by Ranks) различия коэффициентов когерентности тета1-диапазона ЭЭГ в состоянии относительного покоя при закрытых глазах ($\Phi 1$), в исходном состоянии при открытых глазах ($\Phi 2$), а также при выполнении теста (Тест) у испытуемых с низкой (ЛТ1), средней (ЛТ2) и высокой (ЛТ3) личностной тревожностью

Table 3. Statistically significant (Friedman ANOVA by Ranks) differences in the coherence coefficients of the teta1 EEG range in the state of relative rest with closed eyes ($\Phi 1$), in the initial state with eyes opened ($\Phi 2$), as well as when performing the test (Тест) in subjects with low (ЛТ1), medium (ЛТ2) and high (ЛТ3) trait anxiety

Отведения ЭЭГ	Friedman ANOVA: $\Phi 1 - \Phi 2$ – Тест					
	ЛТ1		ЛТ2		ЛТ3	
	χ^2	p	χ^2	p	χ^2	p
O1-O2			10.11	0.006		
P4-O2	12.15	0.002				
C4-O2	19.08	<0.001				
C3-O2	6.62	0.037				
F4-O2	7.39	0.025				
T4-O2	9.69	0.008				
T3-O2			6.33	0.042		
P4-O1			12.00	0.002		
P3-O1	20.46	<0.001				
C3-O1	11.69	0.003				
F3-O1	8.77	0.013				
T4-O1			7.00	0.03		
P3-P4			18.78	<0.001	8.91	0.012
C3-P4			14.33	<0.001		
F3-P4			10.78	0.005		
T4-P4	9.69	0.008	11.11	0.004		
T3-P4			8.78	0.012		
C4-P3			10.11	0.006	7.82	0.020
C3-P3	11.69	0.003				
F4-P3			12.0	0.003	8.91	0.012
F3-P3	7.39	0.025				
T4-P3			12.11	0.002		
T3-P3			10.11	0.006		
C3-C4			12.0	0.003	7.82	0.020
F4-C4			12.33	0.002		
F3-C4			11.44	0.003		
T4-C4	9.39	0.009				
T3-C4			10.78	0.005		
F4-C3			12.11	0.002		
F3-C3	12.92	0.002	8.78	0.012		
T4-C3			16.44	<0.001		
F3-F4			7.0	0.03		
T4-F4	11.23	0.004				
T4-F3			8.44	0.015		
T3-T4			12.44	0.002		

Таблица 4. Различия (Wilcoxon Test) коэффициентов когерентности тета1-диапазона ЭЭГ у испытуемых с низкой и высокой личностной тревожностью в состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Φ1), в исходном состоянии при открытых глазах (Φ2), а также при выполнении теста (Тест); (Me [Q1; Q3])

Table 4. Differences (Wilcoxon Test) in the coherence coefficients of the teta1 EEG range in subjects with low and high trait anxiety in the state of relative rest with closed eyes (Φ1), in the initial state with eyes opened (Φ2), as well as when performing the test (Тест); (Me [Q1; Q3])

Отведения ЭЭГ	Φ1	Φ2	Тест	Wilcoxon Test Φ2 -Тест	
				Z	p
ЛТ1					
P4-O2	0.85 [0.79; 0.88]	0.86 [0.79; 0.89]	0.89 [0.83; 0.89]	3.04	0.006
C4-O2	0.62 [0.53; 0.71]	0.65 [0.54; 0.74]	0.74 [0.66; 0.77]	2.97	0.009
C3-O2	0.34 [0.17; 0.42]	0.29 [0.18; 0.34]	0.42 [0.25; 0.47]	2.83	0.014
F4-O2	0.42 [0.26; 0.56]	0.43 [0.39; 0.51]	0.55 [0.48; 0.59]	2.69	0.021
T4-O2	0.51 [0.43; 0.57]	0.56 [0.41; 0.59]	0.66 [0.46; 0.69]	3.30	0.011
P3-O1	0.82 [0.76; 0.85]	0.84 [0.73; 0.87]	0.87 [0.79; 0.91]	3.18	0.005
C3-O1	0.63 [0.57; 0.69]	0.68 [0.51; 0.73]	0.73 [0.65; 0.81]	3.11	0.006
F3-O1	0.45 [0.33; 0.57]	0.45 [0.29; 0.60]	0.56 [0.47; 0.59]	2.55	0.033
T4-P4	0.61 [0.49; 0.68]	0.59 [0.49; 0.66]	0.72 [0.55; 0.76]	2.41	0.048
C3-P3	0.89 [0.85; 0.92]	0.90 [0.83; 0.94]	0.93 [0.89; 0.95]	2.41	0.048
F3-P3	0.71 [0.55; 0.79]	0.68 [0.55; 0.78]	0.78 [0.71; 0.79]	2.48	0.04
T4-C4	0.59 [0.46; 0.74]	0.55 [0.47; 0.66]	0.69 [0.57; 0.79]	3.18	0.005
F3-C3	0.86 [0.85; 0.93]	0.87 [0.84; 0.89]	0.89 [0.87; 0.91]	3.18	0.005
T4-F4	0.47 [0.40; 0.63]	0.45 [0.38; 0.60]	0.62 [0.48; 0.71]	2.76	0.02
ЛТ3					
P3-P4	0.65 [0.61; 0.73]	0.65 [0.59; 0.68]	0.71 [0.67; 0.76]	2.76	0.018
C4-P3	0.63 [0.62; 0.72]	0.64 [0.61; 0.66]	0.69 [0.67; 0.71]	2.85	0.012
F4-P3	0.51 [0.44; 0.57]	0.54 [0.49; 0.55]	0.62 [0.57; 0.64]	2.67	0.023
C3-C4	0.77 [0.69; 0.80]	0.72 [0.69; 0.76]	0.79 [0.75; 0.82]	2.49	0.04

Примечание: значения *p* указаны с учетом поправки Бонферрони.

Note: *p* values are given with taking into account the Bonferroni correction.

наблюдалось усиление межполушарных взаимосвязей как между гомологичными, так и не-гомологичными дистантно расположенными областями коры (в 19 парах отведений), а также повышение внутриполушарной когерентности фронтальных и центральных областей коры обоих полушарий (табл. 5; рис. 1).

У индивидов с высокой ЛТ значимых различий уровня когерентности в состоянии относительного покоя при закрытых (Φ1) и исходном состоянии при открытых (Φ2) глазах не обнаружено. При выполнении теста по сравнению с предшествующим этапом (Φ2 при открытых глазах) наблюдалось достоверное повышение межполушарной когерентности в системе взаимосвязей с фокусом в отведении P3, а также в отведениях C3-C4 (табл. 4; рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование показало, что у испытуемых с разной ЛТ не отмечалось значимых различий в количестве допущенных ошибок и общем времени выполнения теста на внимание. И, хотя традиционно высокая эффективность когнитивной деятельности ассоциируется со средним (оптимальным) уровнем тревожности (Хекхаузен, 2003), показано, что испытуемые с разной ЛТ могут достигать одинаковых результатов при выполнении когнитивных тестов (Венерина и др., 2021). При этом достижение высоких результатов при решении поведенческих и когнитивных задач у высокотренированных индивидов связано с усилением контроля над вниманием (Eysenck et al., 2007).

Выявлены различия когерентности тета1-ритма у испытуемых с разной личностной

Таблица 5. Различия (Wilcoxon Test) коэффициентов когерентности тета1-диапазона ЭЭГ у испытуемых со средней личностной тревожностью в состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Ф1), в исходном состоянии при открытых глазах (Ф2), а также при выполнении теста (Тест); (Me [Q1; Q3])

Table 5. Differences (Wilcoxon Test) in the coherence coefficients of theta1 range of EEG in subjects with medium level of trait anxiety in the state of relative rest with closed eyes (Ф1), in the initial state with eyes opened (Ф2), as well as when performing the test (Тест); (Me [Q1; Q3])

Отведения ЭЭГ	Ф1	Ф2	Тест	Wilcoxon Test Ф2 -Тест	
				Z	p
O1-O2	0.51 [0.45; 0.66]	0.49 [0.38; 0.64]	0.62 [0.53; 0.70]	3.16	0.005
T3-O2	0.28 [0.25; 0.43]	0.28 [0.18; 0.35]	0.37 [0.27; 0.42]	2.98	0.009
P4-O1	0.49 [0.42; 0.59]	0.51 [0.43; 0.56]	0.61 [0.46; 0.66]	3.29	0.003
T4-O1	0.32 [0.18; 0.30]	0.29 [0.21; 0.36]	0.39 [0.31; 0.48]	2.64	0.025
P3-P4	0.61 [0.50; 0.71]	0.61 [0.55; 0.66]	0.70 [0.62; 0.73]	3.68	0.001
C3-P4	0.56 [0.49; 0.66]	0.58 [0.51; 0.61]	0.64 [0.59; 0.74]	3.38	0.002
F3-P4	0.48 [0.32; 0.55]	0.42 [0.39; 0.47]	0.53 [0.42; 0.61]	3.07	0.006
T3-P4	0.32 [0.27; 0.51]	0.34 [0.24; 0.40]	0.42 [0.34; 0.50]	3.20	0.004
C4-P3	0.62 [0.51; 0.66]	0.59 [0.55; 0.67]	0.68 [0.63; 0.73]	3.25	0.004
F4-P3	0.49 [0.42; 0.58]	0.51 [0.43; 0.55]	0.56 [0.51; 0.63]	2.94	0.012
T4-P3	0.35 [0.22; 0.44]	0.34 [0.22; 0.43]	0.47 [0.37; 0.51]	3.38	0.002
C3-C4	0.68 [0.60; 0.77]	0.66 [0.59; 0.72]	0.76 [0.69; 0.80]	3.46	0.002
F4-C4	0.89 [0.84; 0.92]	0.85 [0.82; 0.93]	0.89 [0.87; 0.92]	2.85	0.012
F3-C4	0.64 [0.59; 0.71]	0.62 [0.46; 0.65]	0.70 [0.63; 0.74]	3.25	0.004
T3-C4	0.33 [0.25; 0.49]	0.33 [0.25; 0.48]	0.45 [0.35; 0.50]	2.72	0.019
F4-C3	0.65 [0.51; 0.71]	0.62 [0.53; 0.67]	0.73 [0.66; 0.76]	2.81	0.015
F3-C3	0.89 [0.86; 0.90]	0.86 [0.85; 0.89]	0.88 [0.85; 0.92]	2.90	0.011
T4-C3	0.28 [0.21; 0.40]	0.32 [0.20; 0.42]	0.48 [0.35; 0.51]	2.94	0.009
F3-F4	0.71 [0.66; 0.80]	0.69 [0.65; 0.75]	0.78 [0.74; 0.81]	2.50	0.036
T4-F3	0.28 [0.17; 0.37]	0.25 [0.16; 0.32]	0.38 [0.23; 0.44]	2.50	0.036
T3-T4	0.25 [0.21; 0.31]	0.25 [0.16; 0.38]	0.38 [0.32; 0.48]	3.11	0.006

Примечание: значения *p* указаны с учетом поправки Бонферрони.

Note: *p* values are given taking into account the Bonferroni correction.

тревожностью в анализировавшихся экспериментальных ситуациях (состояние относительного покоя при закрытых глазах, исходное состояние при открытых глазах и во время выполнения теста).

В состоянии относительного покоя при закрытых глазах (Ф1) у индивидов с высокой тревожностью наблюдалась меньшая когерентность тета1-диапазона ЭЭГ правых передних областей коры. Этот факт находит некоторые подтверждения в литературе. Как уже упоминалось выше, в исходном состоянии у высокотревожных испытуемых отмечался низкий уровень внутриполушарной функциональной кооперации на частоте тета-ритма между медиальной префронтальной, правой задней цингулярной и ретро-спленальной корой (Imperatori et al., 2019;

Schoenberg, 2020). Приводятся сведения о снижении билатеральных внутриполушарных взаимодействий по тета-диапазону в височных отделах коры при высокой личностной тревожности (Hanaoka et al., 2005). Ранее нами было показано, что в состоянии относительного покоя при закрытых глазах у испытуемых с высокой тревожностью наблюдалась меньшая, чем при выполнении теста, а также в ряде отведений меньшая, чем у испытуемых со средней и высокой личностной тревожностью, мощность тета1-потенциалов ЭЭГ (Джебраилова и др., 2021). С одной стороны, ситуация регистрации ЭЭГ при закрытых глазах характеризуется снижением уровня активации коры, которое у большинства людей проявляется прежде всего в синхронизации альфа-ритма в результате снижения

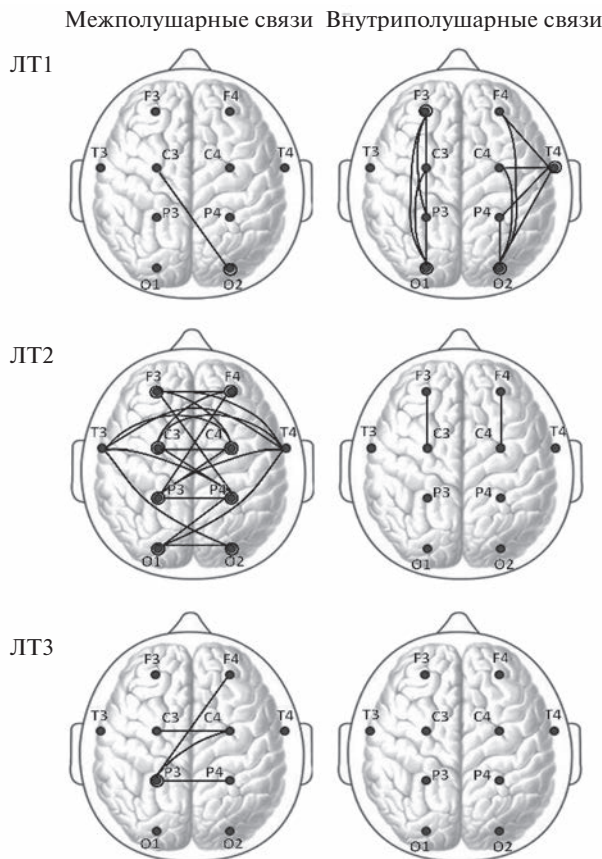


Рис. 1. Усиление меж- и внутрислошарных когерентных взаимосвязей тета1-диапазона ЭЭГ при выполнении теста на внимание по сравнению с исходным состоянием при открытых глазах (Ф2) у испытуемых с низкой (ЛТ1), средней (ЛТ2) и высокой (ЛТ3) личностной тревожностью. **Примечание:** представлены только достоверные изменения ($p < 0.05$).

Fig. 1. Increase of inter- and intrahemispheric coherent interrelations of the teta1-range of EEG during performing the attention test compared to the initial state with eyes opened (Ф2) in subjects with low (ЛТ1), medium (ЛТ2) and high (ЛТ3) trait anxiety. **Note:** only significant changes ($p < 0.05$) are mentioned.

уровня активирующих влияний со стороны ретикуло-таламической модулирующей системы в условиях существенного ограничения сенсорной афферентации. С другой стороны, эту экспериментальную ситуацию в нашем исследовании нельзя считать полностью соответствующей состоянию полного покоя. Ситуация после предварительного ознакомления с организацией обследования, но до конкретной инструкции по выполнению теста, может быть охарактеризована как недостаточно определенная в информацион-

ном аспекте. Неопределенность ранее полученной информации является одной из детерминант, стимулирующих ориентировочно-исследовательскую деятельность с целью получения недостающих уточняющих сведений и снижения неопределенности (Данилова, 2022). Учитывая, что увеличение мощности тета-ритма в передних отделах коры рассматривают как проявление функций “селективно распределенной интегративной тета-системы”, связанных с усилением ориентировочной реакции и концентрацией внимания (Basar et al., 2001), меньшая мощность и когерентность потенциалов тета1-диапазона ЭЭГ, особенно в правых передних областях коры, может отражать характерное для высокотренированных индивидов преобладание оборонительной формы поведения, тормозящей ориентировочно-исследовательскую деятельность.

В исходном состоянии при открытых глазах (Ф2) межполушарная когерентность в лобных и центральных, а также правой теменной областях коры у испытуемых с высокой ЛТ была выше, чем у испытуемых с низкой и средней ЛТ, и может быть связана с характерным для высокотренированных индивидов усилением непроизвольного внимания к внешним потенциально опасным стимулам, связанным в данном случае с обстановкой и процедурой обследования, включающей регистрацию ЭЭГ и необходимость выполнения компьютерного когнитивного теста.

Повышение межполушарной когерентности, наблюдавшееся у испытуемых со средней ЛТ, приводило к тому, что во время выполнения теста различия в уровне межполушарной когерентности тета1-диапазона ЭЭГ у испытуемых с высокой и средней ЛТ не отмечалось. При этом различия в уровне межполушарной когерентности по тета1-диапазону между испытуемыми с высокой и низкой ЛТ не только сохранялись, но и увеличивались за счет усиления взаимосвязей с фокусом в левой теменной области, наблюдавшегося у индивидов с высокой тревожностью. Большая межполушарная когерентность потенциалов тета1-диапазона ЭЭГ, характерная для индивидов с высокой личностной тревожностью при выполнении теста (по сравнению с низкотренированными индивидами), может быть связана, во-первых, с привлечением ресурсов внимания к потенциально угрожающим стимулам, связанным с процедурой обследования. А во-вторых, отражать тот факт, что для успешного решения поведенческих задач

испытуемые с высокой тревожностью вынуждены затрачивать больше усилий, в частности, по контролю внимания, чем низкотревожные (Eysenck et al., 2007). Основанием для такой интерпретации является вовлеченность в систему более высоких когерентных взаимосвязей фронтальных и париетальных областей и тот факт, что именно фронто-париетальную систему рассматривают как компонент нисходящей системы контроля внимания (Petersen, Posner, 2012).

Наиболее существенные различия между группами испытуемых с разной личностной тревожностью при достижении формально одинакового результата теста на внимание проявлялись в динамике когерентности тета1-диапазона ЭЭГ на этапах обследования.

У испытуемых с низкой ЛТ во время тестирования по сравнению с предшествующим этапом (Ф2) отмечалось повышение главным образом внутриполушарной когерентности потенциалов тета1-диапазона ЭЭГ. Анализ внутриполушарной когерентности ЭЭГ в пространстве источников (Мачинская и др., 2016) позволил выделить по крайней мере два типа функциональных связей, которые объединяли корковые зоны на основе синхронизации их активности в тета-диапазоне ЭЭГ. Связи первого типа, объединяющие дорзальную часть передней цингулярной коры — часть лимбической системы мотивационной регуляции — с префронтальными и височными зонами правого полушария, отражают активацию нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих тоническое поддержание неспецифического внимания (мотивационный компонент рабочей памяти). Связи второго типа объединяли корковые зоны, расположенные в теменной, височной и префронтальной коре на латеральной поверхности обоих полушарий, а в левом полушарии включали также заднюю цингулярную и медиальную теменную кору. Авторы полагают, что связи этого типа отражают функциональную интеграцию гиппокампа и неокортекса при увеличении нагрузки на процессы памяти (мнестический компонент рабочей памяти). Очевидно, что оба эти компонента играют существенную роль при выполнении теста Горбова. В другом исследовании выявлена дорсальная правосторонняя фронто-теменная сеть, активность которой отражает смещение внимания в пространстве и чувствительность к поведенческой значимости стимулов (Fellrath et al., 2016). Авторы отмечают, что фронто-те-

менная функциональная связь в тета-диапазоне нарушена у пациентов с дефицитом пространственного внимания.

Наибольшая лабильность структуры когерентных взаимосвязей в тета1-диапазоне ЭЭГ наблюдалась у испытуемых со средним уровнем личностной тревожности. При переходе от состояния относительного покоя с закрытыми глазами (Ф1) к исходному состоянию с открытыми глазами (Ф2) отмечалось снижение внутриполушарной когерентности, достигавшее достоверного уровня билатерально в лобных и затылочных областях, а также в левых лобной и центральной областях коры. При тестировании, по сравнению с предшествующим этапом (Ф2), наблюдалось достоверное повышение как внутриполушарной, так и межполушарной когерентности большинства областей коры.

Ранее было показано, что одним из факторов, способствующих достижению высокого результата разных видов когнитивной деятельности, является лабильность межцентральных отношений, проявляющаяся в изменении паттерна когерентных взаимосвязей основных диапазонов ЭЭГ (Судаков и др., 2013; Джебраилова и др., 2018). Однако в этих исследованиях не анализировалась роль личностной тревожности. Можно предположить, что высокая лабильность межцентральных взаимоотношений является одним из факторов, способствующих достижению высокого результата у индивидов со средней тревожностью при деятельности в осложненных ситуациях, требующих перераспределения когнитивных ресурсов. Однако это предположение требует проведения специальных исследований.

В целом роль межполушарной интеграции в обеспечении когнитивных функций хорошо известна. От качества межполушарного взаимодействия зависит уровень интеллекта (Ковязина, Балашова, 2009), снижение межполушарной когерентности коррелирует с ухудшением показателей когнитивных функций (Francis et al., 2011), межполушарное взаимодействие усиливается при повышении трудности выполняемого задания (Игнатова и др., 2016).

Объединение корковых зон, расположенных в теменной, височной и префронтальной коре на латеральной поверхности обоих полушарий, соответствует формированию мнестического компонента рабочей памяти (Ма-

чинская и др., 2016). Повышение межполушарной когерентности между фронтальными и париетальными областями может свидетельствовать об активации фронто-париетальной сети нисходящего контроля внимания (Petersen, Posner, 2012) и, в целом, отражать усиление роли системы произвольного контроля, ключевыми структурами которой являются различные зоны префронтальной и теменной коры, связанные с субкортикальными структурами в единую сеть (Мачинская, 2019).

Минимальные изменения структуры когерентных взаимосвязей во время тестирования по сравнению с предшествующим этапом (Ф2) наблюдались у индивидов с высокой ЛТ, у которых отмечалось значимое повышение межполушарной когерентности с основным фокусом в левом теменном отведении, а также между центральными областями. Инертность структуры когерентных взаимосвязей, отражающая низкую лабильность межцентральных взаимоотношений, может способствовать формированию застойных стационарных состояний и лежать в основе снижения адаптационных возможностей и результативности когнитивной деятельности у индивидов с высокой тревожностью в усложненных, прежде всего стрессорных ситуациях.

Помимо различий в изменении структуры когерентных взаимосвязей тета1-диапазона при выполнении теста по сравнению с предшествующим этапом (Ф2), у испытуемых с разной личностной тревожностью были обнаружены и некоторые сходные черты, в частности, усиление когерентности с вовлечением центральных отведений ЭЭГ. Вовлечение в распределенную нейронную сеть центральных областей коры может быть связано со специфической формой требуемого при выполнении теста ответа – моторной реакцией, заключающейся в нажатии на кнопку компьютерной “мыши”. Повышение когерентности потенциалов тета1-диапазона в системе внутри- и межполушарных взаимосвязей с участием центральных областей коры в этой ситуации отражает, вероятно, активацию моторного внимания как селективной установки, действующей на уровне выходных сигналов. Моторное внимание необходимо как для запуска моторной программы, так и для функционирования обратной связи о результатах движения и контроля точности выполнения моторной программы (Данилова,

1999). Следует отметить, что спектральная мощность тета1-диапазона ЭЭГ в центральных отведениях при выполнении теста, по сравнению с исходным состоянием с открытыми глазами, также увеличивалась у испытуемых всех трех групп (Джебраилова и др., 2021). Традиционно с организацией моторных реакций связывают десинхронизацию мю-ритма ЭЭГ в центральных областях (Pineda, 2005). Однако в литературе приводятся сведения о роли тета-ритма ЭЭГ, зарегистрированной в сенсомоторной области коры в двигательной активности, в частности, при разгибании пальцев правой руки (Ketenci S., Kayikcioglu T., 2019). Для решения вопроса о том, связано наблюдавшееся нами увеличение мощности и когерентности тета1-ритма в центральных областях коры с моторным вниманием или с собственно организацией движений, очевидно, необходимо самостоятельное исследование.

Включение в систему межполушарных взаимосвязей, усиливающихся при выполнении теста по сравнению с исходным состоянием, затылочных (зрительных) областей коры, наблюдавшееся у испытуемых с низкой и средней ЛТ, очевидно, связано с сенсорной модальностью выполняемого задания. Одновременно при выполнении теста отмечалось увеличение мощности тета1-ритма ЭЭГ затылочных областей коры (Джебраилова и др., 2021). Эти данные в определенной степени можно соотнести с результатами исследования, в котором показано, что в период кратковременного удержания следа в рабочей памяти растет мощность и локальная когерентность тета-осцилляций в височных, теменных и затылочных зонах коры, а также в гиппокампе (Sauseng et al., 2007).

Интересные данные о роли активности тета-диапазона в сети внимания в координации моторных и сенсорных функций приводятся в работе (Fiebelkorn, Kastner, 2019). Фронтотеменная часть сети внимания расположена на стыке сенсорных и моторных функций и путем периодического изменения веса функциональных связей между областями мозга высшего порядка и сенсорными или моторными областями способствует осуществлению либо сенсорных, либо моторных функций.

Когнитивная деятельность обеспечивается распределенными нейронными сетями, которые являются динамическими образованиями, т.е. они формируются в процессе под-

готовки к деятельности и разрушаются по ее окончании (Bressler, Menon, 2010). Динамическая организация распределенных нейронных сетей в процессе деятельности определяется не только целями и характером самой деятельности, но также и более жесткими видовыми и возрастными особенностями связей между различными структурами мозга (Bressler, Tognoli, 2006; Мачинская, 2019). Специфика динамики когерентности тета1-диапазона ЭЭГ, отражающая особенности формирования нейронной сети, обеспечивающей выполнение когнитивного теста индивидами с разной тревожностью при достижении ими одинаковых результатов, позволяет говорить о том, что в организацию распределенных нейронных сетей определенным вклад вносит и личностная тревожность. Модулирующая роль тревожности может быть связана с разной степенью вовлечения в осуществляемую деятельность структур, являющихся компонентами системы внимания, в частности системы контроля, а также процессов внутри- и межполушарной интеграции.

ВЫВОДЫ

1. Впервые выявлены особенности структуры когерентных взаимосвязей тета1-диапазона ЭЭГ в состоянии относительного покоя и ее изменения при тестирования внимания, характерные для испытуемых с разной тревожностью, свидетельствующие о том, что личностная тревожность является одним из факторов, модулирующих организацию нейрокогнитивных сетей.

2. Наблюдавшаяся у испытуемых с высокой тревожностью в исходном состоянии при закрытых глазах меньшая, чем у испытуемых с низкой и средней тревожностью, правополушарная когерентность тета1-диапазона ЭЭГ передних областей коры может отражать характерное для этих индивидов преобладание оборонительной формы поведения, тормозящей ориентировочно-исследовательскую деятельность.

3. Большая межполушарная когерентность потенциалов тета1-диапазона ЭЭГ лобных, центральных и теменных областей коры, характерная для индивидов с высокой личностной тревожностью как в исходном состоянии при открытых глазах (по сравнению с испытуемыми со средней и низкой тревожностью), так и при выполнении теста (по срав-

нению с низкотревожными индивидами), связана с привлечением ресурсов внимания к потенциально угрожающим стимулам и усилением контроля произвольного внимания при выполнении теста.

4. Впервые показано, что наибольшая лабильность структуры когерентных взаимосвязей в тета1-диапазоне ЭЭГ при когнитивной деятельности характерна для испытуемых со средней личностной тревожностью, у которых наблюдалось повышение как внутри- (между лобными и центральными областями), так и межполушарной когерентности большинства областей коры при выполнении теста по сравнению с исходным состоянием.

5. Для индивидов с высокой тревожностью была характерна относительная инертность структуры когерентных взаимосвязей в тета1-диапазоне ЭЭГ на этапах когнитивной деятельности. Во время тестирования внимания по сравнению с предшествующим этапом у индивидов с высокой личностной тревожностью отмечалось повышение межполушарной когерентности с основным фокусом в левой теменной области, а также между центральными областями коры.

6. У испытуемых с низкой личностной тревожностью наблюдалось увеличение преимущественно внутриволнового когерентности тета1-диапазона ЭЭГ большинства областей коры при выполнении теста по сравнению с исходным состоянием.

ЭТИЧЕСКИЕ НОРМЫ

Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина».

Информированное согласие. Каждый участник исследования предоставил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Афтанас Л.И., Брак И.В., Рева Н.В., Павлов С.В. Осцилляторные системы мозга и индивидуальная вариабельность оборонительного рефлекса сердца у человека. Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2013. 99 (11): 1342–1356.
- Базанова О.М., Кондратенко А.В., Кузьминова О.И., Муравлева К.Б., Петрова С.Э. Эффективность когнитивной деятельности и психоэмоциональное напряжение в разные фазы менструального цикла. Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2013. 99 (7): 820–829.
- Венерина Я.А., Джебраилова Т.Д., Каратыгин Н.А., Будников М.Ю. Спектральные характеристики ЭЭГ и концентрация гормонов в слюне у лиц с разной личностной тревожностью при когнитивной деятельности. Психическое здоровье. 2021. 8: 3–12.
- Грибанов А.В., Кожеевникова И.С., Джос Ю.С., Нехорошикова А.Н. Спонтанная и вызванная электрическая активность головного мозга при высоком уровне тревожности. Экология человека. 2013. 1: 39–47.
- Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии. Наука и здравоохранение. 2016. 4: 5.
- Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных трех и более парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии. Наука и здравоохранение. 2016. 5: 5.
- Данилова Н.Н. Психофизиология. М.: Аспект-Пресс. 1999. С. 55–93.
- Данилова Н.Н. Ориентировочно-исследовательская деятельность. Психофизиология под ред. Ю.И. Александрова. СПб.: Питер. 2022. С. 214–223.
- Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А., Бирюкова Е.В., Венерина Я.А. Динамика спектральных характеристик ЭЭГ у лиц с разной личностной тревожностью при когнитивной деятельности. Физиология человека. 2021. 47 (1): 20–30.
- Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А., Дудник Е.Н. Спектрально-когерентные характеристики тета-1 и тета-2 активности ЭЭГ при когнитивной деятельности человека. Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2018. 68 (3): 327–339.
- Иванова Г.П., Горобец Л.Н., Литвинов А.В., Буланов В.С., Василенко Л.М. Роль прогестерона и его метаболитов в регуляции функций головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. (5): 129–137.
- Игнатова Ю.П., Макарова И.И., Зенина О.Ю., Аксенова А.В. Современные аспекты изучения функциональной межполушарной симметрии мозга (обзор литературы). Экология человека. 2016. (9): 30–39.
- Карелин А.А. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Эксмо. 2007. 416 с.
- Ковязина М.С., Балашова Е.Ю. Межполушарное взаимодействие при нормальном и отклоняющемся развитии: мозговые механизмы и психологические особенности. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М.: Научный мир, 2009. Гл. 7: 185–206.
- Мачинская Р.И., Розовская Р.И., Курганский А.В., Печенкова Е.В. Корово-коровое функциональное взаимодействие при удержании эмоционально окрашенных изображений в рабочей памяти. Анализ когерентности тета-ритма ЭЭГ в пространстве источников. Физиология человека. 2016. 42 (3): 56–73.
- Мачинская Р.И., Курганский А.В., Ломакин Д.И. Возрастные изменения функциональной организации корковых звеньев регуляторных систем мозга у подростков. Анализ нейронных сетей покоя в пространстве источников ЭЭГ. Физиология человека. 2019. 45 (5): 5–19.
- Методика Горбова “Красно-черная таблица”. Альманах психологических тестов. М., 1995. С. 117–118.
- Митрофанов А.А. Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных “Brainsys”. Описание применения. Руководство системного оператора. Руководство системного программиста. М.: Научно-медицинская фирма “Статокин”, 2017. 165 с.
- Мысин И.Е. Функции гиппокампального тета-ритма. Журн. высш. нерв. деят. 2020. 70 (3): 314–325.
- Ребрейкина А.Б., Ларионова Е.В., Варламов А.А. Вызванные изменения ритмической активности мозга при переработке зрительно предъявляемых целевых, нецелевых и незнакомых. Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2015. 65 (1): 92–104.
- Судаков К.В., Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А. Геометрические образы когерентных взаимоотношений биопотенциалов различных частотных диапазонов ЭЭГ в динамике целенаправленной деятельности человека. Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2013. 99 (6): 706–718.
- Хекхаузен Х. Мотивация и деятельность. 2-е изд. СПб.: Питер; М.: Смысл, 2003. 859 с.

- Al-Ezzi A., Kamel N., Faye I., Gunaseli E.* Review of EEG, ERP, and Brain Connectivity Estimators as Predictive Biomarkers of Social Anxiety Disorder. *Front Psychol.* 2020. 11: 730.
- Angst J., Sellaro R., Merikangas K.R., Endicott J.* The epidemiology of perimenstrual psychological symptoms. *Acta Psychiatr Scand.* 2001. 104: 110–116.
- Basar E., Schurmann M., Sakowitz O.* The selectively distributed theta system: functions. *Int. J. Psychophysiol.* 2001. 39 (2): 197–212.
- Bressler S.L., Menon V.* Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles. *Trends. Cogn. Sci.* 2010. 14 (6): 277–290.
- Bressler S.L., Tognoli E.* Operational principles of neurocognitive networks. *Int. J. Psychophysiol.* 2006. 60(2): 139–148.
- Clayton M.S., Yeung N., Kadosh R.C.* The roles of cortical oscillations in sustained attention. *Trends in cognitive sciences*, 2015. 19 (4): 188–195.
- Eysenck M.W., Derakshan N., Santos R., Calvo M.G.* Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion.* 2007. 7(2): 336–356.
- Fellrath J., Mottaz A., Schnider A., Guggisberg A.G. and Ptak R.* Theta-band functional connectivity in the dorsal fronto-parietal network predicts goal-directed attention. *Neuropsychologia*, 92. 2016. P. 20–30.
- Fiebelkorn I.C., Kastner S.* A rhythmic theory of attention. *Trends in cognitive sciences*. 2019. 23 (2): 87–101.
- Francis A.N., Bhojraj T.S., Prasad K.M., Kulkarni S., Montrose D.M., Eack S.M., Keshavan M.S.* Abnormalities of the corpus callosum in non-psychotic high-risk offspring of schizophrenia patients. *Psychiatry Res.* 2011. 191 (1): 9–15.
- Jaiswal S., Tsai S., Juan C., Muggleton N.G., Liang W.* Low delta and high alpha power are associated with better conflict control and working memory in high mindfulness, low anxiety individuals. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2019. 14 (6): 645–655.
- Hanaoka A., Kikuchi M., Komuro R.* EEG coherence analysis in never-medicated patients with panic disorder. *Clin. EEG Neurosci.* 2005. 36 (1): 42–48.
- Helfrich R.F., Fiebelkorn I.C., Szczepanski S.M., Lin J.J., Parvizi J., Knight R.T., Kastner S.* Neural mechanisms of sustained attention are rhythmic. *Neuron.* 2018. 99: 854–865.
- Imperatori C., Farina B., Adenzato M., Valenti E.M., Murgia C., Marca G.D., Brunetti R., Fontana E., Ardito R.B.* Default mode network alterations in individuals with high-trait-anxiety: An EEG functional connectivity study. *J. Affect Disord.* 2019. 246 (1): 611–618.
- Ketenci S., Kayikcioglu T.* Investigation of theta rhythm effect in detection of finger movement. *J. Experimental Neuroscience.* 2019. 13. 1179069519828737.
- Klimesch W.* EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res. Rev.* 1999. 29: 169–195.
- Pessoa L.* Understanding emotion with brain networks. *Curr. Opin. Behav. Sci.* 2018. 19: 19–25.
- Petersen S.E., Posner M.I.* The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual review of neuroscience.* 2012. 35: 73–89.
- Pineda J.* The functional significance of mu rhythms: translating “seeing” and “hearing” into “doing”. *Brain Res. Rev.* 2005. 50: 57–68.
- Saunders A., Kirk I.J., Waldie K.E.* Hemispheric Coherence in ASD with and without Comorbid ADHD and Anxiety. *Biomed Res Int.* 2016. (vol.2016 Article ID 4267842, 12 pages).
- Sauseng P., Hoppe J., Klimesch W., Gerloff C., Hummel F.C.* Dissociation of sustained attention from central executive functions: local activity and interregional connectivity in the theta range. *Eur. J. Neurosci.* 2007. 25 (2): 587.
- Sauseng P., Klimesch W., Heise K.F., Gruber W.R., Holz E., Karim A.A., Glennon M., Gerloff C., Birbaumer N., Hummel F.C.* Brain oscillatory substrates of visual short-term memory capacity. *Current Biol.* 2009. 19 (21): 1846–1852.
- Schoenberg P.L.A.* Linear and Nonlinear EEG-Based Functional Networks in Anxiety Disorders. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. 1191: 35–59.
- Sperl M.F., Panitz C., Rosso I.M., Dillon D.G., Kumar P., Hermann A., Whitton A.E., Hermann C., Pizzagalli D.A., Mueller E.M.* Fear extinction recall modulates human frontomedial theta and amygdala activity. *Cerebral cortex.* 2019. 29 (2): 701–715.
- Spielberger C.D., Ritterband L.M., Sydeman S.J., Reheiser, E.C., Unger, K.K.* Assessment of emotional states and personality traits: measuring psychological vital signs. *Clinical Personality Assessment: Practical Approaches.* Ed. Butcher J.N. N.Y.: Oxford University Press, 1995. 42: 59.
- VanRullen R.* Attention Cycles. *Neuron.* 2018. 99 (4): 632–634.
- Womelsdorf T., Johnston K., Vinck M., Everling S.* Theta-activity in anterior cingulate cortex predicts task rules and their adjustments following errors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010. 107 (11): 5248–5253.
- Xing M., Tadayonnejad R., MacNamara A., Ajilore O., DiGangi J., Phan K.L., Leow A., Klumpp H.* Resting-state theta band connectivity and graph analysis in generalized social anxiety disorder. *NeuroImage: Clinical.* 2017. 13: 24–32.

COHERENCE OF THE TETA1-BAND EEG IN A STATE OF RELATIVE REST AND DURING ATTENTION TESTING IN SUBJECTS WITH DIFFERENT LEVELS OF TRAIT ANXIETY

T. D. Dzhebrailova^{a, #}, I. I. Korobeinikova^{b, ##}, N. A. Karatygin^b, Y. A. Venerina^a, and E. V. Yantikova^a

^a I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

^b Anokhin Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

[#]e-mail: dzhebrailova@mail.ru

^{##}e-mail: i_korobeinikova@mail.ru

Anxiety has a significant impact on the effectiveness of cognitive activity, which may be due to the peculiarities of the organization of voluntary and involuntary attention in individuals with different anxiety. Aim: to examine functional cortical connections in subjects with different levels of trait anxiety in a state of relative rest and when performing an attention test with usage of the coherent analysis of the teta1-band EEG (4–6 Hz). Coherence of teta1-band of EEG was analyzed in subjects (43 people, men aged 19–21 years) with low, medium and high level of trait anxiety (TA, according to C.D. Spielberger) in three experimental situations: the state of relative rest with closed eyes, the initial state before performing the test (with eyes opened) and during the test (red-black tables of F.D. Gorbov). Subjects with high TA in the state of relative rest with their eyes closed had a lower right-hemisphere coherence of the teta1-band EEG in the system of interrelations with focus in the temporal lead. In the initial state, with eyes opened and during test performing, individuals with high TA showed high level of interhemispheric coherence of the teta1-band of EEG. The highest lability of the structure of coherent relationships in the teta1-range of the EEG was observed in subjects with medium TA, who demonstrated an increase mainly in the interhemispheric coherence of most areas of the cortex during the test compared to the initial state. Individuals with high TA were characterized by relative inertia of the structure of coherent relationships in the teta1-range of the EEG at the stages of examination. The results of the study indicate that trait anxiety is one of the factors modulating the organization of neurocognitive networks both in a state of relative rest and during attention testing.

Keywords: anxiety, attention, coherence, teta1-EEG range

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821

АКТИВНОСТЬ ЗЕРКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА У ЛЮДЕЙ С ДЕПРЕССИВНЫМ СИМПТОМОКОМПЛЕКСОМ

© 2023 г. Е. Д. Каримова¹, *, Д. В. Смольская², А. А. Нараткина²

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. Ломоносова, Москва, Россия

*e-mail: e.d.karimova@gmail.com

Поступила в редакцию 19.06.2022 г.

После доработки 26.07.2022 г.

Принята к публикации 31.10.2022 г.

Мировые события последних нескольких лет привели к тому, что все больше людей начинают испытывать депрессивные симптомы, которые в значительной степени влияют на эмоциональный фон человека и его восприятие окружающего мира. Целью данного исследования было проанализировать реакции мю- и альфа-ритмов, отражающих работу зеркальной и зрительной систем головного мозга, при восприятии и повторении эмоционально окрашенных социальных стимулов у людей с разным уровнем депрессии. В исследовании приняли участие 32 здоровых испытуемых, которые были разделены на две группы — с высоким и низким уровнем депрессии по шкале Бека. Регистрировали 32-канальную ЭЭГ в двух экспериментальных блоках, активирующих эмоциональную и моторную составляющие зеркальной системы мозга (ЗСМ): 1) при восприятии эмоциональных лиц, выражающих счастье или горе; 2) при наблюдении и повторении моторных жестов рукой. Анализировали степень десинхронизации компонент мю- и альфа-ритма, выделенных методом независимых компонент (ICA), в каждой из задач. Было получено, что десинхронизация мю-ритма была достоверно выше у людей с высоким уровнем депрессии при повторении моторных движений рукой, а также при восприятии негативной эмоциональной мимики. Десинхронизация альфа-ритма не отличалась у двух групп испытуемых. Таким образом, развитие депрессивного состояния усиливает активацию ЗСМ, при этом повышается ее чувствительность к негативным эмоциональным стимулам. Данный эффект не распространяется на зрительную кору и визуальное внимание.

Ключевые слова: зеркальная система мозга, зеркальные нейроны, мю-ритм, ЭЭГ, депрессия, эмоциональное восприятие

DOI: 10.31857/S0044467723020053, **EDN:** ILDDCT

ВВЕДЕНИЕ

За последние несколько лет сильно возросло количество людей, испытывающих психологические сложности (Vahratian et al., 2021). Страх за свое здоровье и здоровье близких, социальная изоляция, финансовые трудности, связанные с COVID-19 и политической обстановкой в мире, социальные разногласия и потеря трудоустройства (Alkhammes et al., 2020; Batterham et al., 2021; Rundung et al., 2021; Wolf et al., 2021), а также негативный информационный фон в социальных сетях (Chen et al., 2020; Mundy et al., 2021) — все эти факторы привели к тому, что среди здорового населения, не испытывав-

шего ранее серьезных психологических проблем, значительно повысился процент людей с депрессивными симптомами.

Развитие депрессии, в свою очередь, приводит к социальной дезадаптации, нарушению эмоционального и социального восприятия, а на нейрофизиологическом уровне наиболее часто связано с нарушениями в префронтальной коре (Pizzagalli, Roberts, 2022). Известно, что функции, связанные с социальным восприятием, эмпатией, эмоциональной и когнитивной оценкой социальных действий, реализуются зеркальной системой мозга (ЗСМ) человека. Нижняя лобная извилина, располагающаяся в префронтальной обла-

сти коры, уже достаточно давно рассматривается как часть зеркальной системы мозга. Наибольшее количество исследований ЗСМ человека выявляют при наблюдении и выполнении движений, вызывающих активацию сложной сети, расположенной в роstralной части нижней теменной доли, нижней части прецентральной извилины и задней части нижней лобной извилины, — эти области образуют ядро системы зеркальных нейронов человека (Rizzolatti, Craighero, 2004). Премоторные области коры, в которых первоначально обнаружили наличие зеркальных нейронов, имеют множество других анатомических связей (Borra et al., 2017; Rizzolatti, Sinigaglia, 2016), в частности, кортико-кортикальные связи, распространяющиеся также на области префронтальной коры (Gerbella et al., 2013), где были описаны нейроны, связанные с движением (Simone et al., 2015) и участвующие в контекстно-ориентированном контроле действий (Simone et al., 2017). Последующие работы также подтвердили, что нижняя лобная извилина участвует в наблюдении за действием и его повторении (Iacoboni, 2005; Molnar-Szakacs et al., 2005), а медиальная и вентролатеральная префронтальная кора — в социальном взаимодействии и имеет зеркальные свойства (Sliwa, Freiwald, 2017).

Некоторыми авторами небезосновательно принято разделять ЗСМ на две подсети, функционально связанные с распознаванием, повторением движений конечностей и восприятием и эмоциональной оценкой мимики лица, эмпатическими процессами (Bekkali et al., 2021; Ferrari et al., 2017; Rizzolatti, Sinigaglia, 2016; Salo et al., 2019). Кроме того, было выявлено, что процессы восприятия моторных движений рук и эмоциональной мимики лица анатомически задействуют несколько различающиеся структуры: при эмоциональной оценке мимики зеркальная сеть активирует лимбическую систему, в том числе миндалину, через островковую долю (Ferrari et al., 2017; Iacoboni, 2005; Mikulan et al., 2014). Таким образом, можно разделить ЗСМ на моторную составляющую, которая в первую очередь отвечает за восприятие, проецирование и имитацию моторных движений, и на эмоциональную составляющую, связанную с эмоциональным восприятием и проецированием мимики, чувств, аффектов оппонента (Bekkali et al., 2021). В настоящей работе мы решили также отдельно исследовать моторную и эмоциональную составляю-

щие ЗСМ и оценить, будет ли депрессивный эмоциональный фон человека влиять на их работу.

Один из методов изучения активности ЗСМ — это исследование реакции мю-ритма ЭЭГ при выполнении различных социальных, моторных и эмоциональных проб (Eisenberg et al., 2017; Fox et al., 2016; Krivan et al., 2020). Тем не менее данный метод имеет определенные методические сложности, из-за чего часто подвергается критике (Hobson, Bishop, 2016, 2017), касающейся проблем разделения зрительного альфа-ритма и сенсомоторного мю-ритма, что зачастую приводит к смазыванию наблюдаемого эффекта (Bowman et al., 2017). Дело в том, что сенсомоторный мю-ритм, регистрируемый над центральной бороздой и связанный с активацией моторной коры и ЗСМ (Arnstein et al., 2011; Bimbi et al., 2018; Ritter et al., 2009), имеет тот же частотный диапазон, что и зрительный альфа-ритм, который регистрируется в теменно-затылочных отделах, но может распространяться также и до центральных областей, и связан с процессами зрительной обработки и зрительным вниманием. В связи с этим при некорректных методах выделения мю-ритма полученный эффект может быть обусловлен скорее процессами зрительного внимания (Hobson, Bishop, 2017).

В данном исследовании был применён способ разделения сигнала ЭЭГ на максимально различающиеся составляющие — метод независимых компонент (ICA — Independent Component Analysis), который на данный момент является наиболее надежным и корректным способом разделения мю- и альфа-ритмов, а также выделения артефактных составляющих сигнала (Bowers et al., 2013; Jensen et al., 2014). Также для получения более надежных результатов и понимания эффекта от депрессивного состояния испытуемых мы исследовали реакции как сенсомоторного мю-ритма, отражающего работу ЗСМ, так и затылочного альфа-ритма, связанного с процессами зрительного внимания. Таким образом, целью данного исследования было выявить особенности реакций мю- и альфа-ритмов, отражающих работу зеркальной и зрительной систем, при восприятии эмоциональной мимики, а также наблюдении и повторении социальных жестов у людей с повышенным уровнем депрессии.

МЕТОДИКА

В данном исследовании принимали участие 32 здоровых испытуемых (26 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 25 до 40 лет, правши, не имевшие в анамнезе психоневрологических расстройств и черепно-мозговых травм. Никто из испытуемых на момент проведения исследования не имел клинически диагностированную депрессию и не принимал антидепрессанты. В день эксперимента каждый испытуемый должен был пройти тестирование на уровень депрессии по шкале Бека (Beck, 1961). Данная методика является широко распространённым скрининговым методом выявления депрессивного состояния, который применяется в клинической практике. Далее всех испытуемых по результатам тестирования делили на две группы в соответствии со степенью выраженности депрессивных симптомов: 0–13 баллов – группа с низким уровнем депрессивной симптоматики (17 человек: 4 мужчин, 13 женщин, ср. возраст 30 лет); 14–28 баллов – группа с повышенным уровнем депрессивной симптоматики (15 человек: 2 мужчин, 13 женщин, ср. возраст 32 года).

32-канальную ЭЭГ регистрировали с использованием электроэнцефалографа Brain-Amp (Brain Products GmbH, Германия) и хлор-серебряных электродов, расположенных в соответствии с международной системой 10-10 (референт в положении Fz). Выбор в качестве референта электрода Fz продиктован тем, что он, с одной стороны, не находится в зоне интереса, а с другой стороны, не содержит в своем сигнале дополнительной шумовой составляющей или миографической наводки, что было особенно актуально, поскольку часть задач предполагала двигательную активность испытуемых. Данные регистрировали на частоте дискретизации 512 Гц; импеданс поддерживался ниже 15 кОм; использовали фильтр нижних частот 1 Гц, фильтр верхних частот 70 Гц и режекторный фильтр 50 Гц.

Суть эксперимента заключалась в регистрации ЭЭГ во время демонстрации фотографий эмоциональной мимики (блок 1) и повторения различных движений руки (блок 2) – разработанная парадигма направлена на активацию эмоциональной и моторной составляющих ЗСМ. Таким образом, схема эксперимента состояла из двух блоков (рис. 1).

В первом блоке парадигмы испытуемым демонстрировали на экране монитора фотографии мужчин, женщин и детей, выражающих эмоции счастья или горя. С каждым испытуемым проводили четыре серии предъявлений, каждая включала в себя 8 фотографий, последовательность фотографий рандомизировали для получения более достоверных результатов. Перед демонстрацией каждой фотографии испытуемому на экране показывали серый фон (baseline). Длительность предъявления фотографий и фоновых проб составляла по 10 с.

Во втором блоке испытуемым необходимо было повторять движения руки, демонстрируемые на экране монитора мужчиной, женщиной или ребёнком. Было выбрано 4 типа движений (сжатие кисти, последовательность жестов ладонь-ребро-кулак, перемещение мяча в коробку и обратно, хлопки в ладоши), которые рандомизировали в 3 сериях повторений с различными демонстраторами. Длительность проб и фоновых фрагментов (baseline) между ними составляла также по 10 секунд.

Зарегистрированные фрагменты ЭЭГ обрабатывали с помощью пакетного ПО MNE-Python. Предварительно исходный сигнал ЭЭГ фильтровали в диапазоне 4–40 Гц. Далее проводился анализ ICA: независимые компоненты сигнала вычисляли с помощью алгоритма “infomax”, по коэффициентам демикширующей матрицы для каждой компоненты рассчитывали топограммы, отражающие локализацию компоненты на модели скальпа (рис. 2).

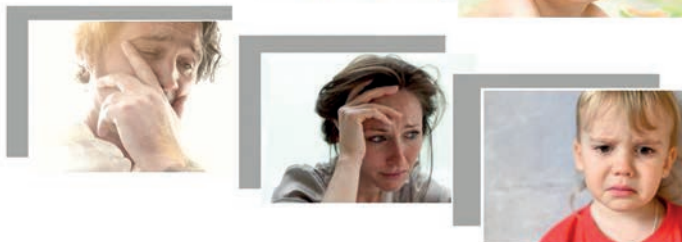
После этого происходил отбор компонент затылочного альфа- и сенсомоторного мю-ритмов с учётом их локализации (затылочные области для альфа-компонент и центральная борозда для мю-компонент), характера сигнала (веретенообразный сигнал для альфа-ритма и аркообразный для мю) и реакции на пробу “закрытые/открытые глаза” (проба записывалась непосредственно перед экспериментальными блоками, мю-ритм при открытии глаз не подавлялся в отличие от альфа-ритма). На рис. 2 представлен пример ЭЭГ-сигнала, зарегистрированного у одного из испытуемых в состоянии покоя с закрытыми и открытыми глазами. Ниже представлен массив временных сигналов независимых компонент после разложения исходного ЭЭГ-сигнала по новому базису. Справа на рисунке представлены топограммы независимых ком-

1 БЛОК: ЭМОЦИИ

СЧАСТЬЕ

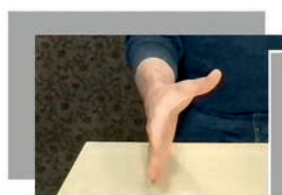


ГОРЕ

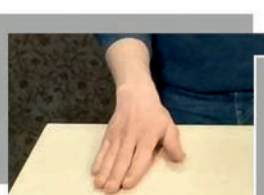


2 БЛОК: ДВИЖЕНИЯ

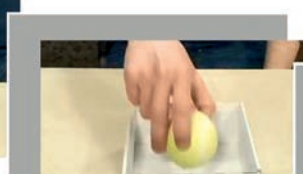
СЖИМАНИЕ
КИСТИ



ЛАДОНЬ—
РЕБРО—КУЛАК



ПЕРЕМЕЩЕНИЕ
МЯЧА



ХЛОПКИ



Длительность каждой пробы / фоновый фрагмент —10 секунд

Рис. 1. Схема экспериментальной парадигмы, состоящей из двух блоков: в первом блоке демонстрировали фотографии людей, выражающие мимику радости или горя; во втором блоке испытуемый наблюдал и одновременно с этим повторял движения руки. Длительность каждого фонового фрагмента и экспериментальной пробы, следовавшей за ним, составляла по 10 секунд. Стимульный материал подавался сериями по 8 фотографий и по 4 движения.

Fig. 1. A diagram of an experimental paradigm consisting of two blocks: in the first block, photographs of people expressing facial expressions of joy or grief were shown; in the second block, the subject observed and simultaneously repeated hand movements. The duration of each baseline fragment and experimental sample that followed it were 10 seconds each. The stimulus material was submitted in series of 8 photos and 4 movements.

понент, полученные после обратного преобразования и интерполяции коэффициентов демикширующей матрицы на модели скальпа. В данном примере левополушарный и правополушарный мю-ритм представлен 5-й и 6-й компонентой, а альфа-ритм наиболее ярко выражен нулевой и второй компонентой.

Далее массив данных ICA (две компоненты альфа-ритма и левая и правая компонента мю-ритма) для каждого испытуемого сегментировали на пробы, для каждой из которых вычисляли спектральную мощность в диапазоне 8–13 Гц. Далее рассчитывали коэффициент десинхронизации мощности ритмов в децибелах для каждой пробы по следующей формуле:

$$K = 10 \log \left(\frac{P_{task}}{P_{baseline}} \right).$$

Статистический анализ проводили с использованием дисперсионного анализа с повторными измерениями ANOVA по значениям относительной мощности (коэффициентам десинхронизации) выбранных компонент отдельно для двух экспериментальных блоков и для альфа- и мю-ритмов. В каждом блоке учитывался межгрупповой фактор “уровень депрессии” и внутригрупповой фактор повторных изменений: для первого блока он имел 2 уровня: “ЭМОЦИИ” (2 категории, счастье и горе) и “ФОТОГРАФИИ” (3 категории, мужчина, женщина или ребёнок); для второго блока фактор повторных измерений имел один уровень и рассчитывался по 4 видам движений (фактор “ДВИЖЕНИЯ” — 4 категории).

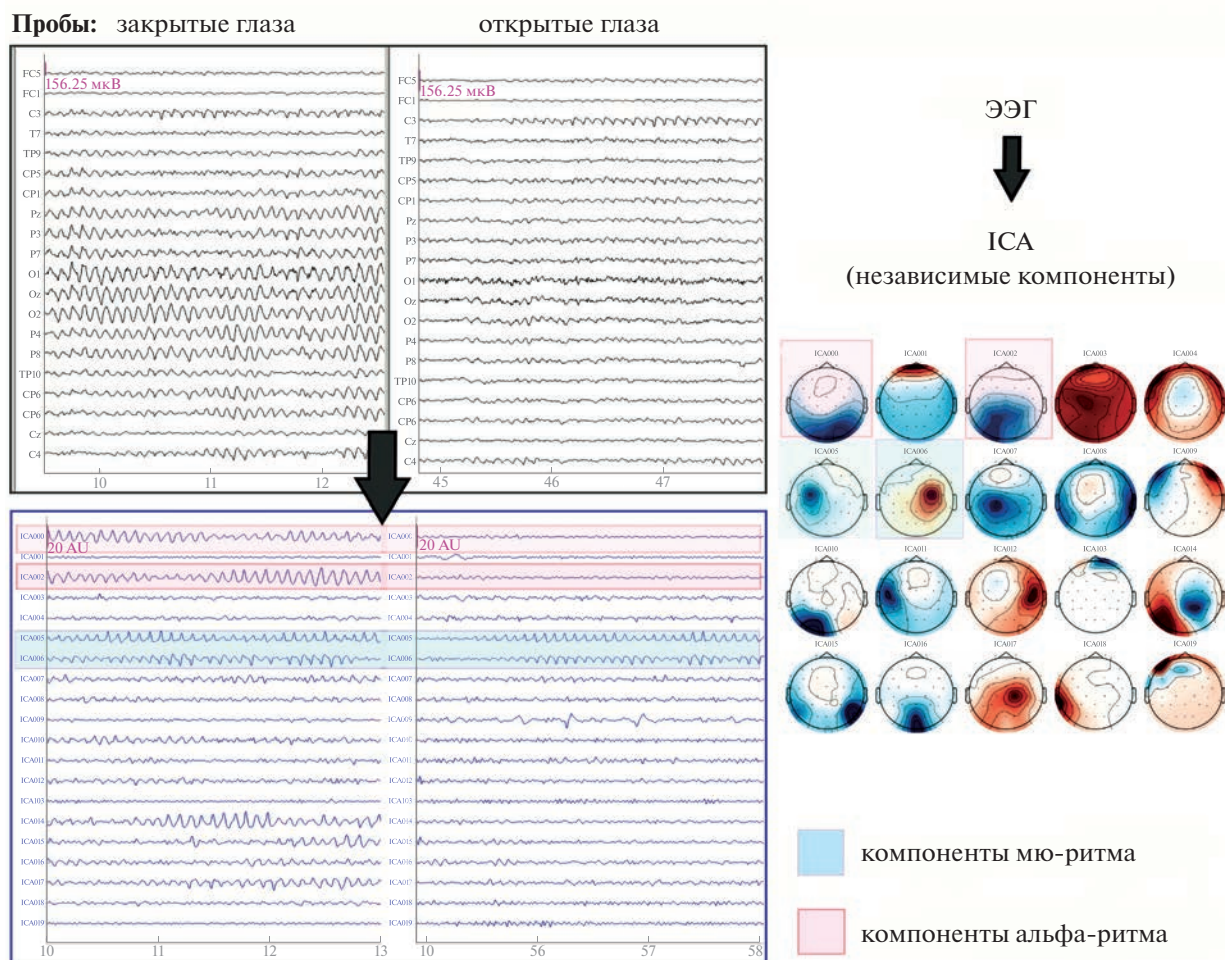


Рис. 2. Преобразование ЭЭГ-сигнала методом независимых компонент (ICA), зарегистрированного у одного из испытуемых в состоянии покоя с закрытыми и открытыми глазами. Сверху представлен фрагмент исходного ЭЭГ-сигнала по каналам, ниже — массив временных сигналов независимых компонент. Справа на рисунке представлены топограммы данных независимых компонент. Левополушарный и правополушарный мю-ритм выделены голубым цветом (5-я и 6-я компоненты), затылочный альфа-ритм выделен розовым цветом (нулевая и вторая компоненты).

Fig. 2. Transformation of the EEG signal by the method of independent component analysis (ICA). The signal was registered in one of the subjects at rest with closed and open eyes. Above is a fragment of the original EEG signal by channels, below is an array of time signals of independent components. The figure on the right shows the topograms of these independent components. The left-hemisphere and right-hemisphere mu-rhythm are highlighted in blue (components 5 and 6), the occipital alpha-rhythm is highlighted in pink (zero and second components).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С помощью статистического анализа проводили сравнение значений коэффициентов десинхронизации альфа- и мю-ритма у двух групп испытуемых, разделенных по значениям шкалы депрессии Бека. Десинхронизация ритма на графиках изображается падением значений относительной мощности ниже нуля. Нулевой уровень отражает относительную мощность в фоновых фрагментах (baseline).

Блок 1: восприятие мимики

Дисперсионный анализ относительных мощностей **мю-ритма** ANOVA с двухуровневым фактором повторных измерений выявил существенные различия десинхронизации мю-ритма для людей с высоким и низким уровнем депрессии по шкале Бека при восприятии эмоции горя. Значимое влияние было выявлено для фактора “УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ” ($F = 6.40, p = 0.01$), но еще более

статистически значимым было влияние сочетания факторов “ЭМОЦИИ” * “УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ” ($F = 9.14, p = 0.003$). На рис. 3 (а) можно видеть иллюстрацию данного результата — испытуемые с высоким уровнем депрессии демонстрируют большую десинхронизацию мю-ритма при восприятии негативной эмоциональной мимики горя вне зависимости от категории демонстратора на фотографии.

Дисперсионный анализ относительных мощностей **альфа-ритма** ANOVA выявил только значимое влияние фактора “ЭМОЦИИ” ($F = 7.1, p = 0.008$). При этом фактор “УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ” или его сочетание с другими факторами не показал значимого влияния на уровень десинхронизации зрительного альфа-ритма (рис. 3 (б)).

Блок 2: наблюдение и повторение движений

Следующие результаты были получены уже при одновременном наблюдении и повторении четырех различных движений. Статистический анализ мощности **мю-ритма** ANOVA с повторными измерениями и фактором “УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ” показал достоверное влияние этого фактора на степень десинхронизации мю-ритма вне зависимости от вида движений ($F = 5.59, p = 0.02$). Также было выявлено влияние внутригруппового фактора повторных измерений “ДВИЖЕНИЯ” на мощность мю-ритма ($F = 4.20, p = 0.006$). На рис. 4 (а) проиллюстрирован данный результат, при этом можно отметить, что степень десинхронизации мю-ритма у испытуемых с высоким уровнем депрессии действительно больше при наблюдении и повторении всех движений. Если же рассматривать различные виды движений, то наибольшая реакция мю-ритма была при повторении движения с перемещением мяча, а наименьшая реакция мю-ритма наблюдалась при повторении хлопков в ладоши.

Анализ относительной мощности **альфа-ритма** при наблюдении и повторении движений выявил значимое влияние только фактора повторных измерений “ДВИЖЕНИЯ” ($F = 5.72, p = 0.0007$). Рисунок 4 (б) также наглядно подтверждает, что уровень депрессии не влияет на степень десинхронизации затылочного альфа-ритма, при этом сжатие кисти вызывает максимальную реакцию десинхронизации, а хлопки в ладоши — минимальную.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данном исследовании, во-первых, было показано, что уровень депрессии влияет и на эмоциональную, и на моторную составляющие ЗСМ. При этом влияние на эмоциональную составляющую более специфично — повышается чувствительность только к негативной эмоциональной мимике (эмоции горя). При наблюдении и повторении моторных движений средний уровень десинхронизации мю-ритма и, соответственно, активности ЗСМ был выше у испытуемых с депрессивным симптомокомплексом.

Во-вторых, данные особенности реакций были выявлены только у компонент мю-ритма, но не зрительного альфа-ритма. Это значит, что депрессивный эмоциональный фон не влияет на уровень зрительного внимания и степень активации зрительной коры при восприятии эмоциональной мимики и наблюдении различных движений. В данной работе параллельный анализ компонент мю- и альфа-ритмов позволил доказать, что эффект депрессивного состояния в данном случае отражается именно на работе ЗСМ.

Зеркальная система нейронов играла важную роль в эволюционном перепрофилировании системы жестовой коммуникации для поддержки как вербальной, так и невербальной коммуникации и взаимодействия (Oztop et al., 2013). Уже на второй-третий день после рождения младенцы способны различать радостные и печальные лица. Это наиболее древние формы эмпатии, позволяющие детям в возрасте нескольких месяцев формировать базовые социальные навыки, но они схожи с теми, которые лежат в основе нашего социального поведения во взрослом возрасте (Cook et al., 2014).

В свою очередь депрессивные состояния приводят к тому, что у человека снижается желание коммуницировать с окружающими, отмечаются снижение эмпатии, нарушения распознавания невербальных сигналов (Kupferberg et al., 2016) и трудности с регулированием эмоций (Visted et al., 2018).

В большинстве своем современная литература описывает изменения работы ЗСМ в клинических случаях подтвержденных депрессивных расстройств, при этом есть некоторая разнородность в полученных результатах. Например, есть данные об уменьшении десинхронизации мю-ритма у людей с биполярным расстройством (Andrews et al., 2016) и

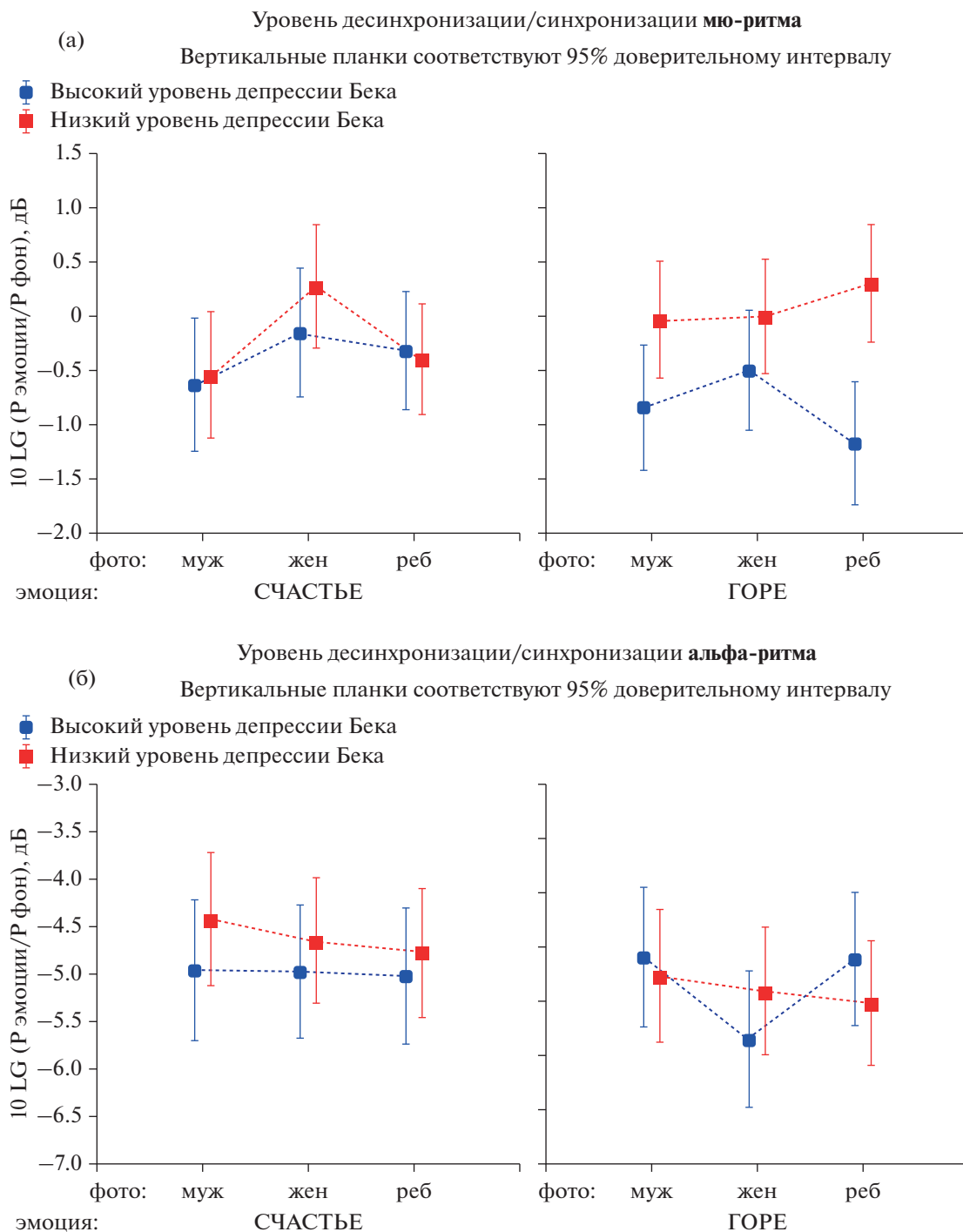


Рис. 3. Средние коэффициенты десинхронизации μ - (а) и α - (б) ритмов у испытуемых с высоким и низким уровнем депрессии по шкале Бека при восприятии фотографий людей, выражающих эмоции счастья и горя.

Fig. 3. Average desynchronization coefficients of μ - (a) and α - (b) rhythms in subjects with high and low levels of depression on the Beck scale when perceiving photos of people expressing emotions of happiness and grief.

снижении активации системы зеркальных нейронов нижней лобной извилины пациентов с симптомами депрессии в постродовом периоде (Shimada et al., 2018).

В другой работе сравнивали когнитивную и эмоциональную эмпатию при исследовании пациентов с биполярным аффективным расстройством, половина из которых находи-

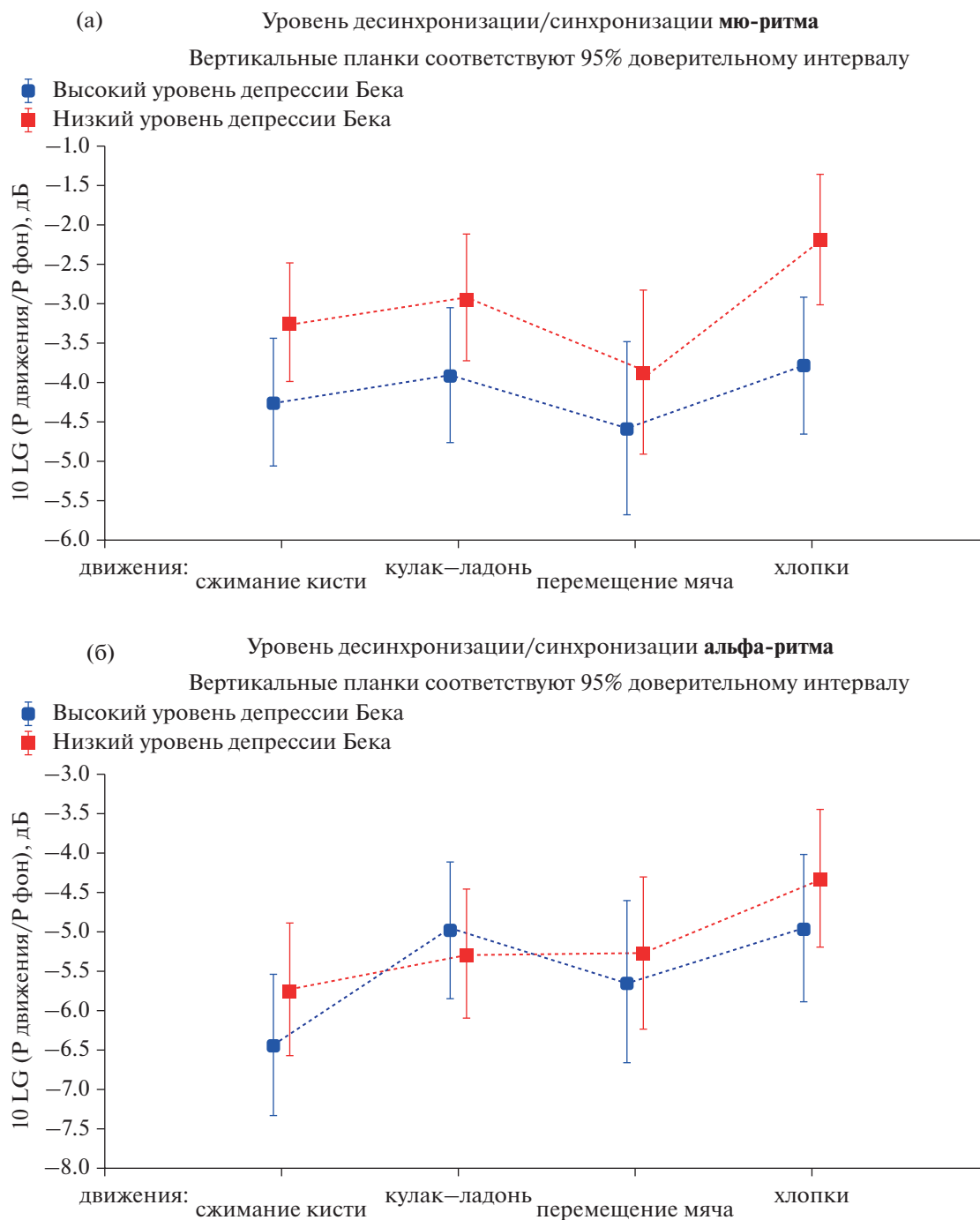


Рис. 4. Средние коэффициенты десинхронизации мю- (а) и альфа- (б) ритмов у испытуемых с высоким и низким уровнем депрессии по шкале Бека при наблюдении и повторении четырех моторных жестов руки (сжатие кисти, жест кулак—ребро—ладонь, перемещение мяча в коробку и назад, хлопки в ладоши).

Fig. 4. Average desynchronization coefficients of mu- (a) and alpha- (b) rhythms in subjects with high and low levels of depression on the Beck scale when observing and repeating four hand gestures (hand clenching, fist—rib—palm gesture, ball movement in and out the box, handclaps).

лись в депрессивном эпизоде, а половина — в маниакальном. Снижение когнитивной эмпатии к положительным стимулам отмечалось только у пациентов с депрессивным

эпизодом, а пациенты с маниакальным эпизодом демонстрировали повышение эмоциональной эмпатии. Исследователи связывают этот феномен со снижением сенсомоторной

реакции ЭЭГ у пациентов во время депрессивного эпизода и с повышением во время маниакального (Bodnar, Rybakowski, 2017). В другой работе при маниакальном эпизоде биполярного аффективного расстройства также наблюдалось повышение активности системы зеркальных нейронов (Basavaraju et al., 2019).

Есть данные, подтверждающие снижение реакции ЗСМ на положительные эмоциональные стимулы и повышение чувствительности ЗСМ к негативным эмоциональным стимулам при депрессивных состояниях. В фМРТ-исследовании было показано, что пациенты с депрессивным расстройством демонстрировали значительно меньшую реакцию BOLD-сигнала на счастливые лица по сравнению с контрольной группой в областях дорсального полосатого тела и передней поясной извилины. Кроме того, им было труднее различать лица с положительными и нейтральными эмоциями (Goodin et al., 2019). Другое фМРТ-исследование выявило, что пациенты с депрессивным эпизодом способны распознавать и интерпретировать социальные жесты, однако это сопровождается большей активацией префронтальной коры и требует затраты больших ресурсов по сравнению с контрольной группой (Suffel et al., 2020). Также пациенты с депрессией демонстрировали большую активность областей ЗСМ (миндалевидного тела, островка и вентралатеральной префронтальной коры) во время наблюдения негативной социальной ситуации, связанной с социальной изоляцией (Kumar et al., 2017).

Необходимо также остановиться на определенных ограничениях данной работы. Зеркальная система мозга не ограничивается моторными и соматосенсорными областями коры, активность которых можно оценить, анализируя реакции мю-ритма. При этом исследовать активность передней поясной извилины, островковой доли, миндалины и других подкорковых структур, участвующих в процессах эмоциональной эмпатии (Carr et al., 2003; Iacoboni, Dapretto, 2006; de Waal, Preston, 2017), с помощью ЭЭГ не представляется возможным. Что же касается областей префронтальной коры, участвующих в процессах эмпатии, в том числе вентромедиальной и орбитофронтальной коры, нижней лобной извилины (Bekkali et al., 2021; de Waal, Preston, 2017), то оценка активности в альфа-диапазоне с электродов, расположенных над этими областями,

не будет специфично отражать только работу зеркальных нейронов, но также может быть вызвана другими когнитивными процессами. Это связано в первую очередь с низким пространственным разрешением ЭЭГ и неспецифичностью альфа-активности фронтальных областей.

Суть используемого метода, применяемого в данной работе, — в возможности выделить из семейства альфа-ритмов мю-ритм, который обладает определенными функциональными и графическими особенностями. Выделяя сенсомоторный мю-ритм методом ИСА, мы с большой долей уверенности можем говорить о том, что оцениваем именно работу моторной коры и ЗСМ, а не зрительной системы или других зон (Ablin et al., 2018; Нувярinen, Оја, 2000). Также в нашей работе отдельно исследуется затылочный альфа-ритм и его реакции, связанные с особенностью работы зрительной системы у испытуемых с депрессией, чтобы отделить функциональные особенности зеркальной и зрительной систем мозга данной группы людей. К сожалению, мы не могли бы с той же уверенностью говорить об исследовании особенностей ЗСМ, анализируя активность в альфа-диапазоне фронтальных областей коры.

Тем не менее применяемый метод выделения мю-ритма с помощью метода независимых компонент позволяет достоверно судить об особенностях работы моторных областей ЗСМ, участвующих в проецировании действий и эмоциональной мимики других людей.

Таким образом, развитие депрессивного состояния даже на начальных стадиях влияет на активность зеркальной системы мозга, при этом повышается ее чувствительность к негативным эмоциональным стимулам. Однако данный эффект не распространяется на активность зрительной коры и визуальное внимание.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 годы (№ АААА-А17-117092040004-0). Электрофизиологическое исследование выполнено на базе Центра коллективного пользования ИВНД и НФ РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ablin P., Cardoso J.F., Gramfort A.* Faster independent component analysis by preconditioning with hessian approximations. *IEEE Transactions on Signal Processing*. 2018. 66 (15): 4040–4049.
<https://doi.org/10.1109/TSP.2018.2844203>
- Alkhamees A.A., Alrashed S.A., Alzunaydi A.A., Almo-himeed A.S., Aljohani, M.S.* The psychological impact of COVID-19 pandemic on the general population of Saudi Arabia. *Comprehensive Psychiatry*. 2020. 102: 152192.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2020.152192>
- Andrews S.C., Enticott P.G., Hoy K.E., Thomson R.H., Fitzgerald P.B.* Reduced mu suppression and altered motor resonance in euthymic bipolar disorder: Evidence for a dysfunctional mirror system? *Social Neuroscience*. 2016. 11 (1): 60–71.
<https://doi.org/10.1080/17470919.2015.1029140>
- Arnstein D., Cui F., Keyzers C., Maurits N.M., Gazzola V.* μ -suppression during action observation and execution correlates with BOLD in dorsal premotor, inferior parietal, and SI cortices. *The Journal of neuroscience : the official J. Society for Neuroscience*. 2011. 31 (40): 14243–14249.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0963-11.2011>
- Basavaraju R., Mehta U.M., Pascual-Leone A., Thir-thalli J.* Elevated mirror neuron system activity in bipolar mania: Evidence from a transcranial magnetic stimulation study. *Bipolar Disorders*. 2019. 21 (3): 259–269.
<https://doi.org/10.1111/bdi.12723>
- Batterham P.J., Caele A.L., McCallum S.M., Morse A.R., Banfield M., Farrer L.M., Gulliver A., Cherbuin N., Rodney Harris R.M., Shou Y., Dawel A.* Trajectories of depression and anxiety symptoms during the COVID-19 pandemic in a representative Australian adult cohort. *Medical J. Australia*. 2021. 214 (10): 462–468.
<https://doi.org/10.5694/mja2.51043>
- Beck A.T.* An Inventory for Measuring Depression, *Archives of General Psychiatry*. 1961. 4(6): 561.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
- Bekkali S., Youssef G.J., Donaldson P.H., Albein-Urios N., Hyde C., Enticott P.G.* Is the Putative Mirror Neuron System Associated with Empathy? A Systematic Review and Meta-Analysis, *Neuropsychology Review*. 2021. 31 (1): 14–57.
<https://doi.org/10.1007/s11065-020-09452-6>
- Bimbi M., Festante F., Coudé G., Vanderwert R.E., Fox N.A., Ferrari P.F.* Simultaneous scalp recorded EEG and local field potentials from monkey ventral premotor cortex during action observation and execution reveals the contribution of mirror and motor neurons to the mu-rhythm, *NeuroImage*. 2018. 175: 22–31.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.03.037>
- Bodnar A., Rybakowski J.K.* Increased affective empathy in bipolar patients during a manic episode, *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2017. 39 (4): 342–345.
<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2016-2101>
- Borra E., Gerbella M., Rozzi S., Luppino G.* The macaque lateral grasping network: A neural substrate for generating purposeful hand actions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017. 75: 65–90.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.017>
- Bowers A., Saltuklaroglu T., Harkrider A., Cuellar M.* Suppression of the μ Rhythm during Speech and Non-Speech Discrimination Revealed by Independent Component Analysis: Implications for Sensorimotor Integration in Speech Processing. Sinigaglia, C. (ed.) *PLoS One*. 2013. 8 (8): e72024.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072024>
- Bowman L.C., Bakermans-Kranenburg M.J., Yoo K.H., Cannon E.N., Vanderwert R.E., Ferrari P.F., van IJzendoorn M.H., Fox, N.A.* The mu-rhythm can mirror: Insights from experimental design, and looking past the controversy. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 2017. 96: 121–125.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.03.025>
- Carr L., Iacoboni M., Dubeau M.-C., Mazziotta J.C., Lenzi G.L.* Neural mechanisms of empathy in humans: A relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2003. 100 (9): 5497–5502.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0935845100>
- Chen L.L., Cheng C.H.K., Gong T.* Inspecting Vulnerability to Depression From Social Media Affect. *Frontiers in Psychiatry*. 2020. 11: 54.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00054>
- Cook R., Bird G., Catmur C., Press C., Heyes C.* Mirror neurons: From origin to function. *Behavioral and Brain Sciences*. 2014. 37 (2): 177–192.
<https://doi.org/10.1017/S0140525X13000903>
- Ensenberg N.S., Perry A., Aviezer H.* Are you looking at me? Mu suppression modulation by facial expression direction. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2017. 17 (1): 174–184.
<https://doi.org/10.3758/s13415-016-0470-z>
- Ferrari P.F., Gerbella M., Coudé G., Rozzi S.* Two different mirror neuron networks: The sensorimotor (hand) and limbic (face) pathways. *Neuroscience*. 2017. 358: 300–315.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.06.052>
- Fox N.A., Yoo K.H., Bowman L.C., Cannon E.N., Ferrari P.F., Bakermans-Kranenburg M.J., Vanderwert R.E., Van IJzendoorn M.H.* Assessing human mirror activity With EEG mu rhythm: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 2016. 142 (3): 291–313.
<https://doi.org/10.1037/bul0000031>
- Gerbella M., Borra E., Tonelli S., Rozzi S., Luppino G.* Connectional Heterogeneity of the Ventral Part of the Macaque Area 46. *Cerebral Cortex*. 2013.

- 23 (4): 967–987.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhs096>
- Goodin P., Lamp G., Hughes M.E., Rossell S.L., Ciorciari J.* Decreased Response to Positive Facial Affect in a Depressed Cohort in the Dorsal Striatum During a Working Memory Task – A Preliminary fMRI Study. *Frontiers in Psychiatry*. 2019. 10: 60.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00060>
- Hobson H.M., Bishop D.V.M.* Mu suppression – A good measure of the human mirror neuron system? *Cortex*. 2016. 82: 290–310.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.03.019>
- Hobson H.M., Bishop D.V.M.* The interpretation of mu suppression as an index of mirror neuron activity: past, present and future. *Royal Society Open Science*. 2017. 4 (3): 160662.
<https://doi.org/10.1098/rsos.160662>
- Hyvärinen A., Oja E.* Independent component analysis: Algorithms and applications, *Neural Networks*. 2020. 13 (4–5).
[https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(00\)00026-5](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(00)00026-5)
- Iacoboni M.* Understanding others: imitation, language, empathy. *Perspectives on Imitation: From Cognitive Neuroscience to Social Science*. 2005. 1: 77–99.
- Iacoboni M., Dapretto M.* The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006. 7 (12): 942–951.
<https://doi.org/10.1038/nrn2024>
- Jenson D., Bowers A.L., Harkrider A.W., Thornton D., Cuellar M., Saltuklaroglu T.* Temporal dynamics of sensorimotor integration in speech perception and production: independent component analysis of EEG data. *Frontiers in Psychology*. 2014. 5.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00656>
- Krivan S.J., Caltabiano N., Cottrell D., Thomas N.A.* I'll cry instead: Mu suppression responses to tearful facial expressions. *Neuropsychologia*. 2020. 143: 107490.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107490>
- Kumar P., Waiter G.D., Dubois M., Milders M., Reid I., Steele J.D.* Increased neural response to social rejection in major depression. *Depression and Anxiety*. 2017. 34 (11): 1049–1056.
<https://doi.org/10.1002/da.22665>
- Kupferberg A., Bicks L., Hasler G.* Social functioning in major depressive disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016. 69: 313–332.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.002>
- Mikulan E.P., Reynaldo L., Ibáñez A.* Homuncular mirrors: misunderstanding causality in embodied cognition. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014. 8: 299.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00299>
- Molnar-Szakacs I., Iacoboni M., Koski L., Mazziotta J.C.* Functional Segregation within Pars Opercularis of the Inferior Frontal Gyrus: Evidence from fMRI Studies of Imitation and Action Observation. *Cerebral Cortex*. 2005. 15 (7): 986–994.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhh199>
- Mundy L.K., Canterford L., Moreno-Betancur M., Hoq M., Sawyer S.M., Allen N.B., Patton G.C.* Social networking and symptoms of depression and anxiety in early adolescence. *Depression and Anxiety*. 2021. 38 (5): 563–570.
<https://doi.org/10.1002/da.23117>
- Oztop E., Kawato M., Arbib M.A.* Mirror neurons: Functions, mechanisms and models. *Neuroscience Letters*. 2013. 540: 43–55.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.10.005>
- Pizzagalli D.A., Roberts A.C.* Prefrontal cortex and depression. *Neuropsychopharmacology*. 2022. 47 (1): 225–246.
<https://doi.org/10.1038/s41386-021-01101-7>
- Ritter P., Moosmann M., Villringer A.* Rolandic alpha and beta EEG rhythms' strengths are inversely related to fMRI-BOLD signal in primary somatosensory and motor cortex. *Human brain mapping*. 2009. 30 (4): 1168–87.
<https://doi.org/10.1002/hbm.20585>
- Rizzolatti G., Craighero L.* The Mirror-Neuron System. *Annual Review of Neuroscience*. 2004. 27 (1): 169–192.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.14-4230>
- Rizzolatti G., Sinigaglia C.* The mirror mechanism: a basic principle of brain function. *Nature Reviews Neuroscience*. 2016. 17 (12): 757–765.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2016.135>
- Rondung E., Leiler A., Meurling J., Bjärtå A.* Symptoms of Depression and Anxiety During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic in Sweden. *Frontiers in Public Health*. 2021. 9: 562437.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.562437>
- Salo V.C., Ferrari P.F., Fox N.A.* The role of the motor system in action understanding and communication: Evidence from human infants and non-human primates. *Developmental Psychobiology*. 2019. 61 (3): 390–401.
<https://doi.org/10.1002/dev.21779>
- Shimada K., Kasaba R., Fujisawa T.X., Sakakibara N., Takiguchi S., Tomoda A.* Subclinical maternal depressive symptoms modulate right inferior frontal response to inferring affective mental states of adults but not of infants. *J. Affective Disorders*. 2018. 229: 32–40.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.031>
- Simone L., Bimbi M., Rodà F., Fogassi L., Rozzi S.* Action observation activates neurons of the monkey ventrolateral prefrontal cortex. *Scientific Reports*. 2017. 7 (1): 44378.
<https://doi.org/10.1038/srep44378>
- Simone L., Rozzi S., Bimbi M., Fogassi L.* Movement-related activity during goal-directed hand actions in the monkey ventrolateral prefrontal cortex,

- Foxe, J. (ed.). *European Journal of Neuroscience*. 2015. 42 (11): 2882–2894.
<https://doi.org/10.1111/ejn.13040>
- Sliwa J., Freiwald W.A. A dedicated network for social interaction processing in the primate brain. *Science*. 2017. 356 (6339): 745–749.
<https://doi.org/10.1126/science.aam6383>
- Suffel A., Nagels A., Steines M., Kircher T., Straube B. Feeling addressed! The neural processing of social communicative cues in patients with major depression. *Human Brain Mapping*. 2020. 41 (13): 3541–3554.
<https://doi.org/10.1002/hbm.25027>
- Vahratian A., Blumberg S.J., Terlizzi E.P., Schiller J.S. Symptoms of Anxiety or Depressive Disorder and Use of Mental Health Care Among Adults During the COVID-19 Pandemic – United States, August 2020–February 2021, *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021. 70 (13): 490–494.
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7013e2>
- Visted E., Vøllestad J., Nielsen M.B., Schanche E. Emotion Regulation in Current and Remitted Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Frontiers in Psychology*. 2018. 9: 756.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00756>
- de Waal F.B.M., Preston S.D. Mammalian empathy: behavioural manifestations and neural basis. *Nature Reviews Neuroscience*. 2017. 18 (8): 498–509.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2017.72>
- Wolf S., Seiffer B., Zeibig J.-M., Welkerling J., Brokmeier L., Atrott B., Ehring T., Schuch F.B. Is Physical Activity Associated with Less Depression and Anxiety During the COVID-19 Pandemic? A Rapid Systematic Review. *Sports Medicine*. 2021. 51 (8): 1771–1783.
<https://doi.org/10.1007/s40279-021-01468-z>

ACTIVITY OF THE MIRROR NEURON SYSTEM IN PEOPLE WITH DEPRESSIVE SYMPTOMS

E. D. Karimova^{a, #}, D. V. Smolskaya^b, and A. A. Naratkina^b

^a *Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

^b *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

[#] *e-mail: e.d.karimova@gmail.com*

The global events of the last few years have led to the fact that more and more people are beginning to experience depressive symptoms. Developing depression significantly affects the emotional state of a person and his perception of the world around him. The purpose of this study was to analyze the reactions of mu- and alpha-rhythms reflecting the work of the mirror and visual systems of the brain, when perceiving and repeating emotionally colored social stimuli in people with different levels of depression. The study involved 32 healthy subjects who were divided into two groups – with high and low levels of depression on the Beck scale. A 32-channel EEG was recorded in two experimental blocks activating the emotional and motor components of the mirror neuron system (MNS): 1) when perceiving emotional faces expressing joy or grief; 2) when observing and repeating motor hand gestures. The desynchronization levels of the mu- and alpha-rhythm components in each of the tasks identified by the independent component method (ICA) were analyzed. It was found that the mu- desynchronization was significantly higher in people with depression when repeating motor hand movements, as well as when perceiving negative emotional facial expressions. Desynchronization of the alpha rhythm did not differ in the two groups of volunteers. Thus, the development of a depressive state increases MNS activation, and its sensitivity to negative emotional stimuli. This effect does not apply to the visual cortex and visual attention.

Keywords: mirror neuron system, mirror neurons, mu-rhythm, EEG, depression, emotional perception

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 159.91

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА ПАТТЕРНОВ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ПРОЦЕССЕ ОЦЕНКИ СЕБЯ И ДРУГИХ ЛЮДЕЙ

© 2023 г. Г. Г. Князев^{1, *}, А. Н. Савостьянов^{1, 2, 3}, П. Д. Рудыч¹, А. В. Бочаров^{1, 2}

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

“Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины”, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Россия

*e-mail: knyazev@physiol.ru

Поступила в редакцию 05.06.2022 г.

После доработки 28.06.2022 г.

Принята к публикации 31.10.2022 г.

Изучение активности мозга в процессе обработки самореферентной информации, в сравнении с обработкой информации, относящейся к другим людям, базируется на применении массового одномерного анализа, основанного на предположении, что активность в одном регионе не зависит от активности в других регионах. В последнее время в нейровизуализации растет интерес к исследованию пространственно распределенной информации с помощью многомерных подходов, таких как многовоксельный анализ паттернов (МВАП). В данной работе мы использовали МВАП для анализа фМРТ-данных, записанных при выполнении задания по оцениванию себя и других людей разной степени близости. Тестирование выявленных в процессе машинного обучения паттернов показало, что они позволяют в 75–88% случаев предсказать по активности мозга, оценивает ли испытуемый себя или другого человека. Прогностически значимые структуры были широко распределены по разным областям мозга и, помимо корковых срединных структур, дававших наибольший вклад, включали области зрительной, латеральной префронтальной и многих других корковых зон. При классификации “Я”–“Другие” наиболее информативными для выбора варианта “Я” являлись вентральные области медиальной префронтальной и поясной коры, а для выбора варианта “Другие” – теменные и затылочные срединные области. Анализ главных компонент позволил выявить комбинацию структур мозга, включающую переднюю часть поясной извилины и обе миндалины, факторные оценки которой коррелировали положительно с психометрической шкалой чувствительности к награде и отрицательно со шкалами нейротизма. Активность этой комбинации структур может рассматриваться в качестве фактора защиты от аффективных расстройств. В целом полученные результаты показывают плодотворность использования методов машинного обучения для анализа данных такого рода экспериментов.

Ключевые слова: “Я”, самооценка, оценка других людей, фМРТ, машинное обучение, многовоксельный анализ паттернов

DOI: 10.31857/S0044467723020065, **EDN:** ILHCWX

ВВЕДЕНИЕ

Природа “Я” – это один из самых сложных вопросов на протяжении всей истории философии и науки. Различные подходы подчеркивают разные аспекты этого конструкта, включая эмоциональное (Fossati et al., 2003), когнитивное (Turk et al., 2003) и социальное

(Frith, Frith, 2003) “Я”. Более того, некоторые авторы вообще отрицают его реальность, утверждая, что “Я” – это лишь иллюзия нашего восприятия (Hood, 2012). Несмотря на эти концептуальные противоречия, эмпирические данные свидетельствуют о наличии ряда областей мозга, которые специфически связаны с обработкой самореферентной ин-

формации (Northoff et al., 2006). В частности, в качестве системы, лежащей в основе человеческого “Я”, были предложены кортикальные срединные структуры (КСС), включающие различные части медиальной префронтальной коры (МПК), передней поясной коры (ППК), медиальной теменной коры, задней поясной коры (ЗПК) и ретроспленальной коры (Northoff, Bermpohl, 2004; Qin, Northoff, 2011). Однако многие исследования показывают, что обработка самореферентной информации связана не только с активностью КСС, но также задействует многие другие области мозга, такие как вентро- и дорсолатеральная префронтальная кора, височные области, височно-теменная кора, инсула и ряд подкорковых областей (Damasio, 2003; Gallagher, Frith, 2003; Gillihan, Farah, 2005; Finlayson-Short et al., 2020; Morin, Michaud, 2007; Northoff et al., 2006; Vanderwal et al., 2008).

Одним из наиболее популярных экспериментальных подходов к изучению активности мозга в процессе обработки самореферентной информации, в сравнении с обработкой информации, относящейся к другим людям, является задание, в котором участников просят решить, правильно ли предъявляемые оценочные прилагательные описывают либо самого участника, либо какого-то другого человека. Нейровизуализационные исследования с использованием этой парадигмы показали, что при вынесении суждений о себе, относительно суждений о других людях, наблюдается селективная активация области МПК (Heatherton et al., 2006; Kelley et al., 2002). На основе метаанализов фМРТ-исследований было также высказано предположение, что, в то время как вентральный МПК отвечает за обработку информации, относящейся к себе, задние срединные структуры, такие как ЗПК, могут преимущественно обрабатывать информацию, относящуюся к другим людям (Denny et al., 2012; Qin, Northoff, 2011). Использование показателей связности позволило выявить ключевую роль дефолтной сети в процессах обработки самореферентной информации, но также и участие сетей внимания и правой височно-теменной связки (Grigg, Grady, 2010; Knyazev et al., 2020, 2021; Soch et al., 2017).

Важным вопросом является наличие индивидуальных различий в процессах обработки самореферентной информации и информации о других людях. Эти различия могут быть связаны с личностными особенностями

(Knyazev et al., 2021) и могут быть факторами, predisposing к аффективным расстройствам (Finlayson-Short et al., 2021; Hamilton et al., 2011; Knyazev et al., 2016, 2018). Общеизвестно, что в основе этиологии аффективных расстройств лежит взаимодействие индивидуальной predisposition с действием стрессовых факторов внешней среды (Ingram, Luxton, 2005). Из predisposing факторов первостепенная роль отводится устойчивым личностным особенностям (Watson et al., 1994). Данные метаанализов показывают, что чрезмерное фокусирование на собственной персоне (ФСП) коррелирует с негативными эмоциями, а клиническая депрессия связана с его усилением (Grimm et al., 2009). Экспериментальная парадигма обработки самореферентной информации, в сравнении с обработкой информации, относящейся к другим людям, потенциально позволяет выявить мозговые корреляты ФСП и связать их с личностными особенностями, однако такие данные в мировой литературе отсутствуют.

Типичный подход к анализу данных в нейровизуализационных исследованиях заключается в применении так называемого массового одномерного анализа (mass-univariate statistical approach), который базируется на предположении, что активность в одном регионе мозга происходит независимо от активности в других регионах. При этом подходе выбранная статистическая модель (обычно общая линейная модель) последовательно тестируется на каждом вокселе объемного изображения активности мозга (в фМРТ-исследованиях это обычно локальный уровень оксигенации крови, или показатели связности), и затем для выявления статистически достоверных эффектов используется выбранный порог достоверности с учетом поправки на множественные сравнения. Дополнительно предполагается, что функционально значимые эффекты должны группироваться в плотно упакованные пространственные кластеры, поэтому вводится дополнительный порог достоверности по размеру кластера (Worsley et al., 1996). Хотя этот подход за многие годы принес много открытий в локализации функций мозга и продолжает оставаться наиболее часто используемым методом анализа нейровизуализационных данных, растет понимание того, что пространственные зависимости между сигналами, поступающими из разных областей мозга, должны быть надлежащим образом смоделированы. Кроме того,

некоторые эффекты могут быть пространственно распределенными по разным областям мозга и не соответствовать предположению об их группировке в плотно упакованные пространственные кластеры. Для выявления таких эффектов обычные инструменты могут оказаться недостаточно чувствительными. Поэтому растет интерес к исследованию этой пространственно распределенной информации с помощью многомерных подходов, которые часто называют многовоксельным анализом паттернов (МВАП, multi-voxel pattern analysis) (Haynes, Rees, 2006; Norman et al., 2006; Pereira et al., 2009). Использование МВАП в нейровизуализации привело к фундаментальному прогрессу в понимании того, как информация представлена в мозге (см. обзор (Князев, 2022)). К настоящему времени этот подход не использовался для анализа фМРТ-данных активности мозга в процессе обработки самореферентной информации в сравнении с обработкой информации, относящейся к другим людям, и задачей данной работы было восполнить этот пробел. Для этого мы использовали фМРТ-данные, полученные при выполнении задания по оцениванию себя и других людей. По этим данным были опубликованы две статьи (Knyazev et al., 2020, 2021), в которых показатели активации и связности анализировались с использованием массового одномерного анализа. В настоящей работе эти данные были переанализированы с использованием МВАП. Нашей целью было выявление паттернов активности мозга при обработке самореферентной информации в сравнении с обработкой информации, относящейся к другим людям разной степени близости. Дополнительно мы ставили себе целью связать индивидуальные различия в этих паттернах с личностными особенностями, потенциально предрасполагающими или защищающими от возникновения аффективных расстройств.

МЕТОДИКА

Описание выборки

Первоначально в исследовании приняли участие 50 человек. Большинство участников были студентами, аспирантами и сотрудниками Новосибирского государственного университета. Впоследствии трое участников были исключены из анализа из-за чрезмерных фМРТ-артефактов, таким образом, осталось 47 участников (26 женщин, средний воз-

раст 23.5 года, SD 4.9). Критериями исключения были серьезные медицинские заболевания, эпилепсия в анамнезе, злоупотребление психоактивными веществами или зависимость от них, а также все противопоказания к МРТ. Исследование соответствовало Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и было одобрено этическим комитетом Института нейронаук и медицины. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в эксперименте.

Стимулы и экспериментальная процедура

Предварительно был составлен список из 150 прилагательных, большинство из которых были взяты из личностных опросников, другие — из описаний внешности. Тридцать пять экспертов (преподаватели и студенты Гуманитарного факультета Новосибирского государственного университета) оценивали каждое прилагательное по 5-балльной шкале Лайкерта по эмоциональной валентности и эмоциональной активации. На основе средней оценки были отобраны 25 положительных, 25 нейтральных и 25 негативных прилагательных таким образом, чтобы они в среднем не отличались по длине и количеству гласных. Прилагательные предъявлялись визуально с помощью прямоугольного проекционного экрана с зеркалом и были представлены черным цветом в центре серого экрана.

Вначале (вне сканера) участников попросили выбрать среди своих знакомых трех человек, личности которых они не были обязаны раскрывать экспериментатору. Они должны были выбрать лучшего друга или близкого родственника, с которым в настоящее время у них были самые близкие и доверительные отношения (далее “Друг”), нейтрального незнакомца, с которым у них нет личных отношений (далее “Посторонний”), и человека, который им либо неприятен, либо они находятся с ним в плохих отношениях (далее “Враг”). Затем им объяснили предстоящее задание и представили тренировочную сессию, в которой они должны были оценить случайно выбранный объект (т.е. Я, Друг, Посторонний, или Враг). Далее, в сканере, процедура состояла из тех же четырех блоков, которые у разных испытуемых чередовались псевдослучайно. В начале каждого блока на экране появлялась подсказка (например, “Ты”, или “Друг”), которая оставалась на

экране в течение всего блока. Сначала участника просили подумать в течение одной минуты об этом человеке и вспомнить его/ее характеристики. В последующем задании, которое затем использовалось для анализа, испытуемым в случайном порядке предъявлялись все 75 прилагательных и предлагалось решить, свойственна ли оцениваемому человеку черта, соответствующая каждому прилагательному. Таким образом, порядок слов внутри блока был рандомизирован, и ни одно прилагательное не предъявлялось дважды. Задержка между началом предстоящего фМРТ-кадра и началом предъявления прилагательного варьировалась случайным образом между интервалами 100 и 2350 мс. Участники отвечали нажатием левой (Нет) или правой (Да) кнопки с помощью указательных пальцев левой и правой руки, и прилагательное мгновенно исчезало. Следующее предъявление начиналось через 5 с после начала предъявления предшествующего прилагательного. В сумме каждый блок длился 375 с.

Запись и анализ фМРТ-данных

фМРТ-данные были получены с помощью последовательности EPI на сканере Philips Ingenia 7FN8GDI 3.0 T. Первые пять сканов в начале каждого сеанса отбрасывались для обеспечения эффекта эквilibрации сканера, оставляя 225 сканов в каждом из четырех блоков (TR 2.5 с, TE = 35 мс, flip angle = 90°, FOV = 100, матрица 96 × 94, 25 срезов толщиной 5 мм, без зазора). T1-взвешенные структурные сканы высокого разрешения (1 мм) были получены с помощью последовательности 3D MP-GR (TR = 7.8 мс, TE = 3.76 мс, матрица 252 × 227).

Предварительная обработка проводилась с помощью инструментария SPM-12 и включала коррекцию времени получения каждого среза (slice-time correction), выравнивание (realignment) с помощью трансформации по принципу жесткого тела (rigid body transformation), корегистрацию и нормализацию к шаблону Монреальского неврологического института (MNI), повторный сэмплинг (resampling) до разрешения 2 × 2 × 2 мм и сглаживание (full-width half-maximum, 6 мм). Мы проверяли параметры движения, и порог для качества изображений был установлен на уровне 2 мм для трех плоскостей трансляции. Все участники, которые превысили этот порог движения, были исключены из последу-

ющего анализа (всего было исключено три участника из первоначальной выборки 50 испытуемых). Затем на данных каждого испытуемого была использована общая линейная модель (general linear model, GLM) для расчета эффектов предъявления каждого прилагательного. В отличие от обычного GLM первого уровня, в котором сходные события (например, все стимулы определенной категории) рассматриваются как один фактор, в некоторых случаях, например, при анализе эффектов медиации (Atlas et al., 2014), а также при использовании методов машинного обучения (Schrouff et al., 2013) каждое событие рассматривается как уникальное, со своими входными и выходными характеристиками. В данном случае это позволяет проводить машинное обучение, используя вариацию входных и выходных характеристик. Поэтому была построена матрица дизайна GLM с отдельными регрессорами для каждого предъявления стимула. Каждый такой регрессор моделировался прямоугольной функцией (boxcar function) с точками включения и выключения, соответствующими времени предъявления прилагательного и времени, когда испытуемый нажимал кнопку ответа, соответственно. Проводилась конволюция этой функции с функцией канонического гемодинамического ответа (HRF). Мы использовали гибкий базисный набор, включающий не только канонический гемодинамический ответ, но и его производную по времени. Мы решили не использовать производную дисперсии, которая важна для моделирования медленных и длительных ответов, таких как ответы на тепловой стимул (Atlas et al., 2014), но не является столь важной для моделирования быстрых ответов на визуальные стимулы, увеличивая при этом коллинеарность матрицы дизайна. Поскольку некоторые эпохи данных могут быть загрязнены артефактами движения, мы рассчитали для каждой эпохи каждого испытуемого коэффициенты инфляции дисперсии (variance inflation factors, VIF) — меру коллинеарности каждой эпохи с артефактными регрессорами (т.е. оценками движения головы). Все эпохи с VIF больше 2 были исключены из анализа (среднее количество исключенных эпох = 0.13, SD = 0.33). Таким образом, в GLM-матрицу первого уровня каждого испытуемого были включены регрессоры для вызванных каждым стимулом ответов, 12 пометовых регрессоров движения головы (x, y, z, крен, шаг, рысканье и квадраты этих векто-

ров), вектор-индикатор для временных точек, оцененных как выбросы (см. предыдущий раздел), и столбец единиц. В качестве целевого эффекта рассматривалась конволюция BOLD (blood-oxygen-level-dependent) сигнала с HRF, а остальные регрессоры использовались как не представляющие интереса ковариаты (так называемые nuisance covariates), что является стандартным подходом в такого рода анализе, позволяющим выявить главный эффект под контролем всех потенциальных посторонних факторов.

Полученные в результате анализа первого уровня трехмерные образы весовых бета-коэффициентов для каждого события использовались в качестве входных сигналов для МВАП. Такой подход предпочтительнее, чем использование “сырых” фМРТ-данных, так как он позволяет устранить артефакты и берет в расчет форму гемодинамического ответа (Schrouff et al., 2013). GLM первого уровня делался с использованием инструментария SPM-12 и собственных скриптов. В результате входная матрица для МВАП содержала 47 испытуемых, по 300 NIFTI-файлов у каждого. Каждый NIFTI-файл представлял собой трехмерное изображение бета-коэффициентов, моделирующих фМРТ-ответ на каждое из предъявленных прилагательных в процессе оценки себя, друга, постороннего и неприятного человека.

МВАП проводился с использованием инструментария PRoNTo, созданного в среде Matlab специально для анализа нейровизуализационных данных (<http://www.ml-nl.cs.ucl.ac.uk/pronto>) (Schrouff et al., 2013). PRoNTo использует методы (так называемый kernel trick), позволяющие преодолеть проблеме высокой размерности нейровизуализационных данных, позволяя, таким образом, использовать в качестве входных данных изображение всего мозга, а не выбирать какую-то область или наиболее активные воксели, как это часто делают при использовании методов МВАП для анализа фМРТ-данных. Мы в качестве маски первого уровня использовали маску серого вещества. Мы использовали МВАП для попарных различий активности мозга, сопровождающей оценивание себя в сравнении с оцениванием каждого из других объектов (друг, посторонний и враг), а также для различения “Я” и “Другие” (то есть любой из других людей). Для учета влияния отрицательной, нейтральной или положительной эмоциональной валентности прилагательных,

а также сделанного испытуемым выбора (“Да” или “Нет”) мы включили в дизайн ковариаты, в которых валентность каждого стимула кодировалась как -1 , 0 или 1 , а варианты ответа — как 1 или 0 соответственно.

В качестве машины была использована машина опорных векторов (support-vector machine). Для определения эффективности модели использовалась перекрестная валидация по схеме leave-one-subject-out (LOSO), когда обучение машины проводится на данных всех испытуемых, кроме одного, а тестирование на оставшемся, и эта процедура повторяется для всех испытуемых. Для оценки статистической значимости использовался пермутационный тест ($n = 1000$). Порог достоверности устанавливался с учетом поправки на множественные тесты. В нашем случае с учетом поправки Бонферрони порог достоверности был равен $p = 0.05/4 = 0.0125$.

Для выявления эффектов личностных переменных были использованы три шкалы из русскоязычных адаптаций международных опросников: шкалы Неполноценности и Подавленности из Личностного профиля по Айзенку (Knyazev et al., 2004a) и шкала чувствительности к награде из опросника Карвера и Уайта (Knyazev et al., 2004b). Первые две шкалы оценивают личностные особенности, предрасполагающие к аффективным расстройствам, а последняя — являющиеся фактором защиты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Мы провели серию бинарных классификаций с использованием машины опорных векторов. При классификации Я-Другие категория “Другие” включает в три раза больше данных, чем категория “Я”, что создает опасность того, что элементы малочисленного класса могут чаще распознаваться неправильно, чем элементы более многочисленного класса (Branco et al., 2016). PRoNTo предоставляет возможность использовать случайные подвыборки пере-представленного класса, чтобы как можно ближе соответствовать недопредставленному классу (Schrouff et al., 2013), и в данном случае мы использовали эту опцию.

Точность предсказаний в бинарных классификациях Я-Друг, Я-Посторонний, Я-Враг и Я-Другие составляла 76, 88, 80 и 78 процентов соответственно. Во всех случаях точность предсказаний была достоверно (на уровне $p < 0.001$)

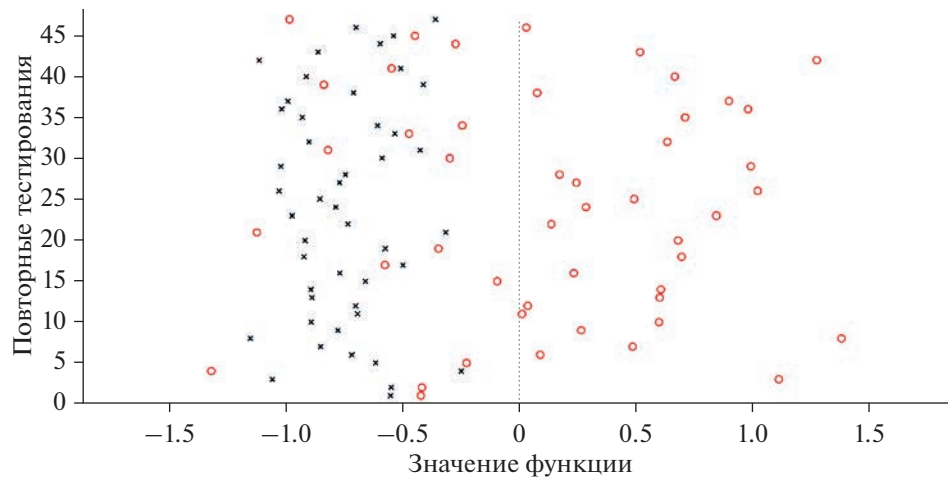


Рис. 1. Распределение предсказаний в процессе повторных тестирований классификации категорий Я-другие. Положительные значения функции соответствуют категории “Я”, а отрицательные — категории “Другие”. Кружки и крестики показывают истинное распределение стимулов первой и второй категорий соответственно.

Fig. 1. Distribution of predictions in the retests of the self-other categories classification. Positive function values correspond to the self category, and negative values correspond to the other category. The circles and crosses show the true distribution of the first and second category stimuli, respectively.

выше 50% уровня случайных совпадений. Она максимальна для классификации Я-Посторонний и минимальна для классификации Я-Друг. На рис. 1 показано распределение предсказаний по шкале значений функции принятия решений в процессе повторных тестирований классификации Я-Другие. Можно отметить, что, хотя было некоторое количество ошибочных классификаций “Я” как “Другие”, не было ни одного случая, когда “Другие” ошибочно классифицировались как “Я”.

PRoNTo предоставляет возможность восстановления весов модели в исходном пространстве признаков (в данном случае это бета-коэффициенты всех вокселей внутри выбранной маски) и преобразования вектора весов в изображение, или карту. Эта карта содержит для каждого признака соответствующий вес линейной модели, который вместе с другими весами определяет прогностическую функцию и который связан с тем, насколько данный признак способствует решению задачи классификации. Важно отметить, что все воксели с отличным от нуля весом вносят вклад в функцию принятия решения, поскольку анализ является многомерным. Веса могут быть суммированы в пределах регионов, в соответствии с заданным атласом. Мы использовали атлас Automated Anatomical Labeling (AAL) (Tzourio-Mazoyer et al., 2002).

Для каждого региона определялся нормализованный вклад, а затем эти вклады ранжировались в порядке убывания. На гистограмме, представленной на рис. 2, видно, что при классификации Я-Другие наибольший вклад в функцию принятия решения дает небольшое количество областей, которые представлены в табл. 1. Первые три строчки занимают ППК и ЗПК, входящие в КСС (Qin, Northoff, 2011). На рис. 3 показаны все области мозга, дававшие вклад в функцию принятия решения при классификации Я-Другие. При использовании МВАП все воксели с весом, отличным от нуля, вносят вклад в функцию принятия решения, поскольку анализ является многомерным. Поэтому, вопреки общепринятой практике статистического параметрического картирования, которое является массовым одномерным подходом, здесь не рекомендуется делать пороговую карту весов (Schrouff et al., 2013). Видно, что наиболее “горячая” зона для выбора варианта “Я” расположена в области МПК и ППК, а для выбора варианта “Другие” — в теменных и затылочных срединных областях.

Поскольку существуют данные о различиях между мужчинами и женщинами в активности мозга при обработке стимулов, имеющих отношение к себе и другим людям (van Buuren et al., 2020), мы дополнительно провели классификацию Я-Другие отдельно у муж-

чин и женщин. Точность классификации была 59.5 и 73.1% соответственно, и она достоверно отличалась от уровня случайных совпадений только во втором случае ($p = 0.009$). Интересно отметить, что у мужчин, как и у женщин, не было ни одного случая ошибочной классификации другого как “Я”, но было гораздо больше, чем у женщин, классификаций “Я” как другой. В обеих группах наибольший вклад в функцию принятия решения давали ППК и ЗПК.

Для выявления связи личностных особенностей с паттернами активности мозга в процессе оценивания себя и других людей необходимо было “сжать” полученную при обучении модели информацию до приемлемого количества переменных. Для этого был применен анализ главных компонент, в качестве переменных для которого использовались усреднённые в пределах каждой области мозга из атласа AAL и нормированные на количество вокселей в этой области весовые коэффициенты, рассчитанные в каждой итерации при тестировании модели по методу LOSO. Таким образом, входной матрицей для анализа главных компонент была матрица $n \times r$, где n — количество итераций, равное количеству испытуемых, а r — количество обла-

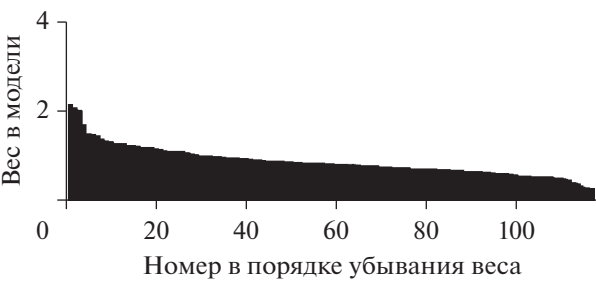


Рис. 2. Распределение весов областей мозга в функции принятия решений при классификации Я-Другие.
Fig. 2. Distribution of the weights of the brain areas in the decision-making function in the self-other classification.

стей мозга. Мы рассматривали лишь первый компонент, объясняющий наибольшее количество вариации (16%). Положительные нагрузки на этот компонент давали левая и правая ППК, правая миндалина и левая нижняя лобная извилина, а отрицательные — правая нижняя затылочная кора, левый и правый таламус и левая миндалина (рис. 4). Факторные оценки этого компонента коррелировали отрицательно со шкалами Неполноценности ($r = -0.386$, $p = 0.007$) и Подавленности

Таблица 1. Области мозга, давшие вклад более 1.2% в функцию принятия решения при классификации Я-Другие, рассортированные в порядке убывания относительного вклада в предсказательную силу модели
Table 1. Brain regions that contributed more than 1.2% to the decision function for self-other classification, sorted in descending order of relative contribution to the predictive power of the model

Название области по атласу	Относительный вес в процентах	Размер (количество вокселей)
Cingulum_Ant_L	2.12	420
Cingulum_Ant_R	2.04	357
Cingulum_Post_R	1.98	77
Pallidum_L	1.67	62
Lingual_R	1.47	664
Parietal_Inf_R	1.46	382
Frontal_Inf_Oper_L	1.42	286
Occipital_Sup_R	1.34	382
Cingulum_Mid_L	1.32	557
Angular_L	1.29	329
Frontal_Sup_Medial_L	1.25	821
Cingulum_Mid_R	1.24	605
Frontal_Inf_Orb_L	1.24	493
Precuneus_R	1.20	893
Parietal_Sup_R	1.20	526

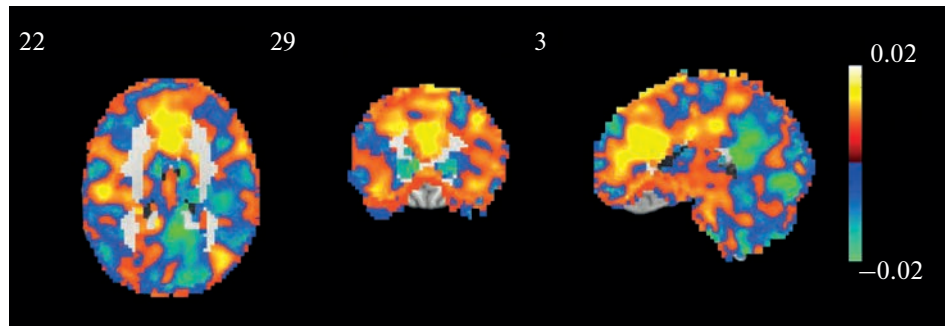


Рис. 3. Области мозга, давшие вклад в функцию принятия решения при классификации Я-Другие. Теплые тона показывают области, активность которых увеличивает вероятность того, что объект классификации — “Я”, а холодные — вероятность того, что объект классификации — “Другие”. Интенсивность цвета индексирует расстояние от границы классификации в сторону “Я” или “Другие”.

Fig. 3. Brain areas that have contributed to the decision function of self-other classification. Warm tones show areas whose activity increases the probability that the object of classification is “Me”, and cool tones show areas whose activity increases the probability that the object of classification is “Other”. Color intensity indexes the distance from the classification boundary toward self or other.

($r = -0.329$, $p = 0.024$) и положительно со шкалой чувствительности к награде ($r = 0.508$, $p < 0.001$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью данной работы было использование МВАП для выявления паттернов активности мозга, сопровождающей оценивание себя и других людей. Поскольку МВАП основан на методах машинного обучения, он включает две стадии — стадию обучения и стадию тестирования, позволяя тем самым оценить предсказательную силу модели. В нашем случае тестирование проводилось по методу LOSO, который позволяет оценить воспроизводимость выявленных паттернов в выборке испытуемых. Во всех протестированных попарных классификациях количество правильных идентификаций было достоверно выше уровня случайных совпадений и составляло 75–88% от общего числа случаев. Это типичный уровень правильных предсказаний в такого рода экспериментах (см., например, обзор (Князев, 2022)). Интересно тот факт, что оценка себя иногда сопровождалась таким же паттерном активности, как и оценка других людей, но обратного не наблюдалось ни разу. Можно думать, что оценивание себя может включать два процесса, один из которых интроспекция, а второй — оценивание себя как бы со стороны. Если оба эти процесса имеют отражение в активности мозга, то машина обучается классифицировать эту активность как оценивание себя, ес-

ли в ней преобладает паттерн, характерный для интроспекции, и как оценивание других, если он отсутствует. Этот паттерн всегда отсутствует при оценивании других, и машина безошибочно классифицирует эти случаи в соответствующую категорию, но если при оценивании себя преобладает второй процесс, то машина может ошибочно классифицировать его как оценивание другого человека. Интересно, что по нашим данным этот вариант гораздо чаще встречается у мужчин, чем у женщин, то есть можно думать, что в среднем женщины при оценке себя более склонны анализировать свои внутренние состояния и чувства, а мужчины более склонны смотреть на себя “со стороны”, что затрудняет работу классификатора в последнем случае. Это, безусловно, пока лишь спекуляция, и этот вопрос требует дальнейшего изучения на больших выборках.

Результаты нашего анализа показывают, что различия при оценивании себя и другого человека минимальны, если это близкий человек, и существенно больше, если это посторонний. Это соответствует полученным нами ранее данным анализа связности, которые тоже показали схожесть паттернов связности при оценивании себя и близкого человека, и их отличие от паттернов, сопровождающих оценивание посторонних людей (Knyazev et al., 2020). Это согласуется с представлением о том, что в сферу “Я” человек включает не только непосредственно себя, но и многое другое, с чем он себя ассоциирует,

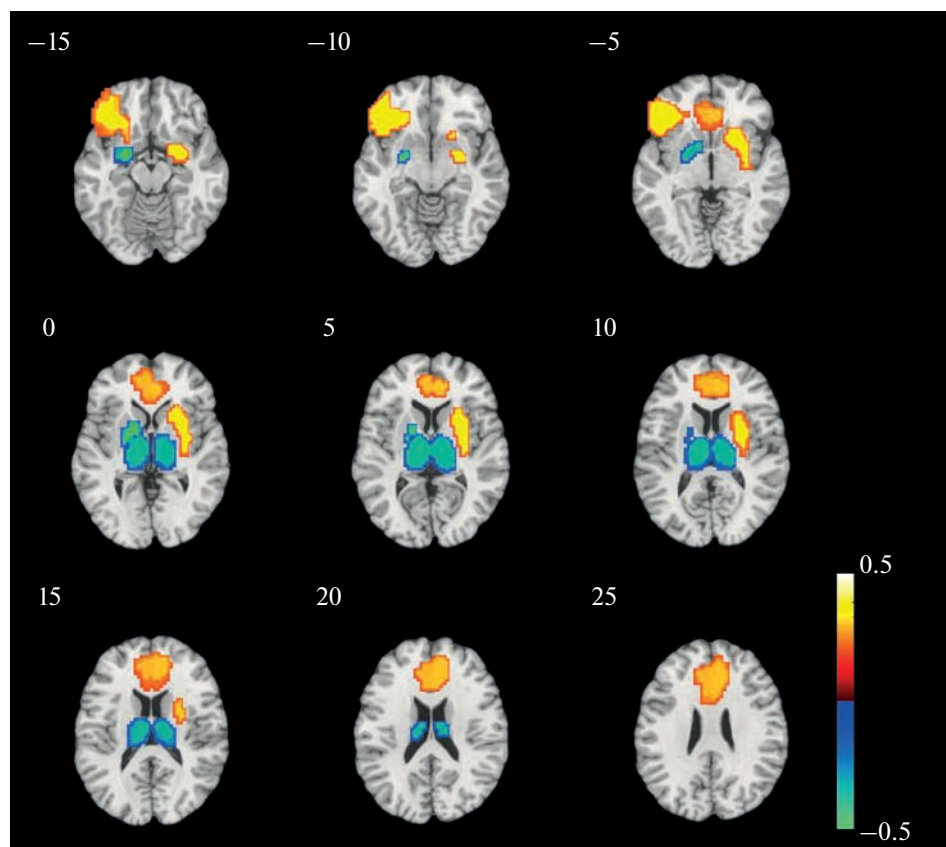


Рис. 4. Области мозга, давшие наиболее сильные положительные (теплые тона) и отрицательные (холодные тона) нагрузки на первый компонент в анализе главных компонент, проведенном на матрице весовых коэффициентов, полученных при обучении модели в классификации Я-Другие.

Fig. 4. Brain regions that showed the strongest positive (warm tones) and negative (cold tones) loadings on the first component in the principal component analysis performed on the weights matrix obtained by training the model in the self-other classification.

прежде всего близких и любимых людей (Gallagher, 2013).

Помимо оценки предсказательной силы модели, наибольший интерес при использовании МВАП представляет выявляемый паттерн активности мозга. В отличие от методов, основанных на массовом одномерном анализе, которые выявляют ограниченный набор структур, участвующих в самореферентных процессах, наши данные показывают, что эти структуры широко распределены по разным областям мозга. Прежде всего это области КСС, включая разные части поясной извилины, участие которых в процессах обработки самореферентной информации — твердо установленный факт (Northoff, Bermpohl, 2004; Qin, Northoff, 2011). Некоторые авторы критикуют теорию Норсоффа о том, что КСС является сидением “Я”, на основе того, что метаанализы Норсоффа с соавторами рассматривали лишь работы, в которых воспри-

ятие “Я” контрастировалось с восприятием других людей и, соответственно, по мнению этих авторов, КСС не является корковым представительством “Я” в широком смысле, а лишь участвует в различении “Я” — не “Я” (Gillihan, Farah, 2005; Legrand, Ruby, 2009; Vogeley, Gallagher, 2011). Результаты нашего анализа укладываются в это представление, но показывают также, что и различение “Я” — не “Я” вовлекает большое количество разных областей мозга, помимо КСС.

Весомый вклад зрительной коры (см. табл. 1 и рис. 3) в успешность классификации паттернов связан, очевидно, с тем, что информация предъявлялась через зрительный канал. Участие сенсорных зон коры в разнообразных когнитивных процессах — обычная находка в исследованиях с использованием МВАП. Показано, что даже кодирование абстрактных понятий может вовлекать сенсорные и моторные области коры (Barsalou et al.,

2003). Наконец, вовлечение латеральной префронтальной коры (см. рис. 4) в процессы различения “Я” — не “Я” также многократно показано ранее (Damasio, 2003; Gallagher, Frith, 2003; Gillihan, Farah, 2005; Morin, Michaud, 2007; Northoff et al., 2006; Vanderwal et al., 2008). Функционально эти области связаны с процессами регуляции внимания, исполнительного контроля и рабочей памяти, и их участие в выполнении практически любого экспериментального задания не удивительно. Однако полученные нами ранее данные указывают на то, что они могут быть более специфично связаны с процессами различения “Я” — не “Я”. Было выявлено, что если оценивание себя и близкого человека в большей степени связано с вовлечением дефолтной сети, непосредственно участвующей в процессах самореференции и интроспекции, то оценивание посторонних людей связано с доминированием сетей регуляции внимания (Knyazev et al., 2020). Можно думать, что посторонние люди относятся как бы к объектам внешнего мира и их восприятие активирует процессы направленного вовне внимания, в то время как восприятие себя и близкого человека активирует самореферентные процессы, связанные с активностью дефолтной сети и КСС. Таким образом, в восприятии себя и других людей важную роль играет баланс активности КСС и латеральной префронтальной коры.

По нашим данным наиболее информативными для выбора варианта “Я” являются вентральные области МПК и ППК, а для выбора варианта “Другие” — теменные и затылочные срединные области (см. рис. 3). Это хорошо согласуется с предположением, сделанным на основе метаанализа фМРТ-исследований, согласно которому вентральная МПК отвечает за обработку информации, относящейся к себе, а задние срединные структуры, такие как ЗПК и прилегающие к нему части клиновидной коры, могут преимущественно обрабатывать информацию, относящуюся к другим (Denny et al., 2012; Qin, Northoff, 2011). Пфайфер с соавторами показали, что относительное участие МПК и задних срединных структур в обработке информации о себе и других меняется в процессе развития (Pfeifer et al., 2007).

Дополнительной целью нашего исследования была попытка связать индивидуальные различия в паттернах активности мозга при обработке самореферентной информации с

личностными особенностями, потенциально предрасполагающими или защищающими от возникновения аффективных расстройств. Постановка этой цели основывалась на том, что обработка самореферентной информации, в сравнении с обработкой информации, относящейся к другим людям, потенциально позволяет выявить мозговые корреляты ФСП, являющегося фактором риска возникновения негативных эмоций и депрессии (Grimm et al., 2009). Анализ главных компонент позволил выявить комбинацию структур мозга в виде компонента, объясняющего наибольшее количество межиндивидуальной вариации паттернов весовых коэффициентов, рассчитанных в процессе обучения машины для различения категорий “Я” и “Другие”. Этот компонент включал положительные нагрузки ППК и правой миндалины и отрицательные нагрузки правой нижней затылочной коры и левой миндалины (см. рис. 4) и коррелировал положительно со шкалой чувствительности к награде и отрицательно со шкалами нейротизма. Нужно отметить, что в использованной для анализа главных компонент $n \times r$ -матрице весовых коэффициентов каждая i -тая строка содержит коэффициенты, рассчитанные в данной итерации на всех испытуемых за вычетом i -го. Это нужно учитывать при интерпретации корреляций факторных оценок с личностными переменными и рассматривать их с противоположным знаком. Таким образом, активность выявленной комбинации структур мозга в процессе оценивания себя и других людей может рассматриваться в качестве фактора риска аффективных расстройств.

Роль вентромедиальной префронтальной коры и миндалины в генерации и регуляции негативных эмоций хорошо известна. Многократно показано, например, что у носителей *s*-аллели гена транспортера серотонина, демонстрирующих предрасположенность к аффективным расстройствам, изменена активность этих областей мозга и нарушена связь между ними (Dannlowski et al., 2010; Ma et al., 2014; Rao et al., 2007). Интересно, что нагрузки на этот компонент были противоположны для правой и левой миндалины — положительные в первом случае и отрицательные во втором. Межполушарная асимметрия как структурных, так и функциональных характеристик миндалины — хорошо установленный факт (Ocklenburg et al., 2022). Традиционно, начиная с работ Дэвидсона,

принято связывать правое полушарие с негативными, а левое — с положительными эмоциями (Davidson, 1992). Однако работы Дэвидсона и его последователей имели отношение в основном к фронтальным асимметриям. Что касается миндалины, то она преимущественно вовлечена в генерацию негативных эмоций, связанных с восприятием потенциальной угрозы (Zald, 2003), и метаанализы нейровизуализационных исследований показывают большую реактивность левой, чем правой миндалины, в ответ на стимулы угрозы (Fusar-Poli et al., 2009; Murphy et al., 2003; Wager et al., 2003). Кроме того, согласно гипотезе Марковича, левая миндалина сильнее, чем правая, реагирует на вербальные стимулы угрозы (Markowitsch, 1998), что подтверждается экспериментальными данными (Phelps et al., 2001), а в нашей работе мы использовали именно вербальные стимулы.

В качестве ограничения данной работы нужно отметить, что сбор экспериментальных данных не был изначально рассчитан на применение методов машинного обучения, поэтому в экспериментальную схему не был заложен повторный сбор данных, которые можно было бы использовать для внутрисубъектного тестирования предсказательной силы модели. Нам пришлось ограничиться поэтому межсубъектным тестированием по методу LOSO. Несмотря на это, полученные результаты показывают плодотворность использования методов МВАП в такого рода экспериментах. Выявленные паттерны активности были достоверными и существенно углубляют понимание механизмов мозгового обеспечения процессов оценивания себя и других людей разной степени близости.

ВЫВОДЫ

1. Во всех протестированных попарных классификациях количество правильных идентификаций было достоверно выше уровня случайных совпадений и составляло 75–88% от общего числа случаев.

2. Активность мозга отличалась при оценивании себя и других людей, и степень отличия зависела от степени близости человека. Различия были минимальны при оценивании близкого человека.

3. Прогностически значимые структуры были широко распределены по разным областям мозга и, помимо КСС, дававших наибольший вклад, включали области зритель-

ной, латеральной префронтальной и многих других корковых зон.

4. При классификации “Я”–“Другие” наиболее информативными для выбора варианта “Я” являлись вентральные области МПК и ППК, а для выбора варианта “Другие” — теменные и затылочные срединные области.

5. Факторные оценки выявленной с помощью анализа главных компонент комбинации структур мозга, включающей ППК, левую и правую миндалины и правую нижнюю затылочную кору, коррелировали положительно со шкалой чувствительности к награде и отрицательно со шкалами нейротизма. Активность этой комбинации структур может рассматриваться в качестве фактора риска аффективных расстройств.

6. Полученные результаты показывают плодотворность использования методов машинного обучения для анализа данных такого рода экспериментов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-00142).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Князев Г.Г. Кодирование смысла в активности мозга. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. 72 (6): 800–825.
- Atlas L.Y., Lindquist M.A., Bolger N., Wager T.D. Brain mediators of the effects of noxious heat on pain. *Pain*. 2014. 155: 1632–1648.
- Barsalou L.W., Simmons W.K., Barbey A.K., Wilson C.D. Grounding conceptual knowledge in modality-specific systems. *Trends in Cognitive Sciences*. 2003. 7: 84–91.
- Branco P., Torgo L., Ribeiro R.P. A Survey of Predictive Modeling on Imbalanced Domains. *ACM Computing Surveys*. 2016. 49: 1–50.
- Damasio A. Mental self: the person within. *Nature*. 2003. 423:227.
- Dannlowski U., Konrad C., Kugel H., Zwieterlood P., Domschke K., Schoning S., Ohrmann P., Bauer J., Pyka M., Hohoff C., Zhang W.Q., Baune B.T., Heindel W., Arolt V., Suslow T. Emotion specific modulation of automatic amygdala responses by 5-HTTLPR genotype. *Neuroimage*. 2010. 53: 893–898.

- Davidson R.J.* Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain and Cognition*. 1992. 20: 125–151.
- Denny B.T., Kober H., Wager T.D., Ochsner K.N.* A meta-analysis of functional neuroimaging studies of self and other judgments reveals a spatial gradient for mentalizing in medial prefrontal cortex. *J. Cognitive Neuroscience*. 2012. 24: 1742–1752.
- Finlayson-Short L., Davey C.G., Harrison B.J.* Neural correlates of integrated self and social processing. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2020. 15: 941–949.
- Finlayson-Short L., Harrison B.J., Davey C.* Self-other referential neural processing in social anxiety disorder and major depressive disorder. *NeuroImage: Clinical*. 2021. 30: 102669.
- Frith U., Frith C.D.* Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. 2003. 358: 459–473.
- Fossati P., Hevenor S.J., Graham S.J., Grady C., Keightley M.L., Craik F., Mayberg H.* In search of the emotional self: an fMRI study using positive and negative emotional words. *American J. Psychiatry*. 2003. 160: 1938–1945.
- Fusar-Poli P., Placentino A., Carletti F., Allen P., Landi P., Abbamonte M., Barale F., Perez J., McGuire P., Politi P.L.* Laterality effect on emotional faces processing: ALE meta-analysis of evidence. *Neuroscience letters*. 2009. 452 (3): 262–267.
- Gallagher S.* A pattern theory of self. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013. 7: 443.
- Gallagher H.L., Frith C.D.* Functional imaging of ‘theory of mind’. *Trends in Cognitive Sciences*. 2003. 7: 77–83.
- Gillihan S.J., Farah M.J.* Is self special? A critical review of evidence from experimental psychology and cognitive neuroscience. *Psychological Bulletin*. 2005. 131: 76–97.
- Grigg O., Grady C.L.* The default network and processing of personally relevant information: Converging evidence from task-related modulations and functional connectivity. *Neuropsychologia*. 2010. 48: 3815–3823.
- Grimm S., Ernst J., Boesiger P., Schuepbach D., Hell D., Boeker H., Northoff G.* Increased self-focus in major depressive disorder is related to neural abnormalities in subcortical-cortical midline structures. *Human Brain Mapping*. 2009. 30: 2617–2627.
- Hamilton J.P., Furman D.J., Chang C., Thomason M.E., Dennis E., Gotlib I.H.* Default-mode and task-positive network activity in major depressive disorder: implications for adaptive and maladaptive rumination. *Biological Psychiatry*. 2011. 70: 327–333.
- Haynes J.D., Rees G.* Decoding mental states from brain activity in humans. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006. 7: 523–534.
- Heatherton T.F., Wyland C.L., Macrae C.N., Demos K.E., Denny B.T., Kelley W.M.* Medial prefrontal activity differentiates self from close others. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2006. 1: 18–25.
- Hood B.* The self illusion: How the social brain creates identity. Oxford, UK: Oxford University Press. 2012.
- Ingram R.E., Luxton D.D.* Vulnerability-stress models. Development of psychopathology: A vulnerability-stress perspective. 2005. 46.
- Kelley W.M., Macrae C.N., Wyland C.L., Caglar S., Inati S., Heatherton T.F.* Finding the self? An event-related fMRI study. *J. Cognitive Neuroscience*. 2002. 14: 785–794.
- Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V., Rudych P.D.* Intrinsic Connectivity Networks in the Self- and Other-Referential Processing. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2020. 14: 579703.
- Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V., Rudych P.D.* How self-appraisal is mediated by the brain. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2021. 15: 700046.
- Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V., Tamozhnikov S.S., Saprigyn A.E.* Task-positive and task-negative networks and their relation to depression: EEG beamformer analysis. *Behavioral Brain Research*. 2016. 306: 160–169.
- Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V., Brak I.V., Osipov E.A., Filimonova E.A., Saprigyn A.E., Aftanas L.I.* Task-positive and task-negative networks in major depressive disorder: A combined fMRI and EEG study. *J. Affective Disorders*. 2018. 235: 211–219.
- Knyazev G.G., Belopolsky V.I., Bodunov M.V., Wilson G.D.* The factor structure of the Eysenck Personality Profiler in Russia. *Personality and Individual Differences*. 2004a. 37: 1681–1692.
- Knyazev G.G., Slobodskaya H.R., Wilson G.D.* Comparison of the construct validity of the Gray–Wilson Personality Questionnaire and the BIS/BAS scales. *Personality and Individual Differences*. 2004b. 37: 1565–1582.
- Legrand D., Ruby P.* What is self-specific? Theoretical investigation and critical review of neuroimaging results. *Psychological Reviews*. 2009. 116: 252–282.

- Ma Y.N., Li B.F., Wang C.B., Shi Z.H., Sun Y., Sheng F., Zhang Y.F., Zhang W.X., Rao Y., Han S.H. 5-HTTLPR polymorphism modulates neural mechanisms of negative self-reflection. *Cerebral Cortex*. 2014. 24: 2421–2429.
- Markowitsch H.J. Differential contribution of right and left amygdala to affective information processing. *Behavioural Neurology*. 1998. 11 (4): 233–244.
- Morin A., Michaud J. Self-awareness and the left inferior frontal gyrus: Inner speech use during self-related processing. *Brain Research Bulletin*. 2007. 74: 387–396.
- Murphy F.C., Nimmo-Smith I., Lawrence A.D. Functional neuroanatomy of emotions: A meta-analysis. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2003. 3 (3): 207–233.
- Norman K.A., Polyn S.M., Detre G.J., Haxby J.V. Beyond mind-reading: multi-voxel pattern analysis of fMRI data. *Trends in Cognitive Science (Regul. Ed.)*. 2006. 10: 424–430.
- Northoff G., Bermpohl F. Cortical midline structures and the self. *Trends in Cognitive Sciences*. 2004. 8: 102–107.
- Northoff G., Heinzel A., de Greck M., Bermpohl F., Dobrowolny H., Panksepp J. Self-referential processing in our brain – A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage*. 2006. 31: 440–457.
- Ocklenburg S., Peterburs J., Mundorf A. Hemispheric asymmetries in the amygdala: A comparative primer. *Progress in Neurobiology*. 2022. 214: 102283.
- Pereira F., Mitchell T., Botvinick M. Machine learning classifiers and fMRT: a tutorial overview. *Neuroimage*. 2009. 45: 199–209.
- Pfeifer J.H., Lieberman M.D., Dapretto M. “I know who you are but what am I?!”: Neural bases of self- and social knowledge retrieval in children and adults. *J. Cognitive Neuroscience*. 2007. 19: 1323–1337.
- Phelps E.A., O'Connor K.J., Gatenby J.C., Gore J.C., Grillon C., Davis M. Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. *Nature Neuroscience*. 2001. 4 (4): 437–441.
- Qin P., Northoff G. How is our self related to midline regions and the default-mode network? *NeuroImage*. 2011. 57: 1221–1233.
- Rao H.Y., Gillihan S.J., Wang J.J., Korczykowski M., Sankoorikal G.M.V., Kaercher K.A., Brodtkin E.S., Detre J.A., Farah M.J. Genetic variation in serotonin transporter alters resting brain function in healthy individuals. *Biological Psychiatry*. 2007. 62: 600–606.
- Schrouff J., Rosa M.J., Rondina J.M., Marquand A.F., Chu C., Ashburner J., Phillips C., Richiardi J., Mourao-Miranda J. PRoNTTo: Pattern Recognition for Neuroimaging Toolbox. *Neuroinformatics*. 2013. 11 (3): 319–337.
- Soch J., Deserno L., Assmann A., Barman A., Walter H., Richardson-Klavehn A., Schott B.H. Inhibition of information flow to the default mode network during self-reference versus reference to others. *Cerebral Cortex*. 2017. 27: 3930–3942.
- Tzourio-Mazoyer N., Landeau B., Papathanassiou D., Crivello F., Etard O., Delcroix N., Mazoyer B., Joliot M. Automated Anatomical Labeling of activations in SPM using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*. 2002. 15 (1): 273–289.
- Turk D.J., Heatherton T.F., Macrae C.N., Kelley W.M., Gazzaniga M.S. Out of contact, out of mind: the distributed nature of the self. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003. 1001: 65–78.
- van Buuren M., Walsh R.J., Sijtsma H., Hollarek M., Lee N.C., Bos P.A., Krabbendam L. Neural correlates of self- and other-referential processing in young adolescents and the effects of testosterone and peer similarity. *Neuroimage*. 2020. 219: 117060.
- Vanderwal T., Hunyadi E., Grupe D.W., Connors C.M., Schultz R.T. Self, Mother and Abstract Other: an fMRI study of reflective social processing. *Neuroimage*. 2008. 41: 1437–1446.
- Vogeley K., Gallagher S. The self in the brain. In *The Oxford Handbook of the Self* (ed. S. Gallagher). 2011. Oxford: Oxford University Press. 111–136.
- Wager T.D., Phan K.L., Liberzon I., Taylor S.F. Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage*. 2003. 19 (3): 513–531.
- Watson D., Clark L.A., Harkness A.R. Structures of personality and their relevance to psychopathology. *J. Abnormal Psychology*. 1994. 103: 18–31.
- Worsley K.J., Marrett S., Neelin P., Vandal A.C., Friston K.J., Evans A.C. A unified statistical approach or determining significant signals in images of cerebral activation. *Human Brain Mapping*. 1996. 4: 58–73.
- Zald D.H. The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Research Reviews*. 2003. 41 (1): 88–123.

MULTI-VOXEL PATTERN ANALYSIS OF fMRI DATA DURING SELF-AND OTHER-REFERENTIAL PROCESSING

G. G. Knyazev^{a, #}, A. N. Savostyanov^{a, b, c}, P. D. Rudych^a, and A. V. Bocharov^{a, b}

^a Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of Neurosciences and Medicine",
Novosibirsk, Russia

^b Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

^c Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

[#]e-mail: knyazev@physiol.ru

The study of brain activity in the processing of self-referential information, as compared to the processing of information related to other people, is based on the application of mass-univariate analysis, based on the assumption that activity in one region is independent of activity in other regions. Recently, there has been a growing interest in neuroimaging to investigate spatially distributed information using multivariate approaches such as multivoxel pattern analysis (MVPA). In this paper, we used MVPA to analyze fMRI data recorded during self-evaluation and evaluation of other people of varying proximity. In all pairwise classifications tested, the number of correct identifications was significantly higher than the level of random matches. Predictively significant structures were widely distributed over different brain regions and included areas of the visual, lateral prefrontal, and many other cortical areas in addition to the cortical midline structures that contributed the most. In the self-other classification, ventral areas of the medial prefrontal and cingulate cortex were the most informative for the self condition, whereas parietal and occipital medial areas were the most informative for the other condition. The combination of brain structures, which included the anterior cingulate cortex and both amygdalae, revealed by principal component analysis, correlated positively with the psychometric scale of sensitivity to reward, and negatively with neuroticism scales. Overall, the results show the fruitfulness of using machine learning methods to analyze data from such kinds of experiments.

Keywords: self, self-evaluation, other-evaluation, fMRI, machine learning, multi-voxel pattern analysis

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821

СЛУХОВОЕ ПОСЛЕДЕЙСТВИЕ: ВЛИЯНИЕ НЕПОДВИЖНОГО АДАПТЕРА НА ВОСПРИЯТИЕ ДВИЖУЩЕГОСЯ СТИМУЛА

© 2023 г. Л. Б. Шестопалова¹, *, **, Д. А. Саликова¹, Е. А. Петропавловская¹

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: shestopalovalb@infran.ru

**e-mail: shestolido@mail.ru

Поступила в редакцию 12.07.2022 г.

После доработки 31.10.2022 г.

Принята к публикации 31.10.2022 г.

Воспринимаемые траектории движения дихотических звуковых стимулов с различными пространственными характеристиками были исследованы в тишине и после прослушивания неподвижных адаптеров. Латерализованный адаптер не влиял на воспринимаемое положение ближних (ипсилатеральных) точек траекторий, но “отталкивал” от себя стимулы на противоположной стороне акустического пространства. После воздействия центрального адаптера наблюдалось “отталкивание” латеральных точек траекторий от него, независимо от направления движения стимула. Воздействие неподвижных адаптеров на воспринимаемые траектории движущихся сигналов лучше всего объясняется трехканальной моделью нейронального кодирования слухового пространства.

Ключевые слова: локализация звуковых стимулов, эффект последействия, избирательная адаптация, неподвижные и движущиеся звуковые образы

DOI: 10.31857/S0044467723020107, EDN: IONKFD

Явление сенсорного последействия (after-effect) состоит в изменении восприятия тестового стимула после длительного предъявления другого постоянного или повторяющегося стимула. Последействие наблюдается в разных сенсорных модальностях, а также между модальностями. В целом эффекты последействия являются универсальными для всех сенсорных систем, участвующих в ориентации человека в пространстве (Андреева, 2014, 2015, 2016). Наиболее подробно явление последействия изучено для зрительных стимулов. Известными примерами зрительного последействия являются “иллюзия наклона” и “иллюзия водопада”. Первый представляет собой статический эффект последействия, при котором ориентация объектов меняется в зависимости от ориентации предшествующих стимулов (He, McLeod, 2001), а второй — динамический эффект последействия движения, в результате которого неподвижные объекты воспринимаются как движущиеся “навстречу водопаду” (Wade, 1994). Слуховое последействие описывается как аналогичное зрительному: после прослушивания непо-

движных сигналов воспринимаемое положение тестовых стимулов смещается дальше от сигналов, вызвавших последействие (статический эффект: Carlile et al., 2001; Phillips, Hall, 2005), а после прослушивания движущихся стимулов неподвижный стимул воспринимается как смещающийся во встречном направлении (динамический эффект: см. обзоры Андреева, 2015, 2017).

Механизмы последействия чаще всего интерпретируют в рамках понятия нейрональной адаптации. Избирательная к признакам звукового стимула адаптация (далее — избирательная адаптация¹) была впервые обнаружена на уровне слуховой коры (Ulanovsky et al., 2003), а впоследствии выявлена также на уровне задних холмов и в таламусе, преимущественно за пределами лемнисковых отделов (см. обзор Pérez-González, Malmierca, 2014). Считается, что длительное воздействие адаптирующего стимула (адаптера) приводит к снижению чувствительности ней-

¹ В англоязычной литературе — stimulus-specific adaptation, SSA.

ронов-детекторов, специфичных к его признакам (Barlow, Hill, 1963; Movshon, Lennie, 1979; Maffei et al., 1973; Barlow, 1990). Тем самым избирательная адаптация приводит к смещению паттернов последующих ответов этих детекторов по направлению от паттернов активации, исходно вызываемых адаптером (Clifford et al., 2000; Gutschalk et al., 2008).

Явление избирательной адаптации традиционно используется для экспериментального изучения рецептивных полей нейронов, обеспечивающих пространственный слух. Вплоть до настоящего времени ведется дискуссия относительно двух основных моделей латерализации звука. Популяционная модель (population coding model) предполагает упорядоченное представление акустического пространства в структурах слухового пути, расположенных выше уровня медиальной верхней оливы, при узкой настройке нейронных популяций на определенные величины междушумных различий по времени (ΔT) (Joris et al., 1998). Первоначальное подтверждение популяционной модели было получено в электрофизиологическом исследовании среднемозгового центра слуховой системы амбарной совы (Knudsen, Konishi, 1978). В более позднем психофизическом эксперименте по локализации источника звука человеком в свободном звуковом поле наблюдались смещения воспринимаемого положения источника звука в направлении от адаптера, которые также интерпретировались авторами в рамках популяционной теории (Carlile et al., 2001).

Согласно другой модели, нейрональное кодирование азимутального положения звуковых стимулов основывается на активности двух противоположных популяций, имеющих широкую настройку на левое и правое акустическое полупространство и перекрывающихся в области средней линии головы. Эта теория получила название “полусферной модели” (hemifield model). Она адекватно описывает результаты электрофизиологических исследований на животных (Phillips, Irvine, 1981; Jenkins, Masterton, 1982; Jenkins, Merzenich, 1984; Phillips, Brugge, 1985; McAlpine et al., 2001; Stecker, Middlebrooks, 2003) и психофизических исследований на человеке (Boehnke, Phillips, 1999; Phillips et al., 2003). Высказывалось также предположение о существовании третьего “центрального” канала, охватывающего популяцию нейронов, настроенных на

малые величины междушумных задержек (Phillips, Hall, 2005; Dingle et al., 2012, 2013).

Аргументы в пользу одной из этих моделей можно получить в эксперименте с избирательной адаптацией, в ходе которого задание, данное слушателям, состоит не в различении левосторонних и правосторонних источников звука, а в точной локализации набора стимулов, имеющих разное азимутальное положение. Согласно популяционной модели, максимальное изменение воспринимаемого положения тестового стимула в результате адаптации будет наблюдаться в случае близких значений междушумных различий у стимула и адаптера. Согласно полусферной модели, изменения воспринимаемого положения будут распространяться на всю акустическую полусферу, в которой расположен адаптер, и могут отчасти захватывать противоположную полусферу (Boehnke, Phillips, 1999; Vigneault-MacLean et al., 2007).

В представленной работе избирательная адаптация исследована в условиях дихотической стимуляции. Использовались три положения неподвижного адаптера (у левого или правого уха либо у средней линии головы), а тестовые сигналы перемещались от средней линии к уху либо в обратном направлении. Испытуемые определяли положение начальных и конечных точек траекторий движения тестовых стимулов в тишине и в условиях адаптации. В представленном исследовании были поставлены следующие задачи: 1) выяснить, как влияет неподвижный адаптер на воспринимаемые траектории движущихся стимулов; 2) определить, какая из трех моделей в наибольшей степени соответствует полученным данным. Если полусферная модель латерализации верна, то эффект последствия приведет к изменению воспринимаемого положения не только ближайших к адаптеру участков траекторий, но и их отдаленных концов. Аргументом в пользу трехканальной модели может стать различие эффекта последствия для центрального и латерального адаптеров. Если верна популяционная модель, изменения затронут только ближайшие к адаптеру части траекторий.

МЕТОДИКА

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее после-

дующих обновлениях, и одобрены Комиссией по этике ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (Протокол № 22-02). Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Условия эксперимента и испытуемые. В экспериментах приняли участие две группы испытуемых: контрольная и основная. Обе группы состояли из 18 праворуких испытуемых в возрасте от 18 до 45 лет с нормальным слухом (по данным тональной аудиометрии) и без истории неврологических заболеваний (по отчетам испытуемых). Основная группа включала 6 мужчин и 12 женщин, средний возраст 27.8 ± 1.4 лет; 13 слушателей были наивными испытуемыми, и 5 имели опыт участия в слуховых экспериментах. Контрольная группа включала 6 мужчин и 12 женщин, средний возраст 24.8 ± 4.7 лет; один слушатель имел опыт участия в слуховых экспериментах.

Во время экспериментов испытуемые располагались в кресле внутри экранированной звукоизолированной камеры, и им дихотическим способом предъявлялись звуковые сигналы. Как основной, так и контрольный эксперимент проводились за 2–3 визита испытуемых. Время регистрации в каждый экспериментальный день составляло в среднем около двух часов; по просьбе испытуемых им предоставлялись перерывы.

На предварительном этапе каждого эксперимента у всех испытуемых измеряли монауральные пороги слышимости с использованием шумовых посылок полосой 200–10000 Гц и длительностью 700 мс. В дальнейшем интенсивность тех же звуковых сигналов устанавливалась на уровне 45 дБ над порогом слышимости испытуемого на каждом ухе. При необходимости интенсивность сигнала, подаваемого на одно из ушей, изменяли таким образом, чтобы звуковой образ находился по средней линии головы испытуемого. Обычно вводимая коррекция не превышала 3 дБ. Далее в эксперименте интенсивность всех звуковых стимулов устанавливалась относительно скорректированных значений порогов.

Структура стимуляции. Исследование проведено в рамках проекта по исследованию одновременной слуховой маскировки, что

определило структуру стимуляции в условиях основного эксперимента: движущиеся тестовые сигналы предъявлялись либо в тишине, либо на фоне непрерывно звучащего неподвижного сигнала (рис. 1 (а)). В контрольных условиях испытуемым предъявлялись только тестовые сигналы в тишине (рис. 1 (б)).

Результаты сравнения реакций на стимул на фоне неподвижного сигнала с реакциями на стимул в тишине (эффект маскировки) не входят в представленную статью и публикуются отдельно. В настоящей работе анализируется эффект последствия, под которым подразумевается влияние комплексных стимулов “фон + сигнал” на восприятие тестовых сигналов в тишине. Оценка эффекта последствия осуществляется путем сравнения реакций на сигнал в тишине из основного эксперимента, где они чередовались с адаптирующим звуком, с реакциями на тот же сигнал в контрольных условиях, где эпох с адаптером не было.

Стимулы. Подробное описание синтеза сигналов изложено в нашей предыдущей работе (Шестопалова и др., 2022). Исходными сигналами служили два отрезка белого шума, синтезированные с частотой дискретизации 96 кГц и фильтрованные в полосе 200–10000 Гц. Шумовые посылки, использованные для создания движущегося и неподвижного сигналов, были синтезированы независимо, что обеспечивало отсутствие корреляции между ними. Сигналы преобразовывались в аналоговую форму при помощи многоканальной аудиоплаты Gina24 (Echo Audio, США) и предъявлялись дихотически с помощью звукоизлучателей Etymotic ER-2 (Etymotic Research Inc., США).

Полная длительность каждой эпохи стимуляции была одинаковой и составляла 9070 мс, что соответствует длительности неподвижного фонового сигнала. Фронты длительностью 10 мс, сплаженные косинусоидальной функцией, были наложены в начале и в конце фонового неподвижного сигнала, а также в начале и в конце каждого из тестовых сигналов. Длительность сигналов приведена без учета фронтов. Пространственное положение всех стимулов задавалось величиной межушных различий по интенсивности (ΔI).

В эксперименте использовались три типа фоновых неподвижных сигналов, различавшихся только пространственным положением: центральный ($\Delta I = 0$ дБ), левый ($\Delta I = -10$ дБ), и

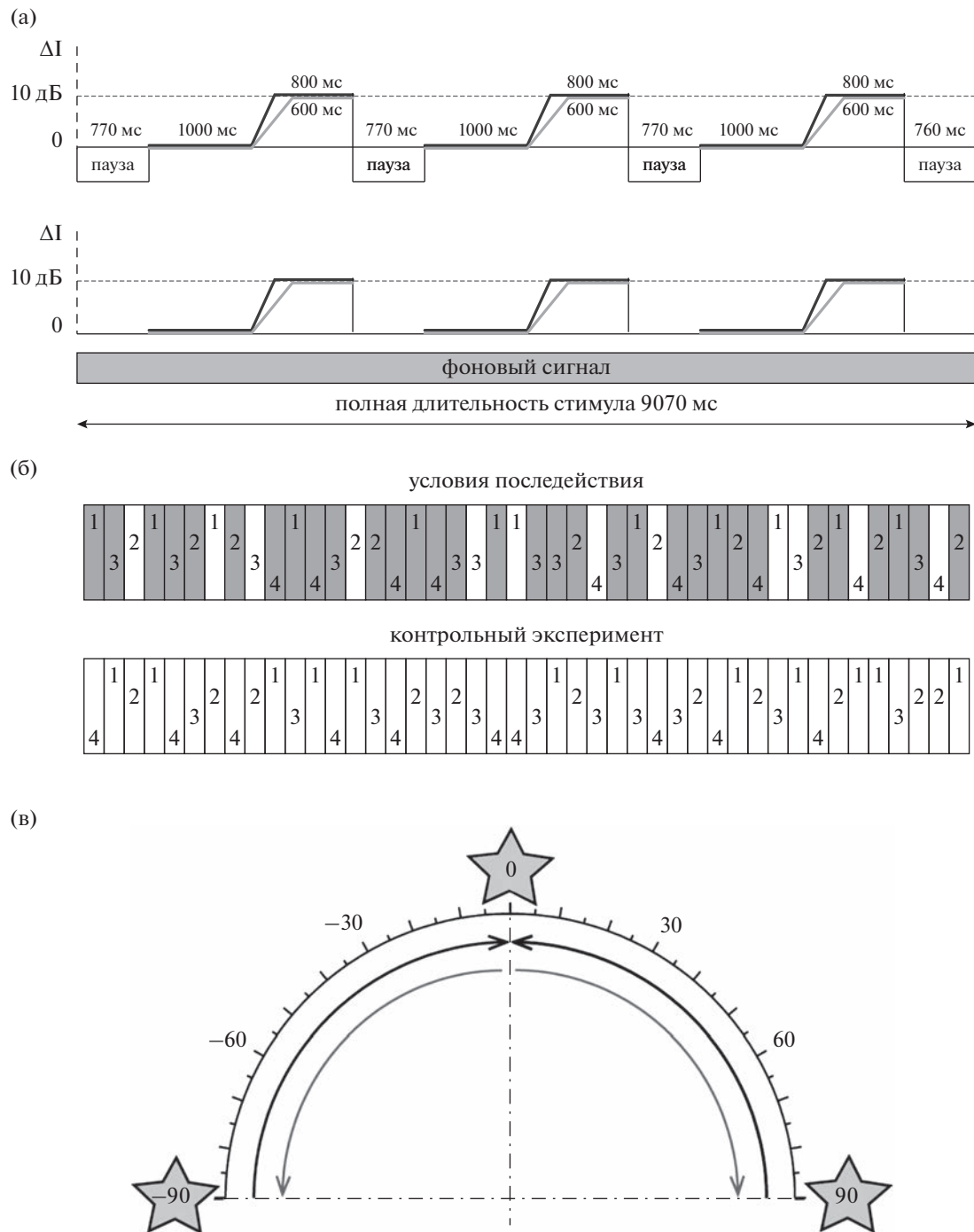


Рис. 1. Методика эксперимента. (а): структура эпохи стимуляции. Серая и черная линии — стимулы с медленным и быстрым движением. Верхний ряд — структура тестового сигнала, нижний ряд — структура адаптера. (б): структура серии в основном и контрольном эксперименте. Цифры 1–4 — разные траектории. Серые прямоугольники — эпохи с неподвижным фоновым сигналом, белые — тестовые сигналы в тишине. (в): пространственное положение стимулов. Дуги со стрелками — расчетные траектории тестовых сигналов. Числами от –90 до 90 обозначены угловые расстояния относительно средней линии головы (в градусах). Положение адаптеров показано звездами.

Fig. 1. Schematic of the sound stimuli. (a): temporal pattern of a stimulation epoch. Gray and black lines show the slow and fast stimulus motion. Top and bottom panels show the test stimulus and adapter. (б): structure of stimulus block in the after-effect conditions and controls. Numbers 1–4 indicate different sound trajectories. Gray and white rectangles represent epochs with and without background noise, respectively. (в): spatial position of the stimuli. Arrowed arcs show calculated trajectories of the test stimuli. The angular distance relative to the head midline is indicated by numbers from –90 to 90 (in degrees). Location of adapters is indicated by stars.

правый (+10 дБ). Они вызывали ощущение неподвижного звукового образа, расположенного либо около средней линии головы, либо вблизи левого или правого уха, что теоретически соответствует угловому положению -90 град или $+90$ град в случае полной латерализации (рис. 1 (в), звезды).

Тестовые сигналы состояли из трех фрагментов, следующих друг за другом без паузы: 1) начального участка длительностью 1000 мс с постоянной величиной ΔI , равной 0 или ± 10 дБ; 2) участка движения длительностью 200 мс или 400 мс с линейным изменением ΔI (от 0 до ± 10 дБ и от ± 10 до 0 дБ); 3) конечного участка длительностью 800 мс или 600 мс соответственно, с постоянной конечной величиной ΔI , равной ± 10 или 0 дБ. Полная длительность тестового сигнала составляла 2000 мс. Данные стимулы вызывали сначала ощущение неподвижного звукового образа по средней линии головы, а затем его плавного движения влево или вправо от средней линии головы, либо сначала ощущение неподвижного звукового образа около одного из ушей, а затем его движения к центру. Расчетные угловые скорости движения стимулов на втором участке, вычисленные на основе соотношения " 10 дБ = 90 град", составили 450 град/с (быстрый) и 225 град/с (медленный) для длительностей участка движения 200 мс или 400 мс соответственно. В течение эпохи, длящейся 9070 мс (с фоном или без него), один и тот же тестовый стимул повторялся трижды. Ответ о воспринимаемом положении сигнала в начале и в конце его звучания регистрировался один раз в конце эпохи, после того как испытуемый прослушал все три повтора стимула.

Интенсивность тестовых сигналов (без фона) устанавливалась на уровне 45 дБ над порогом слышимости испытуемого. Интенсивность фонового сигнала превосходила тестовый стимул на 5 дБ. В условиях маскировки суммирование тестового сигнала (45 дБ) и фона (50 дБ) приводило к увеличению общей интенсивности стимулов на 6 дБ.

Процедура эксперимента. Тип экспериментальной серии определялся пространственным положением фонового сигнала (контроль, левый, центральный, правый) и скоростью движения тестового стимула (медленный, быстрый), т.е. следовал принципу "одна серия — один фон" и "одна серия — одна скорость". Вид тестового стимула определялся направлением и скоростью движения звукового об-

раза в его среднем фрагменте (рис. 1 (а)). Направления движения соответствовали 4 траекториям: от центра к левому уху или обратно, от центра к правому уху или обратно. В основном эксперименте все серии состояли из 8 видов стимулов: 4 траектории стимулов без фона (в тишине) и те же 4 траектории в сочетании с фоновым сигналом одной локализации. В пределах одной серии эпохи стимуляции чередовались в квазислучайном порядке, причем эпохи без фона (условия последствия) повторялись по 4 раза, а эпохи с фоновым сигналом (адаптером) — по 12 раз. Таким образом, каждая серия основного эксперимента содержала по 48 эпох, в которых на протяжении 9070 мс звучал один и тот же неподвижный фоновый сигнал, и 16 эпох, в которых тестовые стимулы звучали в тишине (рис. 1 (б)).

Суммарная длительность эпох, содержащих адаптер, в каждой серии составляла около 7 минут. Эпохи с тестовыми стимулами в тишине в сумме продолжались около 2.5 минут. Интервал между эпохами, не содержащий звуковой стимуляции, зависел от темпа ответов испытуемого. В зависимости от этого интервала общая длительность серии могла составлять от 12 до 15 минут. Соответственно, звучание адаптера занимало от 45 до 60% времени в течение серии. Однако, в отличие от классической парадигмы адаптации, серии с каждым положением фонового сигнала и каждой скоростью движения стимулов чередовались в квазислучайном порядке в разные экспериментальные дни.

Слушатели должны были определять пространственное положение тестового звукового сигнала и в конце каждой эпохи показывать начало и конец его траектории касанием пера на рабочей поверхности графического планшета Genius G-*pen* 450. Для этого на рабочей поверхности была изображена дуга, на которую испытуемые должны были спроецировать воспринимаемое положение звуковых сигналов. Интервал от ответа испытуемого до начала следующей эпохи подбирался индивидуально и составлял 1–1.5 с. Положение звукового образа оценивали в градусах относительно средней линии головы.

В контрольном эксперименте 4 вида тестовых стимулов в каждой серии повторялись по 16 раз в квазислучайном порядке, а эпохи с неподвижным фоновым сигналом не предъявлялись. Каждому испытуемому было предъявлено по 4 серии с движущимися сти-

мулами (2 с быстрым движением, 2 с медленным). Порядок следования серий был рандомизирован.

Таким образом, в пределах одного типа серий основного эксперимента пространственное положение фонового сигнала не изменялось, а направление движения тестового стимула было рандомизировано, как на фоне неподвижного сигнала, так и в тишине. Поэтому в контексте эффекта последействия повторяющимся адаптирующим фактором в комплексе “фон + сигнал” было только положение фонового сигнала. Следовательно, при исследовании эффекта последействия и лежащих в его основе процессов адаптации мы можем рассматривать положение фонового сигнала в качестве основной характеристики адаптера и вводить его положение как фактор в статистический анализ. В дальнейшем изложении адаптирующим стимулом (адаптером) будем называть левый, центральный или правый неподвижный сигнал, а тестовым сигналом — сигнал, предъявленный в тишине.

Анализ данных. Воспринимаемое положение начальных и конечных точек траектории движения регистрировали в градусах относительно средней линии головы. Для каждого типа стимулов в основном эксперименте усреднение проводилось по 24 ответам для каждого испытуемого и по 432 ответам по группе, а в контрольном эксперименте — по 16 и по 288 ответам соответственно.

Статистическую оценку полученных результатов проводили по отдельности для центральных и латеральных точек с помощью четырехфакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с факторами “Скорость” (Медленно, Быстро), “Адаптер” (контроль, левый, центральный, правый), “Сторона” (слева, справа)², “Точка” (начальная, конечная). Фактор “Адаптер” включал как данные контрольных измерений (в отсутствие адаптера), так и данные основного эксперимента (три положения адаптера). Взаимодействие “Адаптер*Сторона” характеризует как зависимость эффекта последействия от взаимного расположения тестового и адаптирующего стимулов в основном эксперименте, так и изменения воспринимаемых траекторий в результате последействия по сравнению с контрольными

условиями. По фактору “Точка” исследовали эффект последействия для начальных и конечных точек траекторий. Важно подчеркнуть, что и для центральных, и для латеральных точек фактор “Точка” содержал оба уровня (начальная, конечная), так как движение могло быть направлено как от центра к уху, так и от уха к центру. При попарных сравнениях применяли поправку Бонферрони. Все сравнения проводили с уровнем значимости $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Все испытуемые основной и контрольной групп успешно определяли положение начальных и конечных точек траекторий движения стимулов. Эффект последействия оценивался прежде всего по изменениям воспринимаемой траектории стимулов в результате появления на слуховой сцене неподвижного адаптера. Длины воспринимаемых траекторий движения стимулов в отсутствие адаптера (контрольные условия) составили в левой полусфере 70 ± 2 град при движении от центра и 69 ± 2 град при движении к центру, а в правой полусфере 68 ± 2 град при движении в обоих направлениях. Изменения воспринимаемого положения и длины траекторий в условиях адаптации показаны на рис. 2.

Эффект последействия для латеральных точек (как начальных, так и конечных) анализировали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) с факторами “Скорость” (Медленно, Быстро), “Адаптер” (контроль, левый, центральный, правый), “Сторона” (слева, справа), “Точка” (начальная, конечная). Выявлен единственный главный эффект Адаптера ($F(3, 544) = 7.88, p < 0.001$) и взаимодействие Адаптер*Сторона ($F(3, 544) = 9.30, p < 0.001$). Все остальные эффекты и взаимодействия оказались незначимы ($p > 0.05$). Результаты попарных сравнений по фактору “Адаптер” для стимулов, звучащих слева и справа, показаны на рис. 3 пунктирными линиями. В случае левосторонних сигналов появление контралатерального адаптера (справа) приводило к сдвигу левой латеральной точки к уху ($p < 0.01$). Появление центрального адаптера производило аналогичный эффект, но он был статистически незначим ($p > 0.05$), а ипсилатеральный адаптер не влиял на воспринимаемое положение левой латеральной точки ($p > 0.05$). В случае правосторонних сигналов появление контра-

² Под фактором “Сторона” имеется в виду сторона акустического пространства, в которой располагалась расчетная траектория сигнала.

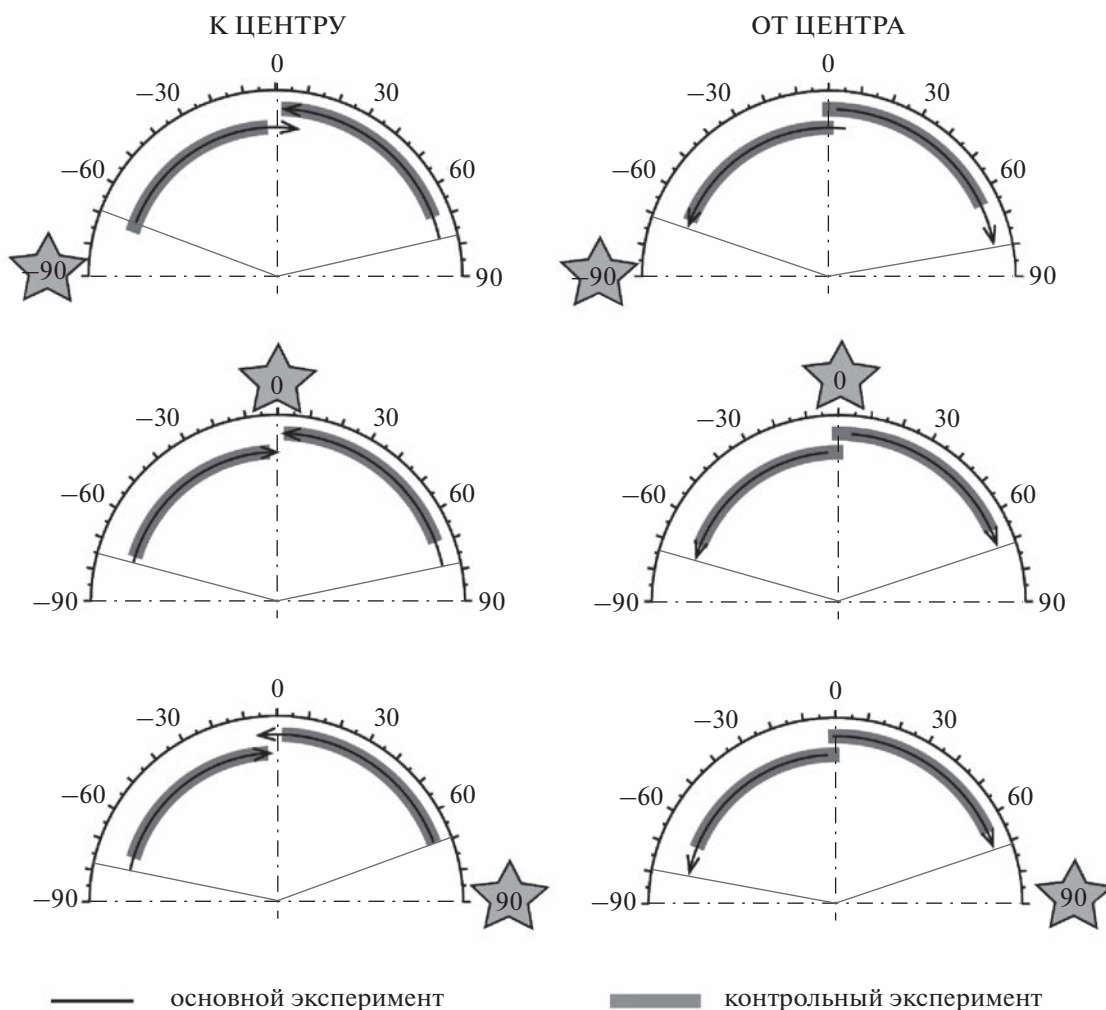


Рис. 2. Воспринимаемые траектории движения тестовых сигналов в контрольных условиях и при действии адаптеров разной локализации. Тонкими серыми линиями показано угловое положение латеральных точек в условиях адаптации. Условные обозначения — как на рис. 1 (в). Звездами показано расчетное положение адаптеров.

Fig. 2. Perceived trajectories of the test stimuli in the control conditions and after adaptation. Thin gray lines show angular positions of the lateral points in the after-effect conditions. Other designations as in fig. 1 (b). Stars indicate the calculated positions of adapters.

латерального или центрального адаптера приводило к сдвигу правой латеральной точки к уху по сравнению с контролем ($p < 0.001$ для обеих), а ипсилатеральный не влиял на положение латеральной точки ($p > 0.05$).

Для левого и правого адаптеров были обнаружены значимые попарные сравнения по фактору “Сторона” (сплошные линии на рис. 3), что подтверждает асимметрию воспринимаемого положения точек траектории, расположенных ипси- и контралатерально относительно адаптера. Значимые различия были связаны с тем, что на стороне, контралатеральной адаптеру, латеральная точка бы-

ла расположена ближе к уху, чем на ипсилатеральной ($p < 0.001$ для левого и правого адаптеров). Для центрального адаптера и для контроля различий положения левой и правой латеральной точки не обнаружено ($p > 0.05$).

Эффект последствия для центральных точек (как начальных, так и конечных) также анализировали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) с факторами “Скорость” (Медленно, Быстро), “Адаптер” (контроль, левый, центральный, правый), “Сторона” (слева, справа), “Точка” (начальная, конечная). Обнаружен единственный главный эффект Адаптера ($F(3, 544) = 17.29, p < 0.001$), а

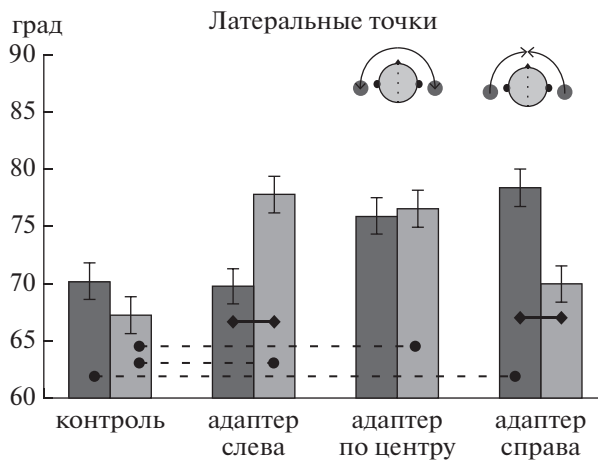


Рис. 3. Влияние последействия на положение латеральных точек траекторий. Латеральные точки показаны серыми кружками на схеме головы. По оси ординат — азимутальное смещение от средней линии (в градусах). Темные столбики — стимулы слева от средней линии, светлые столбики — стимулы справа. Вертикальными черточками показаны стандартные ошибки среднего. Сплошными и пунктирными линиями показаны значимые попарные сравнения (подробности в тексте).

Fig. 3. After-effect induced by stationary adapters on the lateral points of trajectories. Lateral points are shown by gray circles in the head scheme. Y-axis measures the azimuthal displacement from the head midline (degrees). The dark bars show the left-side stimuli, the light bars show the right-side stimuli. The error bars indicate the standard error of means. Solid and dotted lines indicate significant ANOVA post-hocs (see details in the text).

также взаимодействия “Адаптер*Сторона” ($F(3, 544) = 4.93, p < 0.01$) и “Адаптер*Точка*Сторона” ($F(3, 544) = 4.82, p < 0.01$). Все остальные эффекты и взаимодействия не достигли уровня значимости ($p > 0.05$). Результаты попарных сравнений по фактору “Адаптер” для стимулов, звучащих слева и справа, показаны на рис. 4 (пунктир) отдельно для начальных и для конечных точек, поскольку фактор “Точка” входил в значимое взаимодействие.

Вовлеченность фактора “Точка” во взаимодействие означает, что взаимодействие “Адаптер*Сторона” реализовывалось по-разному для центробежных и центростремительных стимулов. Сравнения по фактору “Адаптер” показали следующее. При движении от центра вправо в отсутствие адаптера траектория начиналась из-за средней линии (т.е. из левой полусферы), а при появлении центрального адаптера начало траектории

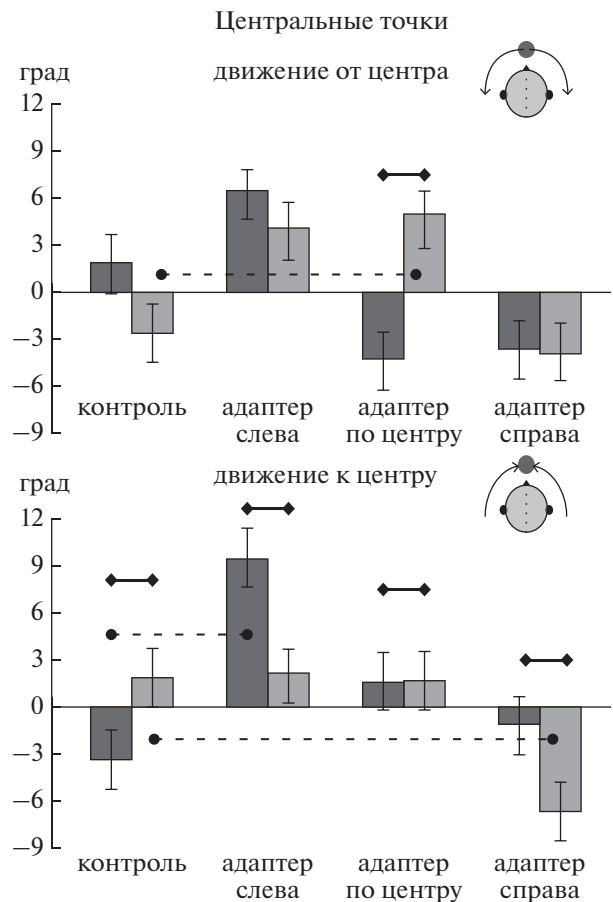


Рис. 4. Влияние последействия на положение центральных точек траекторий при движении стимулов от центра и к центру. Центральные точки показаны серыми кружками на схеме головы. Вверху — воспринимаемое положение начальных точек, внизу — конечных точек. Остальные обозначения — как на рис. 3.

Fig. 4. After-effect induced by stationary adapters on the central points of trajectories. Central points are shown by gray circles in the head scheme. Top panel: the perceived position of the starting points for motion from center. Bottom panel: the perceived position of the end points for motion to center. Other designations as in fig. 3.

смещалось по ходу движения стимула (различия положения начальных точек 7 град, $p < 0.05$). При движении от центра влево наблюдались аналогичные тенденции, но они не достигли уровня значимости ($p > 0.05$).

При движении справа к центру в отсутствие адаптера траектория не доходила до центра, и конечная точка оставалась в правой полусфере. При появлении ипсилатерального адаптера (справа) траектория заканчивалась в левой полусфере (различия положений концов 9 град, $p < 0.01$). Аналогично, при дви-

жении слева к центру в отсутствие адаптера траектория не доходила до центра, а введение ипсилатерального адаптера (слева) приводило к смещению конца траектории в правую полусферу (различия положений концов 13 град, $p < 0.001$).

Сравнения по фактору “Сторона” для каждого адаптера в отдельности (сплошные линии на рис. 4) показали, что при движении от центра влево и вправо только при действии центрального адаптера начальные точки обеих траекторий сдвинуты от центра по ходу движения ($p < 0.001$). Для остальных адаптеров и для контроля различий нет ($p > 0.05$). При движении слева и справа к центру при центральном адаптере (ближайшем к концу траекторий) различий нет ($p > 0.05$). В отсутствие адаптера траектории не доходят до центра (различия положений концов 5 град, $p < 0.05$). При действии обоих ипсилатеральных стимулам адаптеров траектории заканчивались в противоположной полусфере (различия положений концов 7 град, $p < 0.01$ для левого адаптера и 5 град, $p < 0.05$ для правого адаптера).

Сравнение длин траекторий в целом (с учетом как центральных, так и латеральных концов) с контрольными условиями показало, что при действии адаптера происходило удлинение траекторий за счет отдаленных от адаптера областей пространства. Максимальное удлинение наблюдалось при движении к центру (7–9 град).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследовали влияние неподвижных адаптирующих стимулов разной локализации на восприятие траекторий движения тестовых стимулов. Слушатели отмечали воспринимаемое положение начальных и конечных точек траекторий с помощью графического планшета. Положение латеральных точек (расположенных около левого или правого уха) и центральных (около средней линии головы) анализировали по отдельности. Эффект последствий проявлялся при сравнении воспринимаемых траекторий движения тестовых сигналов при наличии и при отсутствии адаптирующего стимула, т.е. при сравнении данных основного и контрольного эксперимента.

Длины воспринимаемых траекторий в контрольных условиях не достигали расчетных 90 град, так как межушные различия $\Delta I = \pm 10$ дБ не вызывали ощущения полной ла-

терализации звукового образа. Неполная латерализация — достаточно распространенное явление при дихотическом предъявлении звуковых стимулов, даже в тех случаях, когда величина межушных различий превышает физиологически возможную. Так, при локализации щелчков (Варягина, Радионова, 2004) траектории движения слитного звукового образа у большинства испытуемых не достигали полной латерализации даже при больших значениях межушных различий ($\Delta I = \pm 13$ дБ). Степень латерализации звукового образа, созданного в настоящем исследовании за счет межушных различий $\Delta I = \pm 10$ дБ, была эквивалентна описанному в литературе данным по латерализации при межушных различиях по времени $\Delta T = \pm 800$ мкс (Петропавловская и др., 2011).

Влияние длительности и порядка следования стимулов

Интересными представляются вопросы о продолжительности адаптирующего стимула и структуре последовательности звуковых стимулов, необходимой для изменения воспринимаемой траектории. Из литературы известно, что в работах по изучению эффекта последствия методами психофизики минимальное время непрерывного звучания адаптирующего стимула в начале серии составляло 30 секунд (табл. 1). В нашей работе время непрерывного звучания адаптера было меньше почти в три раза. Такая структура стимуляции, тем не менее, позволила получить устойчивый эффект последствия. В применявшейся нами последовательности количество эпох с адаптером почти втрое превышало количество эпох, в которых предъявлялся тестовый сигнал. Несколько эпох с адаптером могли следовать друг за другом с промежутком порядка 3–4 секунд от конца одного стимула до начала следующего, в зависимости от скорости ответов испытуемых (рис. 1 (б)). Суммарное время звучания адаптера в течение серии составило около 7 минут при общей длительности серии 12–15 минут (45–60% времени). Таким образом, для возникновения эффекта последствия не требуется длительное непрерывное предъявление адаптирующего стимула или фиксированная структура последовательности.

Нужно также отметить, что настоящее исследование выявило существенное влияние адаптирующих стимулов на воспринимаемое

Таблица 1. Продолжительность воздействия адаптера в психофизических исследованиях эффекта последействия
Table 1. Adapter duration in the psychophysical studies of auditory after-effect

Публикация	Структура стимуляции
Grantham D.W., Wightman F.L., 1979	В течение 8 минут, каждые 10 секунд адаптирующий стимул прерывался на 1 секунду тестовым стимулом
Grantham D.W., 1989	В начале серии адаптер звучал 30 секунд, далее повторяясь по 10 секунд после тестового стимула
Grantham D.W., 1992	В начале серии адаптер звучал 30 секунд, далее повторяясь по 2 секунды после тестового стимула, длительность которого варьировалась
Phillips D.P., Hall S.E., 2005; Vigneault-MacLean B.K. et al., 2007; Dingle R.N. et al., 2012	В начале серии адаптер звучал 35 секунд, далее повторяясь по 5 секунд
Carlile S. et al., 2010	В начале серии адаптер звучал 4 минуты, далее повторяясь по 15 секунд
Представленная работа	Адаптер звучал интервалами по 9 секунд, в случайном порядке чередуясь с тестовыми стимулами

положение тестовых, несмотря на то, что применявшаяся парадигма стимуляции не является оптимальной для исследования эффекта последействия. Действительно, динамические стимулы, траектории которых располагались как справа, так и слева, предъявлялись не только после неподвижных адаптирующих, но и одновременно с ними, в соответствии с парадигмой одновременной маскировки. Однако в этих эпохах интенсивность динамических стимулов была на 5 дБ ниже, чем фонового неподвижного сигнала. Это позволяет предположить, что во время действия адаптера были преимущественно активированы те нейронные популяции, которые настроены на сторону, где звучал неподвижный сигнал. Динамические стимулы могли вовлекать в реакцию и те нейроны, которые настроены на противоположную сторону пространства, но в меньшей степени (из-за разницы в интенсивности). Важно также, что движущиеся стимулы, присутствовавшие в эпохах с адаптером, предъявлялись в случайном порядке, а неподвижный адаптер не изменялся на протяжении всей серии, поэтому их воздействие могло лишь незначительно ослаблять эффект последействия неподвижного стимула.

Движущиеся фрагменты стимулов повторялись по три раза в каждой эпохе (с адаптером и без него). Известно, что при достаточно длительном предъявлении или частом повторении движущихся стимулов может возникать эффект последействия движения (Андреева, 2015, 2017). В нашем исследовании вклад эффекта последействия движения

можно полагать пренебрежимо малым по двум причинам: во-первых, из-за малой длительности движущихся фрагментов (200 мс или 400 мс) и, во-вторых, из-за случайного чередования стимулов, движущихся в разных направлениях, между эпохами. На этом основании мы считаем, что движущийся фрагмент стимулов не оказывал влияния на основные выводы нашей работы, связанные с последействием неподвижных адаптеров.

Таким образом, можно заключить, что эффект последействия может возникать при предъявлении адаптирующих и тестовых стимулов в случайном порядке. Вероятно, ключевым фактором для формирования эффекта последействия является соотношение времени воздействия адаптирующих и тестовых стимулов в серии.

Интеграция и разделение пространственных признаков

На локализацию траекторий комплексных стимулов также могут воздействовать эффекты “притягивания” (pulling) и “отталкивания” (pushing), неоднократно описанные в исследованиях, посвященных обработке пространственной информации при анализе слуховой сцены и разделении звуковых потоков (см. обзор Lee et al., 2009). Известно, что пространственные признаки отдельных элементов, входящих в состав комплексных звуковых стимулов, вносят существенный вклад в определение перцептивных границ между слуховыми объектами. Воспринимаемое положение одновременно или последовательно предъявляемых звуковых стимулов отличается

ся от того, где бы они слышались, если бы предъявлялись по отдельности. “Притягивание” (уменьшение расстояния) свидетельствует об интеграции пространственных признаков и наблюдается между сигналами, которые по совокупности других характеристик (спектральных и временных) могут относиться к одному объекту. “Отталкивание” (увеличение воспринимаемого углового расстояния) между звуковыми стимулами считается признаком того, что слуховая система относит их к разным объектам. Влияние “отталкивания” уменьшается по мере разнесения конкурирующих стимулов во времени. Здесь важно отметить, что тестовые стимулы в основном и контрольном эксперименте были одинаковыми, и влияние процессов “притягивания” и “отталкивания” внутри тестового стимула в этих двух условиях совпадали, а в основном эксперименте к ним добавлялось взаимодействие с адаптирующим стимулом.

Влияние последствия на положение латеральных точек. Для латеральных точек (как и для центральных, см. ниже) обнаружено взаимодействие факторов Адаптер и Сторона звучания, указывающее на изменения воспринимаемых траекторий при появлении на слуховой сцене адаптирующего стимула. В случае адаптирующего воздействия на латеральную область траектории (около уха) это взаимодействие проявлялось одинаково для начальных и конечных латеральных точек. Таким образом, в латеральной области акустического пространства направление движения тестового стимула не влияло на проявление эффекта последствия.

Действие центрального адаптера на латеральные точки приводило к их смещению в сторону уха с обеих сторон, хотя этот эффект был статистически значим только справа. Явление “отталкивания” между адаптером и тестовыми стимулами свидетельствует о том, что эти два стимула интерпретировались слуховой системой как отдельные объекты. Возможное функциональное значение “отталкивания” — усиление обнаруженных различий по пространственному признаку, что должно способствовать выделению перцептивных границ и лучшему различению отдельных объектов слуховой сцены.

До некоторой степени удивительным представляется тот факт, что при появлении неподвижного адаптера около одного уха ближайшая к нему латеральная точка траектории не смещалась по сравнению с контро-

лем. В то же время дальняя от адаптера латеральная точка (на противоположной стороне) смещалась в сторону другого уха, то есть дальше от адаптера (рис. 2, верхняя и нижняя панели). Важно также подчеркнуть, что эффект последствия зависел от взаимного положения тестового и адаптирующего стимулов. Эта зависимость показана на рис. 3 сплошными линиями. Латеральная точка траектории сигнала, контралатерального адаптеру, была сдвинута дальше к уху, чем ипсилатерального. Иными словами, наблюдалось расширение противоположной стороны субъективного акустического пространства по сравнению с контролем. Последствие латеральных адаптеров сказывалось главным образом в отдаленной от них части пространства.

Влияние последствия на положение центральных точек. В отношении воспринимаемого положения центральных точек факторы Адаптер и Сторона звучания оказались вовлечены в трехфакторное взаимодействие с фактором Точка, поэтому эффект последствия анализировали отдельно для начальных и конечных центральных точек. Иными словами, отдельно анализировали движение тестового стимула от центра и к центру (рис. 4). При движении от центра к уху влияние последствия на начальные точки наблюдалось только при действии центрального адаптера, то есть расположенного ближе всего к началу траекторий. Положение начальных точек было смещено по ходу движения.

При движении тестового сигнала от уха к центру эффект последствия имел место только для ипсилатерального адаптера, то есть расположенного вблизи начала траектории, как и в предыдущем случае. В контрольных условиях (без адаптера) траектория сигнала не доходила до центра, а при действии ипсилатерального адаптера конец траектории “проходил дальше центра” и смещался в противоположную полусферу. Различия положений концов траекторий при действии адаптера и без него составили 9 и 13 град при движении справа и слева соответственно. Тем самым продемонстрирован эффект последствия на удаленных от адаптера участках траекторий.

Зависимость воспринимаемого положения центральных точек от направления движения свидетельствует о том, что движущийся фрагмент в середине стимула оказывал воздействие на восприятие положения начала и конца траектории, соответствующих ста-

ционарным участкам. При движении тестовых сигналов от центра к уху положение начальных точек смешалось по ходу движения стимула, а на воспринимаемое положение конечных точек при движении от уха центральный адаптер не влиял. Можно предположить, что при локализации начальной точки направление “отталкивания” от адаптера совпадало с направлением движения, что привело к смещению воспринимаемого положения.

При локализации конечной точки действие этих двух факторов было противонаправленным и смещение не наблюдалось. Это свидетельствует о взаимодействии эффектов, действующих в разных временных интервалах — интеграции информации в пределах одного объекта (тестового стимула) и эффекта последствия, являющегося результатом влияния одного объекта (адаптера) на другой (тестовый стимул), отставленный во времени.

Модели пространственного восприятия

Обнаруженные в настоящем исследовании закономерности можно интерпретировать с точки зрения моделей пространственного восприятия. Как было сказано выше, в литературе описаны две принципиально различные концепции: популяционная модель, предполагающая узкую пространственную настройку рецептивных полей, и полусферная модель, основанная на понятии широких рецептивных полей. Частным случаем полусферной модели является трехканальная модель, допускающая существование отдельного нейронного ансамбля, настроенного на фронтальный акустический сектор. Можно утверждать со всей определенностью, что полученные нами результаты не могут быть описаны популяционной моделью, поскольку последствие латеральных адаптеров изменяло траектории не в ближайшей, а в удаленной от адаптера области пространства. Более сложным представляется вопрос о совместимости наших данных с полусферной либо с трехканальной моделью.

Полусферная модель восприятия движения звука предполагает зависимость ответа на движущийся стимул от его направления. Электрофизиологические исследования на животных и на человеке показали, что нейронный ответ более выражен, когда источник звука приближается к предпочитаемой

данной популяцией нейронов стороне пространства, чем когда он удаляется от нее (Magezi, Krumbholz, 2010; см. также обзор Salminen et al., 2012). Однако наш эксперимент не выявил связи между воспринимаемым положением латеральных точек и направлением движения.

С другой стороны, можно рассмотреть полученные результаты без учета направления. В рамках полусферной модели локализация источника звука определяется совместным действием нейронов, настроенных на левую и правую стороны пространства. Рассмотрим для примера случай левостороннего адаптера. Нейроны, настроенные на левую сторону, ответили бы сильнее на сигналы, движущиеся слева, чем справа, но при появлении левостороннего адаптера они станут подвержены избирательной адаптации и естественная асимметрия ответа этой нейронной популяции уменьшится. Нейроны, настроенные на правую сторону, ответят сильнее на сигналы, движущиеся справа, чем слева. При появлении левостороннего (контралатерального их предпочитаемой стороне) адаптера они в меньшей степени подвержены адаптации, поэтому последствие слабо повлияет на правостороннюю асимметрию их реакции. В итоге при левом адаптере больший вклад в результирующий ответ внесут правонастроенные нейроны, что может выражаться в улучшении восприятия правосторонних сигналов или смещении воспринимаемого положения любых сигналов вправо. Аналогично, в случае правостороннего адаптера преимущество получает левая сторона. Наши результаты находятся в соответствии с этой логикой: обнаружено расширение субъективного акустического пространства на противоположной адаптеру стороне.

Исследования методом МЭГ показали, что центральный адаптер вызывал практически такой же эффект, как и контралатеральный, по отношению к сигналу (Salminen et al., 2009), поэтому в рамках полусферной модели центральный и контралатеральный адаптеры относят к одной категории (Salminen et al., 2012). Сравним их действие в нашем эксперименте. И центральный, и контралатеральный адаптеры вызывали смещение латеральных точек к уху. Значит, по действию на латеральные точки они схожи. Действие на центральные точки надо рассматривать отдельно для начальных и конечных точек. Положение начальных точек было смещено по ходу движе-

ния только в случае центрального адаптера (латеральные адаптеры не производили значимого эффекта). При движении тестового сигнала от уха к центру, наоборот, эффект последствия проявлялся только в случае ипсилатерального адаптера, то есть расположенного вблизи начала траектории. Следовательно, центральный адаптер действовал на начальные центральные точки, а латеральный адаптер — на конечные центральные точки ипсилатеральных ему траекторий. В этом их важное отличие.

Трехканальная модель предполагает, что центральный адаптер приводит к сдвигу воспринимаемого положения неподвижных источников звука к периферии (Dingle et al., 2010, 2012, 2013). В рамках этой модели локализация точки источника звука определяется совместным действием не двух, а трех групп нейронов, настроенных на центральную, левую и правую части пространства. Рассмотрим случай центрального адаптера. Нейроны, настроенные на центральный сектор, ответили бы одинаково на сигналы, движущиеся в левой и в правой полусферах; при появлении центрального адаптера они станут подвержены избирательной адаптации и их ответ симметрично уменьшится, траектории отодвинутся от центра, что и показано на рис. 2.

Таким образом, принимая во внимание существенное различие эффектов центрального и латеральных адаптеров, мы можем сделать вывод, что полученные нами данные лучше всего описываются трехканальной моделью локализации.

Роль избирательной адаптации в слуховой системе не сводится только к предотвращению избыточной стимуляции тех или иных нейронных популяций. Избирательная адаптация может также влиять на чувствительность нейронов к стимульному контексту, что и получает отражение в эффекте последствия. Современный подход к интерпретации последствия ставит этот эффект в один ряд с потенциалом негативности рассогласования (Pérez-González, Malmierca, 2014; Malmierca, Auztulewicz, 2021). Считается, что оба феномена неразрывно связаны с процессами предсказательного кодирования, поскольку отражают способность слуховой системы обнаруживать акустические закономерности и обеспечивать выраженную реакцию на стимулы, отличающиеся от текущего контекста. Полученные в настоящем исследовании свидетельства субъективного расширения

противоположной от адаптера стороны акустического пространства вполне согласуются с такой интерпретацией избирательной адаптации.

ВЫВОДЫ

1. Последствие неподвижного адаптера, расположенного около уха, сказывалось главным образом в отдаленной части акустического пространства. Оно приводило к сдвигу воспринимаемого положения центральных и контралатеральных относительно адаптера точек траекторий в противоположную от адаптера сторону по сравнению с контролем, и не влияло на ипсилатеральные точки.

2. При действии адаптера, расположенного в центральном секторе слухового пространства, эффект последствия наблюдался также вблизи от адаптера, но только при движении тестовых сигналов от центра к уху: положение начальных точек было смещено от адаптера по ходу движения стимула. На воспринимаемое положение конечных точек при движении от уха центральный адаптер не влиял. Латеральные точки траекторий были смещены от адаптера, независимо от направления движения стимула.

3. Эффект последствия неподвижных звуковых стимулов на воспринимаемые траектории движущихся сигналов лучше всего описывается трехканальной моделью нейронного кодирования слухового пространства.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 22-25-00033.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Андреева И.Г. Последствие движения как универсальное явление для сенсорных систем, участвующих в ориентации в пространстве. I. Зрительное последствие. Журн. эвол. биохим. и физиол. 2014. 50: 413–419.
- Андреева И.Г. Последствие движения как универсальное явление для сенсорных систем,

- участвующих в ориентации в пространстве. II. Слуховое последствие. Журн. эвол. биохим. и физиол. 2015. 51: 145–153.
- Андреева И.Г. Последствие движения как универсальное явление для сенсорных систем, участвующих в ориентации в пространстве. III. Последствие, возникающее при адаптации к движению в соматосенсорной и вестибулярной системах. Журн. эвол. биохим. и физиол. 2016. 52: 307–315.
- Андреева И.Г. Сенсорное последствие движения. Сенсорные системы. 2017. 31: 279–290.
- Варягина О.В., Радионова Е.А. Индивидуальные особенности испытуемых при латерализации неподвижного и движущегося звуковых образов (виртуальная реальность: частные проявления). Журн. эвол. биохим. и физиол. 2004. 40 (5): 441–449.
- Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б., Вайтулевич С.Ф. Предсказательная способность слуховой системы при плавном движении и скачкообразном перемещении звуковых образов малой длительности. Журн. высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова, 2011. 61 (3): 293–305.
- Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А., Саликова Д.А., Семенова В.В., Никитин Н.И. Слуховые вызванные потенциалы человека в условиях пространственной маскировки. Физиология человека. 2022 (в печати).
- Barlow H.B. A theory about the functional role and synaptic mechanisms of visual after-effects, in Vision: Coding and Efficiency. Ed. Blakemore C. Cambridge University Press. 1990. 363–375 p.
- Barlow H.B., Hill R.M. Evidence for a physiological explanation of the waterfall phenomenon and figural after-effects. Nature. 1963. 28: 1345–1347.
- Boehnke S.E., Phillips D.P. Azimuthal tuning of human perceptual channels for sound location. J. Acoust. Soc. Am. 1999. 106: 1948–1955.
- Carlile S., Hyams S., Delaney S. Systematic distortions of auditory space perception following prolonged exposure to broadband noise. J. Acoust. Soc. Am. 2001. 110: 416–424.
- Clifford C.W., Wenderoth P., Spehar B. A functional angle on some after-effects in cortical vision. Proc. Biol. Sci. 2000. 267: 1705–1710.
- Dingle R.N., Hall S.E., Phillips D.P. A midline azimuthal channel in human spatial hearing. Hear. Res. 2010. 268: 67–74.
- Dingle R.N., Hall S.E., Phillips D.P. The three-channel model of sound localization mechanisms: interaural level differences. J. Acoust. Soc. Am. 2012. 131 (5): 4023–4029. <https://doi.org/10.1121/1.3701877>
- Dingle R.N., Hall S.E., Phillips D.P. The three-channel model of sound localization mechanisms: Interaural time differences. J. Acoust. Soc. Am. 2013. 133 (1): 417–424. <https://doi.org/10.1121/1.4768799>
- Gutschalk A., Micheyl C., Oxenham A.J. The pulse-train auditory aftereffect and the perception of rapid amplitude modulations. J. Acoust. Soc. Am. 2008. 123 (2). <https://doi.org/10.1121/1.2828057>
- Grantham D.W., Wightman F.L. Auditory motion after-effects. Perception & Psychophysics. 1979. 26 (5): 403–408.
- Grantham D.W. Motion after-effects with horizontally moving sources in the free field. Perception & Psychophysics. 1989. 45 (2): 129–136.
- Grantham D.W. Adaptation to auditory motion in the horizontal plane: Effect of prior exposure to motion on motion detectability. Perception & Psychophysics 1992. 52 (2): 144–150.
- He S., MacLeod D.I. Orientation-selective adaptation and tilt after-effect from invisible patterns. Nature. 411: 473–476.
- Jenkins W.M., Masterton R.B. Sound localization: effects of unilateral lesions in central auditory pathways. J. Neurophysiol. 1982. 47: 987–1016.
- Jenkins W.M., Merzenich M.M. Role of cat primary auditory cortex for sound localization behavior. J. Neurophysiol. 1984. 52: 819–847.
- Joris X., Smith P.H., Yin T.C. Coincidence detection in the auditory system: 50 years after Jeffress. Neuron. 1998. 21: 1235–1238.
- Knudsen E.I., Konishi M. Space and frequency are represented separately in the auditory midbrain of the owl. J. Neurophysiol. 1978. 41: 870–884.
- Lee A.K., Deane-Pratt A., Shinn-Cunningham B.G. Localization interference between components in an auditory scene. J. Acoust. Soc. Am. 2009. 126: 2543–2555. <https://doi.org/10.1121/1.3238240>
- McAlpine D., Jiang D., Palmer A.R. A neural code for low-frequency sound localization in mammals. Nat. Neurosci. 2001. 4: 396–401.
- Maffei L., Fiorentini A., Bisti S. Neural correlates of perceptual adaptation to gratings. Science. 1973. 182: 1036–1038.
- Magezi D.A., Krumholz K. Evidence for opponent-channel coding of interaural time differences in human auditory cortex. J. Neurophysiol. 104: 1997–2007.
- Malmierca M.S., Auksztulewicz R. Stimulus-specific adaptation, MMN and predictive coding. Hearing Research. 2021. 399. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2020.108076>
- Movshon J.A., Lennie P. Pattern-selective adaptation in visual cortical neurons. 1979. Nature. 278: 850–852.
- Pérez-González D., Malmierca M.S. Adaptation in the auditory system: an overview. Frontiers in Integra-

- tive Neuroscience. 2014. 8: 19.
<https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00019>
- Phillips D.P., Brugge J.F. Progress in neurophysiology of sound localization. *Annu. Rev. Psychol.* 1985. 36: 245–274.
- Phillips D.P., Hall S.E. Psychophysical evidence for adaptation of central auditory processors for interaural differences in time and level. *Hearing Research*. 2005. 202: 188–199.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2004.11.001>
- Phillips D.P., Irvine D.R.F. Responses of neurons in physiologically defined area AI of cat cerebral cortex: sensitivity to interaural intensity differences. *Hear. Res.* 1981. 4: 99–307.
- Phillips D.P., Vigneault-McLean B.K., Boehnke S.E., Hall S.E. Acoustic hemifields in the spatial release from masking of speech by noise. *J. Am. Acad. Audiol.* 2003. 14: 518–524.
- Salminen N.H., May P.J., Alku P., Tiitinen H. A population rate code of auditory space in the human cortex. *PLoS One*. 2009. 4:e7600.
- Salminen N.H., Tiitinen H., May P.J. Auditory Spatial Processing in the Human Cortex. *The Neuroscientist*. 2012. 18 (6): 602–612.
<https://doi.org/10.1177/1073858411434209>
- Stecker G.C., Middlebrooks J.C. Distributed coding of sound locations in the auditory cortex. *Biol. Cybern.* 2003. 89: 341–349.
- Vigneault-McLean B.K., Hall S.E., Phillips D.P. The effects of lateralized adaptors on lateral position judgments of tones within and across frequency channels. *Hear. Res.* 2007. 24: 93–100.
- Ulanovsky N., Las L., Nelken I. Processing of low-probability sounds by cortical neurons. *Nat. Neurosci.* 2003. 6: 391–398.
<https://doi.org/10.1038/nn1032>
- Wade N.J. A selective history of the study of visual motion after-effects. *Perception*. 1994. 23: 1111–1134.

AUDITORY AFTER-EFFECT: STATIONARY ADAPTER CHANGES THE PERCEIVED TRAJECTORIES OF MOVING SOUNDS

L. B. Shestopalova^{a, #, ##}, D. A. Salikova^a, and E. A. Petropavlovskaya^a

^a Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

[#]e-mail: shestopalovab@infran.ru

^{##}e-mail: shestolido@mail.ru

Perceived trajectories of dichotically presented sound stimuli with different spatial patterns were investigated in silence and after listening to stationary adapters. The spatial position of all stimuli was determined by the interaural level differences. The subjects indicated the perceived position of the beginning and end of the stimulus trajectory. Lateralized stationary adapters had no effect on the perceived position of the neighboring (ipsilateral) stimuli, but “pushed away” the stimuli located on the opposite side of the acoustic space. After exposure to the central adapter, the lateral points of the perceived trajectories were pushed away from the adapter, regardless of the motion direction. The motion starting points located near the central adapter shifted in the direction of the stimulus motion, but the perceived position of the central endpoints was not affected by the central adapter. The effect of stationary adapters on the perceived trajectories of moving sounds can be best explained by a three-channel model of the neural coding of auditory space.

Keywords: sound localization, after-effects, stimulus-specific adaptation, stationary and moving sounds

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УДК 591.51

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У НИЗШИХ ОБЕЗЬЯН

© 2023 г. А. Е. Аникаев¹, *, В. Г. Чалян¹, Н. В. Мейшвили¹, Е. Н. Аникаева¹

¹ФГБНУ “Научно-исследовательский институт медицинской приматологии”, Сочи, Россия

*e-mail: mg_anukey@mail.ru

Поступила в редакцию 12.08.2022 г.

После доработки 01.11.2022 г.

Принята к публикации 09.12.2022 г.

Проведено изучение уровня исследовательской способности у четырех видов низших обезьян: зеленых мартышек (*Chlorocebus aethiops*), макаков яванских (*Macaca fascicularis*), макаков резусов (*Macaca mulatta*) и павианов гамадрилов (*Papio hamadryas*). Оценка производилась по таким показателям, как уровень исследовательской активности, динамика исследовательской активности, разнообразие исследовательской деятельности. Обнаруженные результаты указывают на более высокий уровень исследуемых параметров у макаков яванских и павианов гамадрилов в сравнении с макаками резусами и зелеными мартышками.

Ключевые слова: зеленые мартышки, макаки яванские, макаки резусы, павианы гамадрилы, исследовательская активность, разнообразие исследовательской деятельности

DOI: 10.31857/S004446772302003X, **EDN:** IFOMSV

ВВЕДЕНИЕ

Исследовательское поведение является одним из очевидных проявлений когнитивных способностей животных, отражением степени их активности во взаимоотношениях с внешней средой. Зоопсихологи рассматривают исследовательскую активность как стремление животных “передвигаться и осматривать окружающую среду, даже когда они не испытывают ни голода, ни жажды, ни полового возбуждения” (Шовен, 1972). Исследовательская активность запускается в основном при появлении нового предмета или звука, изменения среды. Нужно отличать исследовательское поведение, которое запускается изменением среды или ее освоением, от инстинктивного, запускаемого ключевыми стимулами. Выраженное исследовательское поведение, несомненно, можно рассматривать в качестве одного из важнейших предикторов эволюционного успеха такой группы животных, как приматы, высокая приспособленность которых в значительной степени определяется когнитивными способностями. (Berlyne, 1978; Keller et al., 2012). Традиционно используемым подходом при изучении когнитивных способностей приматов является сравнительный подход (Schmitt et al.,

2012; Petit et al., 2015; Joly et al., 2016). Использование сравнительного подхода позволяет проследить основные направления эволюционного развития мозга и когнитивных способностей приматов. Сравнительные исследования когнитивных способностей также позволяют оценить вклад взаимоотношений со средой и выраженности исследовательского поведения в особенности когнитивных способностей различных видов приматов. Известно, что существует две основные версии возникновения уникальных среди остального животного мира когнитивных способностей приматов — экологическая и социальная. Согласно первой — “экологической” теории когнитивные способности различных видов приматов определяются прежде всего сложностью их отношений со средой, степенью экологической пластичности, характером рациона, сложностью местообитания. Установлено, в частности, что виды приматов с преобладанием фруктоядности, а также виды, характеризующиеся выраженной всеядностью, отличаются сравнительно более высокими когнитивными показателями по целому ряду тестов, в частности в тестах на новые объекты (Bergman, Kitchen, 2008), по

сравнению с более специализированными по характеру питания видами. Согласно второй — “социальной” точке зрения, уровень когнитивных способностей приматов является функцией особенностей социального устройства каждого вида и связан прежде всего с численностью особей в группах. Предполагается, что необходимость выстраивания отношений с каждой из многочисленных особей в больших группах определяет сравнительно высокий уровень когнитивных способностей у данных видов.

Целью нашего исследования является сравнительное изучение исследовательского поведения у макаков резусов (*Macaca mulatta*), макаков яванских (*Macaca fascicularis*), мартышек зеленых (гриветы) (*Chlorocebus aethiops*) и павианов гамадрилов (*Papio hamadryas*). Павианы, макаки и мартышки являются представителями различных родов одного и того же семейства мартышковых обезьян Cercopithecoidea — обитателей тропических регионов Старого Света. Все они характеризуются сходными физиологическими и биохимическими показателями, но имеют существенные различия в биологии, взаимоотношениях со средой, образе жизни и социальном устройстве. Можно предположить, что эти различия могут быть связаны с уровнем развития исследовательского поведения у представителей данных видов. Следует отметить несопоставимость количества существующих когнитивных исследований павианов, макаков и мартышек. Наиболее исследованными являются когнитивные способности макаков резусов и макаков яванских, что обусловлено широтой их использования в качестве лабораторных приматов. При этом когнитивные способности зеленых мартышек, также часто используемых в качестве лабораторных приматов, сравнительно мало исследованы. Существуют только единичные работы, посвященные исследованию когнитивных способностей павианов гамадрилов (Marsh et al., 2015).

Работы, посвященные изучению исследовательского поведения, как, впрочем, в целом в зоопсихологии и этологии, носят стихийный и хаотичный характер, что затрудняет системное изложение полученных в данной области результатов. Значительная часть работ посвящена изучению ориентировочно-исследовательского поведения у крыс и мышей (Belzung, 1999; Cowan, 1976). Достаточно широко представлены исследования

игрового и исследовательского поведения у собак (Rossi et al., 2018; Siwak et al., 2001). Однако, несомненно, лучший объект для изучения исследовательского поведения представляют собой приматы, потому что у них хорошо развиты кисти рук. Всем известна привычка этих животных осматривать, облизывать и ощупывать со всех сторон все необычные предметы, которые попадают им в руки.

Существует ряд классических работ, выполненных в данном направлении. Так, Велькер (Welker, 1956b), работая с шимпанзе, установил, что при предъявлении им последовательно одного и того же объекта время, затрачиваемое на их осмотр, постепенно уменьшается. При этом он отмечал, что немаловажным фактором для шимпанзе является сложность предъявляемых им предметов. К подобному выводу пришел Войтонис (Войтонис, 1949), исследуя павианов и макаков. Он обнаружил, что предмет сначала привлекает животных, а затем интерес к нему постепенно ослабевает.

Также Велькер обнаружил зависимость уровня исследовательской активности от возраста, указав на различие в технике и продолжительности изучения новых объектов (Welker, 1956a). В других работах с молодыми шимпанзе (Menzel et al., 1961) было показано, что обезьяны более активно контактируют с новыми объектами, чем с уже известными объектами. На значение фактора “новизны” объекта указывают многие авторы (Loizos, 2017).

Ренш (Rensch, 1957) осуществил масштабное исследование по предпочтению цветов и форм объектов у трех видов обезьян: шимпанзе, зеленых мартышек и капуцина, — и пришел к выводу, что, в целом, предпочтение цветов по сравнению с серым, цветовых комбинаций и геометрических узоров у обезьян зависит от факторов, соответствующих эстетическим компонентам, действующим у людей.

В работе, посвященной изучению исследовательской деятельности макаков резусов (Harlow et al., 1956), было показано, что количество и эффективность манипуляций возрастают с возрастом и практикой. Исследователи предполагают, что манипуляторное поведение является самоподдерживающимся и не зависит от внутренних побуждений, таких как голод или жажда, или их систем стимулов, и не вытекает из них. При этом исследования

японских обезьян в условиях естественного существования (Menzel, 1966) показали, что спонтанные манипуляции проявлялись менее часто и были менее стойкими, чем у лабораторных приматов. Подавляющее большинство действий осуществлялись молодыми особями. Доминирующие способы реакции на новые объекты носили осторожный характер.

Авторы исследования половых различий в реакции на детские игрушки у зеленых мартишек (Alexander, Hines, 2002) предполагают, что предпочтения к объектам, дифференцированным по половому признаку, возникли на раннем этапе эволюции человека, до появления отдельной линии гоминид. Это означает, что сексуально диморфные предпочтения в отношении характеристик (например, цвета, формы, движения) могли развиваться в результате различного давления отбора, основанного на различных поведенческих ролях мужчин и женщин, и что эволюционные предпочтения в отношении характеристик объекта могут способствовать нынешним предпочтениям сексуально диморфных игрушек у детей. К схожим выводам пришли исследователи, изучавшие реакции на детские игрушки у макаков резусов (Hassett et al., 2008). Они отмечают сходство с человеческими данными и считают, что такие предпочтения могут развиваться без явной гендерной социализации. Авторы предлагают гипотезу о том, что предпочтения игрушек отражают гормонально обусловленные поведенческие и когнитивные предубеждения, которые социальные процессы превращают в половые различия, наблюдаемые у обезьян и людей.

Масштабное изучение исследовательского поведения макаков резусов разного пола и выращенных в разных условиях (нормальной социальной среде, в среде с различным уровнем социальной и пространственной депривации) (Sackett, 1972) показало следующее. Животные, выращенные в более богатой социальной и пространственной среде, демонстрировали более высокий уровень исследовательского поведения, однако влияние воспитания в условиях депривации на исследовательское поведение в значительной степени зависело от пола. После выращивания в условиях частичной или полной изоляции самки были намного более активными, чем самцы. При этом исследование влияния обогащения среды новыми объектами на поведение пожилых макаков резусов (Line et al., 1991) не показало никаких изменений в пове-

дении обезьян. Различия в уровне исследовательской активности у особей разного пола и разной социальной структуры обнаруживаются и в других исследованиях (Santillán-Doherty et al., 2010).

Исследования распознавания визуальных объектов у макаков резусов и человека (Rajalingham et al., 2015) показывают, что обезьяны и люди статистически неотличимы в большом количестве задач распознавания визуальных объектов базового уровня, предполагая, что макаки резусы и люди могут иметь общее представление о нейронной “форме”, которое непосредственно лежит в основе восприятия объекта.

Также обнаруживается определённая взаимосвязь между уровнем исследовательской деятельности и темпераментом у макаков резусов (Coleman et al., 2005).

Немалый интерес представляет масштабное сравнительное исследование 74 видов обезьян на предмет разнообразия манипуляций с объектом (Tia et al., 2018). Обезьяны были разделены на три условные группы: 1) лемуры, мартишки, паукообразные обезьяны и гульманы; 2) обезьяны Старого Света, кроме гульманов; 3) капуцины и человекообразные обезьяны. В целом исследование показало преобладание количества и качества манипуляций у обезьян второй и третьей группы над обезьянами первой группы.

Различия в уровне исследовательской активности у разных видов приматов подтверждаются сравнительным исследованием трех видов приматов: галаго, лори и дурукули (Ehlich, 1970). Галаго проводили больше всего времени в контакте с предметами. Дурукули и лори были менее восприимчивы к тестовым объектам, но, в то время как лори активно исследовали пространственные особенности новой среды, дурукули оставались неактивными. Для всех видов: наибольшая реакция на новые объекты произошла в течение первых пяти минут; начальные контакты объекта производились через обонятельные контакты, они были краткими и сопровождались более продолжительными контактами ртом и руками.

Обобщая представленную информацию, можно привести ряд вполне однозначных заключений. Исследовательское поведение свойственно различным видам приматов, но уровень исследовательской активности и разнообразие данной активности достаточно

широко варьирует в зависимости от видовой принадлежности, пола, возраста, условий содержания и ряда других факторов.

Исходя из обнаруженных выше данных можно заключить, что изучение исследовательского поведения у различных видов животных и, в частности, у приматов представляло немалый интерес для ученых в начале второй половины прошлого столетия и постепенно шло на спад. Однако следует отметить, что сегодня интерес к данной проблеме возрождается, к сожалению, преимущественно среди зарубежных зоопсихологов, этологов и нейробиологов.

МЕТОДИКА

В качестве объекта исследования были использованы половозрелые самцы следующих четырех видов: зеленые мартышки (*Chlorocebus aethiops*) ($n = 11$), макаки резусы (*Macaca mulatta*) ($n = 23$), макаки яванские (*Macaca fascicularis*) ($n = 14$) и павианы гамадрилы (*Papio hamadryas*) ($n = 57$).

Все животные были рождены и содержались до начала эксперимента в вольерах ФГБНУ “НИИ Медицинской приматологии”, где используется методика содержания обезьян, предполагающая минимальное вмешательство персонала в их жизнь. Фактически, с точки зрения опыта контакта с людьми, содержащиеся в вольерах Адлерского центра обезьяны соответствуют диким обезьянам, привезенным из мест естественного обитания.

Исследование начиналось с отсаживания животных из родных групп и помещения их в клетки индивидуального содержания (размер клеток варьировал в зависимости от вида: $66 \times 67 \times 90$ см для макаков и мартышек и $82 \times 82 \times 90$ см для павианов), где первоначально они проходили этап предварительного привыкания к индивидуальному содержанию и постоянному присутствию и близости человека. Никакого дополнительного приручения и оценки состояния животных не осуществлялось. После двухнедельного этапа привыкания обезьян к условиям индивидуального содержания начиналось тестирование животных.

Для определения уровня способности к исследовательской деятельности была применена методика “Реакция на новый объект” (Аникаев и др., 2021). Суть методики заключается в следующем: животному предостав-

ляется объект (объект помещался рядом с клеткой в зоне досягаемости), ключевой характеристикой которого является новизна. В данном исследовании в качестве объекта использовался пластиковый разноцветный куб ($15 \times 15 \times 15$ см). На взаимодействие с объектом животному отводится определенный промежуток времени, в данном случае 300 с. Наблюдения за ходом выполнения теста осуществляются с помощью видеокамеры. Фиксируется время и вариант контакта с объектом. В случае прекращения контакта с объектом фиксируется время и отмечается “оставил”.

Для определения уровня способности к исследовательской деятельности использовались следующие показатели.

Активность. Выражается суммой временных отрезков контактов животных с объектом.

Динамика активности. Оценивалась путем подсчета временных отрезков контактов животных с объектом в каждом из 10 интервалов по 30 с.

Разнообразие. Выражается в количестве вариантов контакта с объектом.

Характер разнообразия. Определялся по соотношению количества контактов каждой категории. Экспериментальным путем нами были выделены следующие виды контактов животных с объектом, разделенные на четыре категории: тактильные (касается, переворачивает, держит, затягивает, трясет, ковыряет, отталкивает, двигает, выбрасывает), оральные (грызет, облизывает), визуальные (рассматривает (фиксировались случаи, при которых животные направляли взгляд на объект без физического контакта с ним)) и обонятельные (обнюхивает).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся путем вычисления стандартной ошибки средней (SEM), критерия Манна–Уитни (U), коэффициента корреляции Спирмена (R), стандартного отклонения (σ) и коэффициента прироста (Кпр) пакетами программного обеспечения Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 7.0.

Все эксперименты проводились в соответствии с международными правилами по использованию лабораторных животных (National Research Council, 2010). На проведение исследования было получено разрешение Комиссии по этике ФГБНУ “НИИ Медицинской приматологии”.

Таблица 1. Значения показателей уровня способности к исследовательской деятельности у изучаемых видов обезьян**Table 1.** Values of indicators of the level of ability for research activity in the studied species of monkeys

Вид	Средний уровень активности, %	Средний уровень разнообразия, %
Зеленые мартышки	10.9 ± 5.7	15.2 ± 3.1
Макаки яванские	59.7 ± 10.2	56.4 ± 7.4
Макаки резусы	22.2 ± 5.3	41.1 ± 5.5
Павианы гамадрилы	42.9 ± 4.5	51.1 ± 3.4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследовательская активность и разнообразие исследовательской деятельности

Полученные результаты (табл. 1) указывают на следующее. Наиболее высокий уровень активности и разнообразия исследовательской деятельности продемонстрировала группа макаков яванских, самые низкие показатели наблюдались в группе зеленых мартышек, при этом разница в уровне активности и разнообразия между ними достоверно составила соответственно 48.8% (критерий Манна–Уитни, $U = 16.0$, $p \leq 0.05$) и 41.3% (критерий Манна–Уитни, $U = 15.5$, $p \leq 0.05$). В группе павианов гамадрилов фактические значения уровня активности и разнообразия исследовательской деятельности ниже, чем у макаков яванских, соответственно на 16.8 и 5.3%, однако отсутствие статистически значимых различий (критерий Манна–Уитни, $U = 111.0$ и $U = 325.0$, $p \geq 0.05$) позволяет предположить сопоставимость уровня исследуемых параметров у этих двух видов. При этом различия между павианами гамадрилами и зелеными мартышками достоверно составили 32.0% (критерий Манна–Уитни, $U = 111.5$, $p \leq 0.05$) по уровню активности и 35.9% (критерий Манна–Уитни, $U = 75.0$, $p \leq 0.05$) по уровню разнообразия. Результаты, полученные в группе макаков резусов, указывают на их промежуточное положение как в уровне активности, так и в уровне разнообразия исследовательской деятельности. Так, уровень активности в исследуемой группе данного вида (достоверно во всех случаях) на 37.5% (критерий Манна–Уитни, $U = 64.0$, $p \leq 0.05$) ниже, чем у макаков яванских, на 20.7% (критерий Манна–Уитни, $U = 48.0$, $p \leq 0.05$) ниже, чем у павианов гамадрилов, но на 11.3% (критерий Манна–Уитни, $U = 57.0$, $p \leq 0.05$) выше, чем у зеленых мартышек. При этом значения уровня разнообразия исследовательской деятельности в группе макаков резусов сопоставимы с таковыми у макаков

яванских и павианов гамадрилов (15.3% (критерий Манна–Уитни, $U = 107.5$, $p \geq 0.05$) – разница с макаками яванскими и 10.0% (критерий Манна–Уитни, $U = 523.5$, $p \geq 0.05$) – разница с павианами гамадрилами), но достоверно выше – на 25.9% (критерий Манна–Уитни, $U = 48.0$, $p \leq 0.05$), чем в группе зеленых мартышек.

Также следует отметить, что для групп макаков яванских, макаков резусов и павианов гамадрилов обнаруживается высокий уровень корреляции между уровнем исследовательской активности и уровнем разнообразия исследовательской деятельности: $R = 0.81$, $R = 0.88$ и $R = 0.68$ соответственно. При этом зависимость между этими показателями в группе зеленых мартышек практически отсутствует ($R = 0.05$).

Динамика исследовательской активности

Анализ динамики исследовательской активности (рис. 1) показывает следующее. Во всех исследуемых группах животных наблюдается сходная динамика исследовательской активности: в первый интервал (30 секунд) обнаруживается максимально высокий для каждого исследуемого вида уровень исследовательской активности, затем происходит постепенный спад активности. Данный факт подтверждается значениями коэффициентов корреляции между динамическими рядами, полученными при анализе динамики активности исследуемых видов. Максимальные коэффициенты получены между динамическими рядами зеленых мартышек и макаков резусов ($R = 0.96$), зеленых мартышек и павианов гамадрилов ($R = 0.90$) и павианов гамадрилов и макаков резусов ($R = 0.86$). При этом между динамическими рядами макаков яванских и макаков резусов обнаружен самый низкий уровень корреляции ($R = 0.62$). Значения коэффициентов между динамическими рядами макаков яванских и павианов га-

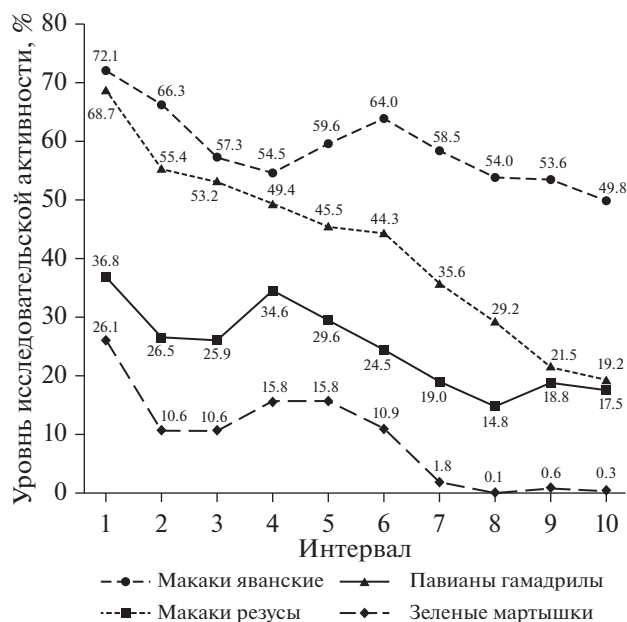


Рис. 1. Динамика исследовательской активности.
Fig. 1. Dynamics of research activity.

мадрилов, а также макаков яванских и зеленых мартышек занимают промежуточное положение и соответственно составили 0.83 и 0.74. То есть динамика активности исследуемых групп зеленых мартышек, макаков резусов и павианов гамадрилов в большей степени совпадает между этими группами и в некоторой степени отличается от динамики активности макаков яванских. Для уточнения вышеуказанных данных был произведен сравнительный анализ значений, полученных с 1-го по 5-й интервал, и значений, полученных с 6-го по 10-й интервал.

Так, среднее значение динамики активности с 1-го по 5-й интервал в группе макаков яванских составило $61.9 \pm 3.2\%$, а с 6-го по 10-й интервал — $56.0 \pm 2.4\%$, соответственно разница между средними составила 6.0% (критерий Манна–Уитни, $U = 5.0$, $p \geq 0.05$). Среднее значение динамики активности с 1-го по 5-й интервал в группе павианов гамадрилов составило $54.4 \pm 3.9\%$, а с 6-го по 10-й интервал — $30.0 \pm 4.6\%$, соответственно разница между средними составила 24.5% (критерий Манна–Уитни, $U = 0.0$, $p \leq 0.05$). Среднее значение динамики активности с 1-го по 5-й интервал в группе макаков резусов составило $30.7 \pm 2.2\%$, а с 6-го по 10-й интервал — $18.9 \pm 1.6\%$, соответственно разница между средними составила 11.8% (критерий Манна–Уитни, $U = 0.0$, $p \leq 0.05$). Среднее значение

динамики активности с 1-го по 5-й интервал в группе зеленых мартышек составило $15.8 \pm 2.8\%$, а с 6-го по 10-й интервал — $2.7 \pm 2.1\%$, соответственно разница между средними составила 13.0% (критерий Манна–Уитни, $U = 2.0$, $p \leq 0.05$).

Полученные результаты указывают на то, что, в отличие от исследуемой группы макаков яванских, в исследуемых группах зеленых мартышек, макаков резусов и павианов гамадрилов спад активности, выраженный в различии между средними значениями, полученными с 1-го по 5-й интервал и с 6-го по 10-й интервал, носит статистически значимый характер. То есть в исследуемой группе макаков яванских по сравнению с обезьянами других видов наблюдается самый незначительный спад исследовательской активности. Что, в свою очередь, подтверждается значениями коэффициентов темпа роста, которые составили: -4.0 для макаков яванских, -7.9 для макаков резусов, -13.2 для павианов гамадрилов и -39.1 для зеленых мартышек.

Таким образом, можно заключить, что на общем фоне спада исследовательской активности в исследуемых группах обезьян наименьшая интенсивность снижения наблюдается в группе макаков яванских, наибольшая — в группе зеленых мартышек, а макаки резусы и павианы гамадрилы занимают промежуточное положение.

Характер разнообразия исследовательской деятельности

Анализ распределения категорий контактов животных с объектом (рис. 2) показал следующее. Наибольшее сходство в характере распределения наблюдается между данными, полученными при анализе показателей в группе макаков яванских и павианов гамадрилов (коэффициент корреляции Спирмена $R = 1.00$). Для данных групп обнаружено следующее распределение контактов разных категорий: преобладающее количество контактов относится к категории “тактильные”, на втором месте, но с более низкими значениями, — категория “оральные”, на третьем месте — “визуальные”, и самые низкие количество контактов — в категории “обонятельные”. Схожее распределение наблюдается в группе макаков резусов: также преобладают “тактильные” контакты, но на втором месте “визуальные”, а “оральные” — на третьем,

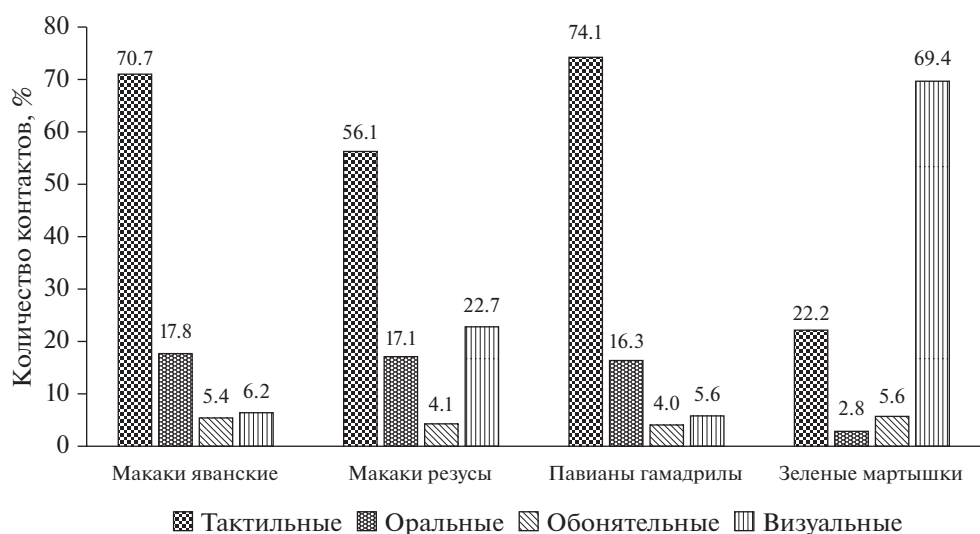


Рис. 2. Распределение категорий контактов животных с объектом.
Fig. 2. Distribution of categories of animal contact with the object.

при этом “обонятельные” также представлены в наименьшем количестве. То есть в целом в группе макаков резусов распределение сопоставимо с таковым у макаков яванских и павианов гамадрилов, что подтверждают коэффициенты корреляции, которые составили по 0.94. Распределение контактов разных категорий у зеленых мартышек существенно отличается от описанных выше: преобладающее количество контактов относится к категории “визуальные”, на втором месте, но с более низкими значениями, — категория “тактильные”, на третьем — “обонятельные”, и “оральные” — на четвертом месте. Корреляция между распределениями контактов разных категорий низкая обратная при сравнении с макаками яванскими ($R = -0.15$), также низкая обратная при сравнении с павианами гамадрилами ($R = -0.13$) и прямая слабая при сравнении с макаками резусами ($R = 0.19$).

Детальный внутривидовой анализ характера разнообразия исследовательской деятельности представлен в табл. 2. Так, в исследуемой группе макаков яванских обнаруживается следующее. Тактильные типы контактов с объектом достоверно преобладают над оральными, обонятельными и визуальными взаимодействиями. При этом между этими тремя видами контактов статистически значимые различия отсутствуют. То есть макаки яванские отдают явное предпочтение тактильному взаимодействию со средой.

В исследуемой группе макаков резусов картина не столь однозначная. Тактильные типы контактов также преобладают над другими типами взаимодействия с объектом, но с оральными и обонятельными полученные различия носят достоверный характер. Визуальные типы контактов преобладают над оральными и обонятельными, но полученные различия статистически незначимы. При этом оральные типы контактов достоверно преобладают над обонятельными. Таким образом, макаки резусы, как и макаки яванские, предпочитают тактильный вариант взаимодействия с объектом, но относительно чаще используют только визуальный контакт с объектом. И, так же как макаки яванские, практически не используют обонятельный тип контакта.

В исследуемой группе павианов гамадрилов получены следующие результаты. Тактильные типы контактов достоверно преобладают над тремя другими категориями взаимодействий с объектом. При этом оральные типы контактов также достоверно преобладают над обонятельными и визуальными. И только между обонятельными и визуальными контактами отсутствуют статистически значимые различия. То есть павианы гамадрилы, как и оба вида макаков, однозначно предпочитают тактильный тип взаимодействия с объектом, при этом на втором месте у данного вида — достоверно — оральные типы контактов. Визуальный и обонятельный контакт практически не используется.

Таблица 2. Внутривидовой анализ характера разнообразия исследовательской деятельности
Table 2. Intraspecific analysis of the nature of the diversity of research activities

Вид	Сравниваемые категории контактов	Разница	Достоверность (критерий Манна–Уитни (U))
Макаки яванские	Тактильные/оральные	9.8	31.0*
	Тактильные/обонятельные	12.2	23.5*
	Тактильные/визуальные	12.0	21.0*
	Оральные/обонятельные	2.3	47.0
	Оральные/визуальные	2.2	50.5
	Обонятельные/визуальные	0.2	81.5
Макаки резусы	Тактильные/оральные	4.6	7.5*
	Тактильные/обонятельные	6.1	7.5*
	Тактильные/визуальные	3.9	16.5
	Оральные/обонятельные	1.5	18.0*
	Оральные/визуальные	0.7	28.5
	Обонятельные/визуальные	2.2	31.0
Павианы гамадрилы	Тактильные/оральные	6.9	558.0*
	Тактильные/обонятельные	8.4	274.0*
	Тактильные/визуальные	8.2	308.5*
	Оральные/обонятельные	1.5	1075.0*
	Оральные/визуальные	1.3	1108.0*
	Обонятельные/визуальные	0.2	1618.0
Зеленые мартышки	Тактильные/оральные	0.6	43.0
	Тактильные/обонятельные	0.5	47.5
	Тактильные/визуальные	1.5	24.5*
	Оральные/обонятельные	0.1	55.0
	Оральные/визуальные	2.2	8.0*
	Обонятельные/визуальные	2.1	10.5*

* Достоверные различия при $p \leq 0.05$.

В исследуемой группе зеленых мартышек наблюдается следующее. Над всеми типами контактов достоверно преобладают визуальные. На втором месте тактильные, но между этим типом контакта и оральными, а также обонятельными взаимодействиями, как и между двумя последними, достоверных различий не обнаружено. То есть зеленые мартышки предпочитали только рассматривать объект и практически не касались его.

Данные по анализу межвидовых различий в предпочтении определённых типов контактов с объектом (табл. 3) указывают на следующее. Макаки яванские демонстрируют достоверно большее количество тактильных взаимодействий, чем макаки резусы и зеленые мартышки, и недостоверно — чем павианы гамадрилы. Павианы гамадрилы демонстрируют достоверно большее количество так-

тильных контактов, чем зеленые мартышки, и недостоверно — чем макаки резусы. В свою очередь макаки резусы демонстрируют достоверно большее количество тактильных контактов, чем зеленые мартышки.

Достоверно меньшее количество оральных контактов, чем три других вида обезьян, демонстрируют зеленые мартышки. При этом между макаками яванскими, макаками резусами и павианами гамадрилами достоверные различия в количестве используемых оральных контактов отсутствуют.

По количеству обонятельных контактов преобладают макаки яванские, но достоверно — только над зелеными мартышками. Макаки резусы и павианы гамадрилы демонстрируют равное количество обонятельных контактов, большее (недостоверно), чем зеленые мартышки.

Таблица 3. Межвидовой анализ характера разнообразия исследовательской деятельности
Table 3. Cross-species analysis of the nature of the diversity of research activities

Категории контактов	Сравниваемые виды	Разница	Достоверность (критерий Манна–Уитни (U))
Тактильные	Макаки яванские/макаки резусы	6.6	89.0*
	Макаки яванские/павианы гамадрилы	4.3	268.5
	Макаки яванские/зеленые мартышки	12.4	13.5*
	Макаки резусы/павианы гамадрилы	2.3	507.5
	Макаки резусы/зеленые мартышки	5.8	54.0*
	Павианы гамадрилы/зеленые мартышки	8.1	62.0*
Оральные	Макаки яванские/макаки резусы	1.3	113.0
	Макаки яванские/павианы гамадрилы	1.4	145.5
	Макаки яванские/зеленые мартышки	3.2	24.0*
	Макаки резусы/павианы гамадрилы	0.1	625.5
	Макаки резусы/зеленые мартышки	1.9	72.5*
	Павианы гамадрилы/зеленые мартышки	1.9	143.5*
Обонятельные	Макаки яванские/макаки резусы	0.5	96.0
	Макаки яванские/павианы гамадрилы	0.5	249.0
	Макаки яванские/зеленые мартышки	0.8	35.5*
	Макаки резусы/павианы гамадрилы	0.0	604.0
	Макаки резусы/зеленые мартышки	0.3	109.0
	Павианы гамадрилы/зеленые мартышки	0.3	241.0
Визуальные	Макаки яванские/макаки резусы	1.5	75.5*
	Макаки яванские/павианы гамадрилы	0.5	294.0
	Макаки яванские/зеленые мартышки	1.1	41.5
	Макаки резусы/павианы гамадрилы	2.0	238.0*
	Макаки резусы/зеленые мартышки	0.4	105.5
	Павианы гамадрилы/зеленые мартышки	1.6	120.0*

* Достоверные различия при $p \leq 0.05$.

Самое большое количество визуальных контактов наблюдается в группе макаков резусов, достоверно больше, чем в группе павианов гамадрилов и макаков яванских. Зеленые мартышки демонстрируют (недостоверно) меньшее количество визуальных контактов, чем макаки резусы, но большее, чем макаки яванские и павианы гамадрилы, достоверно в отношении последних. При этом различия в количестве визуальных контактов, демонстрируемых макаками яванскими и павианами гамадрилами, носят статистически незначимый характер.

Индивидуальные различия

Распределение исследуемых обезьян в зависимости от уровня исследовательской активности представлено на рис. 3 (а). Во всех исследуемых группах наблюдается достаточ-

но высокий уровень индивидуальных различий в уровне исследовательской активности.

Наибольший разброс индивидуальных различий обнаруживается в группе макаков яванских: $\sigma = 38.2$, при этом максимальный уровень исследовательской активности составляет 100.0%, а минимальный 1.3%. Наибольшее количество особей макаков яванских относятся к категориям “от 91 до 100” активности (38.5%) и “от 0 до 10” активности (23.1%). Остальные особи равномерно (по 7.7%) распределились в интервале категорий “от 31 до 40” до “от 71 до 80”. То есть среди макаков яванских обнаружены как особи с очень высоким уровнем исследовательской активности, так и особи с крайне низким уровнем исследовательской активности, однако преимущественно распределение смещено в сторону высокого уровня исследова-

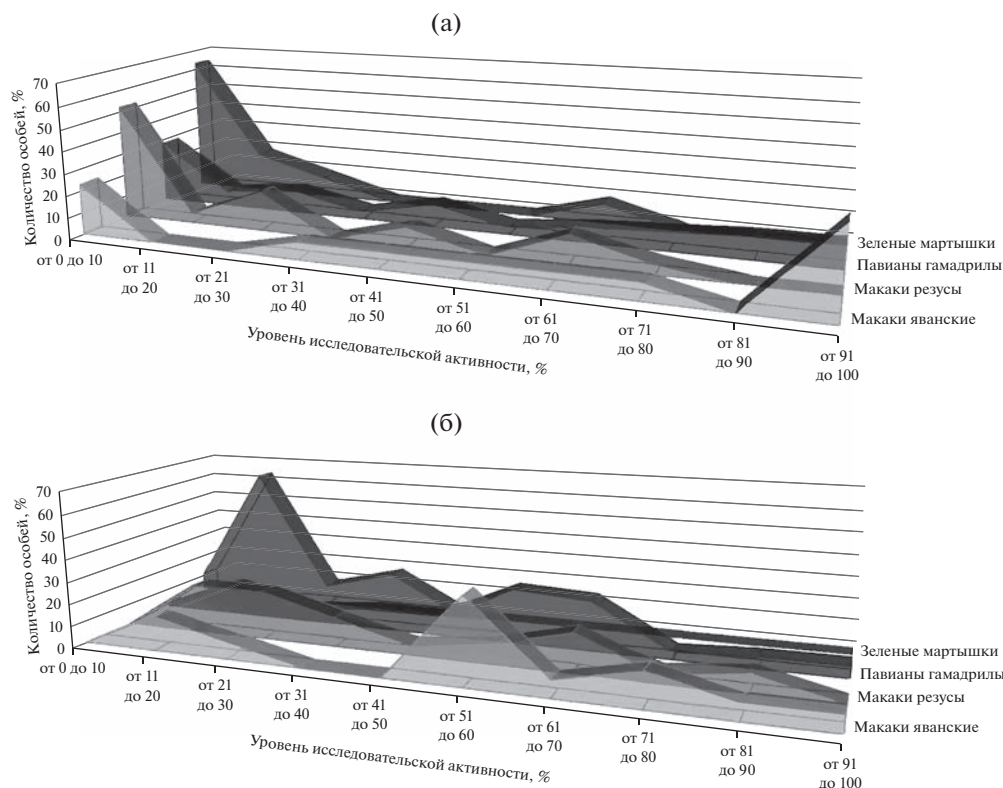


Рис. 3. Распределение исследуемых обезьян в зависимости от уровня исследовательской активности (а) и от уровня разнообразия исследовательской деятельности (б).

Fig. 3. The distribution of the studied monkeys depending on the level of research activity (a) and on the level of diversity of research activity (b).

тельской активности (медиана распределения $M = 66.7\%$).

Исходя из значения стандартного отклонения $\sigma = 33.9$, следующие по степени индивидуальных различий в уровне исследовательской активности — павианы гамадрилы. Максимальный уровень исследовательской активности составляет 99.0%, минимальный — 0.0%. При этом в категории “от 0 до 10” самый высокий процент особей (28.1%). Остальные особи в относительно равном количестве (от 3.5% до 10.5%) распределились по другим категориям уровня активности (при этом представлены во всех категориях). То есть в группе павианов гамадрилов исследуемые животные распределяются относительно равномерно (медиана распределения $M = 41.0\%$).

У макаков резусов стандартное отклонение составило $\sigma = 25.4$. При этом максимальный уровень исследовательской активности составляет 75.0%, минимальный — 0.3%. Преобладающее количество особей (52.2%) относятся к категории “от 0 до 10”. На втором ме-

сте (17.4%) категория “от 21 до 30” активности. Также макаки резусы в относительно равной степени (от 4.4 до 13.0%) представлены в категориях “от 11 до 20”, “от 41 до 50”, “от 61 до 70” и “от 71 до 80”. Таким образом, среди макаков резусов в основном обнаружены особи с крайне низким уровнем исследовательской активности, и в разной степени — средним уровнем исследовательской активности, но не обнаружены особи с максимальным уровнем исследовательской активности. Распределение выражено смещено в сторону крайне низкого значения уровня исследовательской активности (медиана распределения $M = 6.0\%$).

Самый низкий уровень индивидуальных различий (стандартное отклонение $\sigma = 18.8$) наблюдается в группе зеленых мартышек. При этом максимальный уровень исследовательской активности составляет 61.3%, минимальный — 0.0%. Максимальный процент (63.6%) особей представлен в категории “от 0 до 10”, на втором месте (18.2%) категория “от 11 до 20”, на третьем (9.1%) — “от 21 до 30”. Распределение еще более выражено, чем в

группе макаков резусов, смещено в сторону крайне низкого значения уровня исследовательской активности (медиана распределения $M = 0.7\%$).

Распределение исследуемых обезьян в зависимости от уровня разнообразия исследовательской деятельности представлено на рис. 3 (б). Индивидуальные различия в уровне разнообразия исследовательской деятельности менее выражены, чем индивидуальные различия в уровне исследовательской активности, однако также находятся на достаточно высоком уровне.

Относительно одинаковый уровень индивидуальных различий наблюдается в группе макаков яванских (стандартное отклонение $\sigma = 27.8$), в группе макаков резусов (стандартное отклонение $\sigma = 26.5$) и в группе павианов гамадрилов (стандартное отклонение $\sigma = 25.4$). При этом в группах макаков яванских и павианов гамадрилов есть представители с максимальным уровнем (100.0%) разнообразия исследовательской деятельности. Минимальный уровень данного показателя для макаков яванских составляет 11.1%, для павианов гамадрилов — 0.0%. При этом максимальный уровень разнообразия исследовательской деятельности в группе макаков резусов составил 88.9%, а минимальный уровень разнообразия исследовательской деятельности — 11.1%.

В группе макаков яванских самый высокий процент (38.5%) особей наблюдается в категории “от 51 до 60”. На втором месте (по 15.4%) категории “от 11 до 20” и “от 71 до 80”. И по 7.7% особей макаков яванских распределились по категориям “от 21 до 30”, “от 61 до 70”, “от 81 до 90” и “от 91 до 100”. То есть среди макаков яванских преимущественно обнаружены особи со средним уровнем разнообразия исследовательской деятельности, распределение в большей степени смещено в сторону высокого уровня исследовательской активности (медиана распределения $M = 55.6\%$).

В группе павианов гамадрилов максимальный процент особей наблюдается в категориях “от 51 до 60” (24.6%) и “от 61 до 70” (22.8%) разнообразия деятельности. Остальные особи в разной степени (от 1.8 до 14.0% особей) представлены в других категориях (при этом представлены во всех категориях). Таким образом, среди павианов гамадрилов, так же как и в группе макаков яванских, преимущественно обнаружены особи со средним уровнем разнообразия исследовательской деятель-

ности, однако в отличие от макаков яванских в группе павианов гамадрилов исследуемые животные распределяются более равномерно (медиана распределения $M = 55.6\%$).

В группе макаков резусов максимальный процент (по 21.7%) особей наблюдается в категориях “от 11 до 20” и “от 21 до 30”. Остальные особи в разной степени (от 4.3 до 17.4% особей) представлены в категориях “от 31 до 40” до категории “от 81 до 90”. То есть среди макаков резусов преимущественно обнаружены особи с низким уровнем разнообразия исследовательской деятельности, распределение в большей степени смещено в сторону низкого уровня исследовательской активности (медиана распределения $M = 33.3\%$).

Менее выраженный уровень индивидуальных различий наблюдается в группе зеленых мартышек (стандартное отклонение $\sigma = 10.3$). При этом максимальный уровень разнообразия исследовательской деятельности в группе зеленых мартышек составил 33.3%, а минимальный уровень разнообразия исследовательской деятельности — 0.0%.

В группе зеленых мартышек преобладающий процент (63.9%) особей обнаружен в категории “от 11 до 20”, остальные особи в относительно равной степени (от 9.1 до 18.2%) представлены в категориях “от 0 до 10”, “от 21 до 30” и “от 30 до 41”. Таким образом, среди зеленых мартышек в основном обнаружены особи с крайне низким уровнем разнообразия исследовательской деятельности. Распределение выражено смещено в сторону низкого уровня исследовательской активности (медиана распределения $M = 11.1\%$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ результатов проведенных исследований обнаруживает существенные межвидовые различия во всех использованных показателях исследовательской деятельности. Наихудшие результаты по всем показателям отмечены у зеленых мартышек. Обезьяны этого вида демонстрировали самый низкий уровень активности при исследовании новых объектов. В качестве основной формы исследовательской деятельности зеленые мартышки выбирали наиболее простую его форму — визуальное исследование. Частота использования различных форм исследовательской деятельности отрицательно коррелирует с показателями макаков яванских и павианов гамадрилов. При этом именно для зеленых

мартышек был характерен минимальный разброс индивидуальных различий в показателях (в сторону низких значений).

Наиболее близкие к зеленым мартышкам результаты из 3 остальных исследованных видов обнаруживали макаки резусы. Исследовательская деятельность макаков резусов характеризовалась сравнительно невысоким уровнем активности, который, тем не менее, был выше, чем у зеленых мартышек. Следует отметить, что среди наиболее часто используемых форм исследовательской деятельности этих обезьян преобладали тактильные прикосновения и визуальное исследование. Имеется положительная, но невысокая корреляция между частотой различных форм исследовательской деятельности у макаков резусов и зеленых мартышек. При этом динамика спада исследовательской деятельности у макаков резусов значительно отличалась от таковой у зеленых мартышек и практически совпадала с динамикой спада активности у макаков яванских и павианов гамадрилов.

Представляется любопытным высокое совпадение большинства показателей исследовательской деятельности у макаков яванских и павианов гамадрилов. И у макаков яванских, и у павианов гамадрилов исследовательская деятельность максимально выражается тактильными прикосновениями к исследуемому предмету, а также оральными контактами, и в меньшей степени — визуальным исследованием и обнюхиванием. Имеется приближающаяся к единице положительная корреляция в частоте используемых обоими видами форм исследовательской деятельности. У макаков яванских и павианов гамадрилов обнаружены близкие и большие по сравнению с макаками резусами и зелеными мартышками значения индивидуального разнообразия показателей исследовательской активности. При этом следует отметить, что именно макаки яванские обнаруживают самый высокий уровень исследовательской активности, а также самую слабую динамику спада этой активности. У павианов гамадрилов уровень исследовательской активности несколько ниже, чем у макаков яванских, но выше, чем у макаков резусов. Напротив, динамика спада исследовательской активности у павианов гамадрилов значительно выше, чем у макаков яванских, и практически совпадает с таковой у макаков резусов.

Таким образом, сравнение когнитивных способностей изучаемых видов приматов по-

казывает, что по большинству критериев исследовательской деятельности 4 изучаемых вида разделились на 2 категории. К категории лидеров следует отнести макаков яванских и павианов гамадрилов, к категории аутсайдеров — макаков резусов и, особенно, зеленых мартышек. Макаки яванские и павианы гамадрилы демонстрировали высокий уровень исследовательской активности, у них была отмечена высокая корреляция используемых форм исследовательской деятельности, среди которых преобладали тактильные взаимодействия с исследуемыми объектами, а также сопоставимо низкие показатели индивидуального разнообразия исследовательской деятельности. Макаки резусы и зеленые мартышки также обнаруживают определенное сходство в исследовательской активности. Для обоих этих видов был характерен сравнительно низкий уровень исследовательской деятельности и низкий уровень показателей индивидуального разнообразия. Такое распределение в общем уровне исследовательской деятельности может быть объяснено с позиции общего уровня эволюционного развития данных видов животных. Согласно современным представлениям, зеленые мартышки занимают низшую ступень (из представленных видов), павианы гамадрилы высшую ступень, а макаки резусы и макаки яванские — промежуточное положение (Perelman P. et al., 2011). И противоречие в данном случае складывается в отношении макаков яванских, продемонстрировавших в нашем исследовании самые высокие значения исследовательской активности и разнообразия исследовательской деятельности.

Для объяснения обнаруженных различий между макаками яванскими и павианами гамадрилами, с одной стороны, и макаками резусами и зелеными мартышками, с другой, следует, по видимому, оценить 3 важнейшие характеристики изучаемых видов: 1) особенности строения мозга и его объем; 2) существующие “экологические” различия между этими видами; 3) особенности их социального устройства.

Проведенные ранее исследования показали, что когнитивные способности приматов в значительной степени связаны с абсолютными размерами мозга (Deaner, 2007). Имеются также сведения о существовании экологических коррелятов размеров неокортекса. Согласно гипотезе “экологического мозга” пространственные параметры, связанные со

стратегией фуражирования и пищевыми ресурсами, определяют размер мозга и когнитивную сложность (Milton, 1988). В пользу этого предположения свидетельствует тот факт, что у дневных приматов размеры неокортекса больше по сравнению с приматами, ведущими ночной образ жизни, а также положительно коррелируют с таким, сугубо экологическим, показателем, как степень выраженности фруктоядности (Barton, 1996). Анализ такого близкого к исследовательской деятельности показателя, как манипуляционная активность, выполненный у 36 видов приматов, показал, что сложность этой формы поведения определяется 2 взаимосвязанными факторами: размерами мозга и степенью наземности (Helstab et al., 2016). Вместе с тем установлено, что у гаплориновых приматов размеры групп положительно коррелируют с объемом неокортекса, что рассматривается как аргумент в пользу “социальной” теории интеллекта (Dunbar, 1992). В соответствии с этой теорией объем мозга и когнитивная сложность напрямую зависят от социальной сложности. В частности, исследование показало, что у социально содержащихся в клетках и вольерах павианов анубисов, у тех особей, которые живут в составе более крупных групп, мозг более крупный и с большим количеством серого вещества, чем у особей из более мелких групп (Meguerditchian et al., 2021). Следует отметить, что существуют только немногочисленные исследования, направленные на выяснение возможности использования особенностей экологии приматов в качестве предиктора их когнитивных способностей (Schwartz, 2019). В частности, в исследовании при сравнении экологии и пространственной памяти двух видов южноамериканских приматов — Golden lion tamarin (*Leontopithecus rosalia*) и Wied’s marmoset (*Callithrix kuhli*) — было установлено, что у тамаринов площадь участка обитания больше и пространственная память лучше, чем у мармозеток (Platt et al., 1996).

Рассмотрение гипотезы о связи между структурой мозга и когнитивными способностями приматов применительно к 4 изучаемым нами видам обезьян свидетельствует о том, что павианы гамадрилы имеют в этом отношении очевидные преимущества перед 3 другими видами. Сравнение объема мозга 4 изучаемых видов приматов показывает, что павианы гамадрилы имеют сравнительно больший объем неокортекса, тогда как у ма-

каков и мартышек объем неокортекса сопоставим. По всей видимости, данное обстоятельство можно рассматривать в качестве одного из объяснений обнаруженных преимуществ павианов гамадрилов при выполнении исследовательской деятельности.

Оценка экологии и социальной структуры 4 изучаемых видов обезьян показывает, что все они относятся к числу процветающих и хорошо приспособленных видов приматов. Зеленые мартышки (*Chlorocebus spp.*) живут в самых разных средах обитания, но предпочитают саванны и мозаику саванных лесов и не встречаются во влажных лесах Центральной и Западной Африки или в пустынях юго-западной Африки (Vi et al., 2009). Эти обезьяны не проводят большую часть времени на деревьях, день проводят в поисках пищи на земле, поднимаясь на деревья на ночь для сна (Cawthon Lang, 2012). Макаки резусы являются 2-м после человека видом приматов по размеру своего ареала, который занимает значительную часть Азии, от Афганистана до Индии и Таиланда. Как и большинство видов макаков, ведут полудревесный и полуназемный образ жизни. Свое весьма разнообразное пропитание эти всеядные приматы разыскивают на деревьях и на земле (Seth, Seth, 1986). Макаки яванские живут в равнинных тропических лесах, как первичных, так и в нарушенных и вторичных, в том числе вблизи человеческих поселений, а также в мангровых лесах, умеют хорошо плавать. Этот вид чаще всего встречается на невысоких высотах, где он предпочитает прибрежные и мангровые леса, берега рек и болотные леса (Fooden, 1995). Павианы гамадрилы держатся преимущественно на земле, с большим искусством лазая по самым крутым обрывам и скалам.

Общим для всех 4 видов является их определенная “синантропность”, то есть способность существовать на территориях в непосредственном соседстве и зачастую во взаимодействии с человеком. Кроме того, можно утверждать о значительной экологической пластичности всех этих видов обезьян, позволяющей им жить и размножаться в различных экологических условиях, включая условия неволи либо содержания в иных географических широтах. Именно эта пластичность, по-видимому, обеспечила возможность использования макаков резусов, макаков яванских и зеленых мартышек в качестве главных лабораторных приматов.

К числу общих для изучаемых видов свойств следует отнести то, что все они являются так называемыми “генералистами” в питании. Спектр используемых ими кормов включает в себя корма как растительного, так и животного происхождения, с уклоном в преимущественную фруктоядность, и определяется обычно условиями местности. Так, основной рацион павианов гамадрилов, обитающих в Filoha (Эфиопия), почти круглогодично состоит из плодов дум-пальмы, а также листьев, цветов, почек и семян нескольких других видов растений (Swedell, 2002). При этом в состав рациона павианов гамадрилов входят насекомые и даже некоторые позвоночные животные, а именно: ящерицы, яйца, птицы (Swedell et al., 2008; Schrier et al., 2019). Павианы гамадрилы, несколько сотен которых почти 2 десятилетия свободно жили на территории Гумистинского и Туапсинского заказников, использовали в качестве основного источника корма плоды бука восточного и каштана посевного, а также плоды, почки, листья и семена нескольких десятков других местных дикорастущих растений и некоторые виды животных кормов (Чалян, Мейшвили, 2022). Возможность использования широкого спектра местных кормов была приобретена павианами в процессе освоения местности, на которой они были выпущены, что, несомненно, потребовало от них исходно высокого уровня исследовательской активности. Характерной особенностью павианов гамадрилов также являются очень большие размеры участка обитания, протяженности дневных переходов и численности особей в группах. Так, группа 1, состоявшая из 66 павианов гамадрилов (Эфиопия), занимала участок площадью 28 кв. км (Sigg, Stolba, 1981). Максимальная протяженность дневных переходов этих обезьян могла достигать 19.2 километра. Очень важной особенностью павианов гамадрилов, определяющей их уникальность в семействе приматов, является их социальное устройство и сложное социальное поведение. Группы павианов гамадрилов могут включать в себя до нескольких сотен особей и имеют несколько уровней организации. Для них характерна выраженная патрилинейность, в соответствии с которой обмен особями осуществляется путем переходов самок в гаремы неродственных самцов. При этом имеет место выраженное доминирование самцов над самками.

Макаки яванские, также показавшие в эксперименте высокий уровень исследовательской деятельности, как и павианы, демонстрируют высокую пластичность и способность жить в различных условиях — от мангровых зарослей до субальпийских лесов (Hadi et al., 2007). Экологическая пластичность макаков яванских непосредственно проявляется в пищевой экологии, численности групп и в размерах участков обитания. Для макаков яванских, живущих по соседству с человеком в подкармливаемых популяциях, характерна преимущественная фруктоядность, большая численность особей в группах и маленькие размеры участков обитания, тогда как у макаков яванских, обитающих во вторичных лесах и в мангровых зарослях, небольшая численность особей в группах, большие участки обитания (до 300 га (Fooden, 1995)), всеядность и сложное пищевое поведение (Hansen et al., 2020). Они используют любые возможные пищевые ресурсы, включая насекомых, земляных червей, яйца птиц и самих птиц, и могут применять различные приемы для их добывания (Kemp, Burnett, 2003). В отличие от павианов гамадрилов, у макаков яванских, как и у всех других видов макаков, имеет место матрилинейная структура групп и мультисамцовость. Молодые самцы могут покидать родную группу и присоединяться к другой группе, тогда как молодые самки остаются в составе своей матрилинии. Тем не менее система иерархических отношений у макаков яванских не такая жесткая, как у макаков резусов.

Характеризуя макаков резусов, следует прежде всего отметить, что, несмотря на огромный ареал, для представителей этого вида характерен ряд общих свойств, к числу которых следует отнести сравнительно небольшие размеры участка обитания и протяженности дневных переходов. Анализ участков обитания более 400 групп макаков резусов, живущих в различных биотопах, показал, что размер участка обитания каждой группы в большинстве случаев варьировал в пределах 0.5—3 кв. км (Kali, 2001). Для макаков резусов также характерна значительная всеядность при преимущественной фруктоядности. Рацион этих обезьян включает в себя плоды, семена, цветы, листья и насекомых, причем фрукты могут составлять до 74% их рациона (Sengupta, Radhakrishna, 2016). Характерной особенностью социального устройства макаков резусов является ярко выраженная матрилинейность, в соответ-

ствии с которой социальное устройство групп и преимущественное общение особей определяется родственными отношениями самок. Численность особей в группах макаков резусов сильно варьирует. Так, в Бангладеш в состав каждой из 210 исследованных групп входило от 10 до 78 особей (Hasan et al., 2013).

Зеленые мартышки (гриветы), как и павианы гамадрилы, являются африканскими животными. Они используют преимущественно растительные корма, включая фрукты, семена, цветы, почки и листья, изредка поедая случайным образом попадающихся беспозвоночных и даже позвоночных (яйца, птенцы, ящерицы) (Skinner, Smithers, 1990). Для гривет характерны сравнительно небольшие размеры участка обитания, так же как и небольшая численность особей в группах (от 6 до 20 особей) (Ejigu, Bekele, 2009). Как и у макаков резусов, у гривет очень строго выражена матрилинейность и строгая деспотическая система иерархических отношений.

Таким образом, рассмотрение экологии и особенностей социальной структуры изучаемых обезьян показывает, что имеются некоторые существенные различия, которые, по-видимому, можно рассматривать в качестве определяющих особенности исследовательского поведения каждого из видов. К ним следует отнести такие показатели, как размеры участка, пищевое разнообразие, численность особей в группах и жесткость социальных отношений в группах. Так, наиболее низкий уровень исследовательской активности демонстрируют зеленые мартышки и макаки резусы, живущие в сравнительно небольших группах, на сравнительно небольших участках обитания и имеющие очень жестко выраженную деспотическую систему отношений. При этом макаки резусы, с их широким разбросом источников корма, демонстрируют более высокий уровень исследовательской активности по сравнению с зелеными мартышками. Аналогичные преимущества в когнитивных способностях, связанных с разнообразием пищевых источников, обнаружены при сравнении реакции на новые объекты у павианов чакма (*Papio ursinus*) и гелад (*Theropithecus gelada*), близкого к павианам наземного вида обезьян (Bergman, Kitchen, 2009). Предполагается, что преимущественные способности павианов связаны с тем, что они обитают в различных биотопах и используют широкий спектр источников пищи, тогда как гелад питаются преимущественно травой

(90% рациона). Обращает на себя внимание тот факт, что для макаков яванских, демонстрирующих в нашем исследовании высокие показатели исследовательского поведения, характерно сравнительно более высокое содержание животных кормов в естественном рационе (до 23%). Можно предположить, что способность к отлову беспозвоночных и мелких позвоночных, используемых обезьянами в пищу, может быть тесно связана с показателями исследовательского поведения, выступая в качестве предиктора эволюционного успеха особей данного вида. У павианов гамадрилов таким предиктором, определяющим необходимость эффективного использования исследовательского поведения, являются очень большие размеры участка обитания и широкий выбор пищевых источников. Другими словами, успешность выживания павианов тесно связана с необходимостью постоянного исследования посещаемой местности и находящихся на ней возможных источников пищи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее высокий уровень исследовательской активности и разнообразия исследовательской деятельности обнаружен у макаков яванских и павианов гамадрилов.

Самый низкий уровень исследовательской активности и разнообразия исследовательской деятельности обнаружен у зеленых мартышек.

Макаки резусы по уровню исследовательской активности и уровню разнообразия исследовательской деятельности занимают промежуточное положение.

Для макаков яванских, макаков резусов и павианов гамадрилов обнаружена высокая корреляция между уровнем исследовательской активности и уровнем разнообразия исследовательской деятельности.

В исследуемых группах макаков яванских, павианов гамадрилов и макаков резусов преобладают “тактильные” типы взаимодействия с объектом, у зеленых мартышек — “визуальные”.

Во всех исследуемых группах наблюдается высокая степень индивидуальных различий как по уровню исследовательской активности, так и по уровню разнообразия исследовательской деятельности.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках Соглашения Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2021-1065 от 28 сентября 2021 г. о предоставлении гранта на реализацию отдельных мероприятий Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Аникаев А.Е., Мейшвили Н.В., Чалян В.Г., Аникаева Е.Н. Исследование различий между показателями обучения и исследовательской деятельности у половозрелых самцов макаков-резусов (*Macaca mulatta*) и павианов гамадрилов (*Papio hamadryas*). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. 172 (9): 380–384.
- Войтонис Н.Ю. Предистория интеллекта: (К проблеме антропогенеза). Изд-во АН СССР. 1949.
- Чалян В., Мейшвили Н. Павианы гамадрилы в лесах Черноморского побережья Кавказа. Litres, 2022.
- Шовен Р. Поведение животных. М.: Мир, 1972.
- Alexander G.M., Hines M. Sex differences in response to children's toys in nonhuman primates (*Cercopithecus aethiops sabaeus*). Evolution and Human Behavior. 2002. 23 (6): 467–479.
- Barton R.A. Neocortex size and behavioural ecology in primates. Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences. 1996. 263 (1367): 173–177.
- Belzung C. Measuring rodent exploratory behavior // Techniques in the behavioral and neural sciences. Elsevier. 1999. 13: 738–749.
- Bergman T.J., Kitchen D.M. Comparing responses to novel objects in wild baboons (*Papio ursinus*) and geladas (*Theropithecus gelada*). Animal cognition. 2009. 12 (1): 63–73.
- Berlyne D.E. Curiosity and learning. Motivation and emotion. 1978. 2 (2): 97–175.
- Bi S.G., Bené J.K., Bitty E.A., Koné I., Zinner D. Distribution of the green monkey (*Chlorocebus sabaeus*) in the coastal zone of Côte d'Ivoire. Primate Conservation. 2009. 24(1): 91–97.
- Cawthon Lang K.A. Primate Factsheets: Vervet (*Chlorocebus*) Taxonomy, Morphology, & Ecology. Primate Factsheets Retrieved. 2006. 7 (2012): 2012.
- Coleman K., Tully L.A., McMillan J.L. Temperament correlates with training success in adult rhesus macaques. American J. Primatology: Official J. American Society of Primatologists. 2005. 65 (1): 63–71.
- Deaner R.O., Isler K., Burkart J., van Schaik C. Overall Brain size and Not Encephalization Quotient, Best Predicts Cognitive Ability across Nonhuman Primates. Brain, Behavior and Evolution. 2007. 70 (2): 115–124.
- Dunbar R.I. Neocortex size as a constraint on group size in Primates. J. Human Evolution. 1992. 22 (6): 469–493.
- Ejigu D., Bekele A. Population structure, feeding ecology and human-grivet monkeys' conflict at Bahir Dar University main campus, Bahir Dar. Ethiopian Journal Biological Science. 2010. 9 (1): 35–47.
- Ehrlich A. Response to novel objects in three lower primates: greater galago, slow loris, and owl monkey. Behaviour. 1970. 37 (1–2): 55–63.
- Fooden J. Systematic review of Southwest Asian long-tail macaques, *Macaca fascicularis* (Raffles, 1821). Fieldiana Zool., new series. 1995. 81: 2–3.
- Hadi I., Suryobroto B., Perwitasari–Farajallah D. Food preference of semi-provisioned macaques based on feeding duration and foraging party size. HAYATI J. Biosciences. 2007. 14 (1): 13–17.
- Hansen M.F., Ellegaard S., Maeller M.M., van Beest F.M., Fuentes A., Nawangsari V.A., Groendahl C., Frederiksen M.L., Stelvig M. Comparative home range size and habitat selection in provisioned and non-provisioned long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*) in Baluran National Park, East Java, Indonesia. Contributions to Zoology. 2020. 89 (4): 393–411.
- Harlow H.F., Blazek N.C., McClearn G.E. Manipulatory motivation in the infant rhesus monkey. J. Comparative and Physiological Psychology. 1956. 49 (5): 444.
- Hasan Md.K., Aziz M.A., Alam S.M.R., Kawamoto Y., Jones-Engel L., Kyes R.C., Akhtar Sh., Begum S., Feeroz M. Distribution of Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*) in Bangladesh: inter-population variation in group size and composition. Primate Conservation. 2013. 26 (1): 125–132.
- Hassett J.M., Siebert E.R., Wallen K. Sex differences in rhesus monkey toy preferences parallel those of children. Hormones and behavior. 2008. 54 (3): 359–364.
- Joly M., Micheletta J., De Marco A., Langermanns J.A., Sterck E.H.M., Waller B.M. Comparative physical and social cognitive skills in macaque species with different degrees of social tolerance. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 2017. 284 (1862): 20162738.
- Helstab S.A., Kozonen Z.K., Koski S.E., Van Schaik C., Isler K. Manipulation complexity in primates co-evolved with brain size and terrestriality. Scientific reports. 2016. 6 (1): 1–9.
- Kali G. Ecology and behaviour of Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) in Baikunthapur forest division, Jalpaiguri, West Bengal, India: University of North Bengal. 2001.
- Keller H., Schneider K., Henderson B. (ed.). Curiosity and exploration. Springer Science & Business Media, 2012.
- Kemp N.J., Burnett J.B. A biodiversity risk assessment and recommendations for risk management of long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*) in

- New Guinea. Indo-Pacific Conservation Alliance. 2003.
- Line S.W., Morgan K.N., Markowitz H. Simple toys do not alter the behavior of aged rhesus monkeys. *Zoo Biology*. 1991. 10 (6): 473–484.
- Loizos C. Play behaviour in higher primates: a review. *Primate ethology*. 2017. 176–218.
- Meguerditchian A., Marie D., Margiotoudi K., Roth M., Nazarian B., Anton J.L., Claidière N. Baboons (*Papio anubis*) living in larger social groups have bigger brains. *Evolution and Human Behavior*. 2021. 42 (1): 30–34.
- Marsh H.L., Vining A.Q., Levendoski E.K., Judge P.G. Inference by exclusion in lion-tailed macaques (*Macaca silenus*), a hamadryas baboon (*Papio hamadryas*), capuchins (*Sapajus apella*), and squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *J. Comparative Psychology*. 2015. 129 (3): 256.
- Milton K. Foraging behavior and the evolution of primate intelligence. In: Byrne R.W., Whitten A. (eds). *Machiavellian intelligence: social expertise and the evolution of intellect in monkeys, apes, and humans*. Oxford University Press. Oxford. 1988.
- Menzel E.W. Responsiveness to objects in free-ranging Japanese monkeys. *Behaviour*. 1966. 26 (1–2): 130–150.
- Menzel Jr E.W., Davenport Jr R.K., Rogers C.M. Some aspects of behavior toward novelty in young chimpanzees. *J. Comparative and Physiological Psychology*. 1961. 54 (1): 16.
- National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. National Academies Press. 2010.
- Petit O., Dufour V., Herrens Schmidt M., De Marco A., Sterck E.H., Call J. Inferences about food location in three cercopithecinae species: an insight into the socioecological cognition of primates. *Animal Cognition*. 2015. 18(4): 821–830.
- Platt M.L., Brannon E.M., Briebe T.L., French J.A. Differences in feeding ecology predict differences in performance between golden lion tamarins (*Leontopithecus rosalia*) and Wied's marmosets (*Callithrix kuhli*) on spatial and visual memory tasks. *Animal Learning & Behavior*. 1996. 24(4): 384–393.
- Perelman P., Johnson W.E., Roos C., Seuánez H.N., Horvath J.E. A molecular phylogeny of living primates. *PLoS Genet*. 2011. 7(3): e1001342.
- Rajalingham R., Schmidt K., DiCarlo J.J. Comparison of object recognition behavior in human and monkey. *J. Neuroscience*. 2015. 35(35): 12127–12136.
- Rensch B. Ästhetische Faktoren bei Farb- und Formbevorzugungen von Affen. *Zeitschrift für Tierpsychologie*. 1957. 14(1): 71–99.
- Rossi A., Parada F.J., Stewart R., Barwell C., Demas G., Allen C. Hormonal Correlates of Exploratory and Play-Soliciting Behavior in Domestic Dogs. *Frontiers in psychology*. 2018. 9: 1559.
- Sackett G.P. Exploratory behavior of rhesus monkeys as a function of rearing experiences and sex. *Developmental Psychology*. 1972. 6 (2): 260.
- Santillán-Doherty A.M., Cortés-Sotres J., Arenas-Rosas R.V., Márquez-Arias A., Cruz C., Medellín A., Díaz J.L. Novelty-seeking temperament in captive stumptail macaques (*Macaca arctoides*) and spider monkeys (*Ateles geoffroyi*). *J. Comparative Psychology*. 2010. 124 (2): 211.
- Schmitt V., Pankau B., Fischer J. Old world monkeys compare to apes in the primate cognition test battery. *PloS one*. 2012. 7 (4): e32024.
- Schreier A.L., Schlaht R.M., Swedell L. Meat eating in wild hamadryas baboons: Opportunistic trade-offs between insects and vertebrates. *American J. Primatology*. 2019. 81 (7): e23029.
- Schwartz B.L. Using Natural Ecology to Predict Higher Cognition in Human and Non-human Primates. *Animal Behavior and Cognition*. 2019. 6 (4): 344–354.
- Sengupta A., Radhakrishna S. Influence of fruit availability on fruit consumption in a generalist primate, the rhesus macaque *Macaca mulatta*. *International J. Primatology*. 2016. 37(6): 703–717.
- Seth P.K., Seth S. Ecology and behaviour of rhesus monkeys in India. *Primate ecology and conservation*. 1986. 2: 89–103.
- Sigg H., Stolba A. Home range and daily march in a hamadryas baboon troop. *Folia primatologica*. 1981. 36 (1–2): 40–75.
- Siwak C.T., Tapp P.D., Milgram N.W. Effect of age and level of cognitive function on spontaneous and exploratory behaviors in the beagle dog. *Learning & Memory*. 2001. 8 (6): 317–325.
- Skinner J.D., Chimimba C.T. The mammals of the southern African sub-region. Cambridge University Press. 2005.
- Swedell L. Ranging behavior, group size and behavioral flexibility in Ethiopian hamadryas baboons (*Papio hamadryas hamadryas*). *Folia Primatologica*. 2002. 73 (2–3): 95–103.
- Swedell L., Hailemeskel G., Schreier A. Composition and seasonality of diet in wild hamadryas baboons: preliminary findings from Filoha. *Folia Primatologica*. 2008. 79 (6): 476–490.
- Tia B., Viaro R., Fadiga L. Tool-use training temporarily enhances cognitive performance in long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*). *Animal cognition*. 2018. 21 (3): 365–378.
- Welker W.I. Effects of age and experience on play and exploration of young chimpanzees. *J. comparative and physiological psychology*. 1956a. 49 (3): 223.
- Welker W.I. Variability of play and exploratory behavior in chimpanzees. *J. Comparative and Physiological Psychology*. 1956b. 49 (2): 181.

STUDYING THE ABILITY FOR RESEARCH ACTIVITY IN MONKEYS**A. E. Anikaev^{a, #}, V. G. Chalyan^a, N. V. Meishvili^a, and E. N. Anikaeva^a**^a*Federal State Budgetary Scientific Institution: Scientific Research Institute
of Medical Primatology: (FSBI "SRI MP"), Sochi, Russia*[#]*e-mail: mg_anykey@mail.ru*

The level of research ability in four species of lower monkeys was studied: green monkeys (*Chlorocebus aethiops*), Javanese macaques (*Macaca fascicularis*), rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) and hamadryas baboons (*Papio hamadryas*). The assessment was made according to such indicators as the level of research activity, the dynamics of research activity, the diversity of research activities. The results found indicate a higher level of the studied parameters in Javan macaques and hamadryas baboons in comparison with rhesus macaques and green monkeys.

Keywords: green monkeys, Javanese macaques, rhesus monkeys, hamadryas baboons, research activity, variety of research activities