



ЖУРНАЛ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

имени И.П. Павлова



НАУКА

— 1727 —

СОДЕРЖАНИЕ

Том 75, Номер 1, 2025

Обзоры и теоретические статьи

- Показатели времени реакции для оценки когнитивных функций
Л. М. Ханухова, С. А. Гуляев, Д. М. Ханухов 3
- Мозговые механизмы джазовой импровизации
В. Ю. Скрябин 15
-

Физиология высшей нервной (когнитивной) деятельности человека

- Непостоянство границ семантического прайминга: роль информативности праймов
М. Г. Филиппова, Д. Ю. Чопчик, Д. С. Гнедых, Д. И. Костина, Е. И. Перикова 24
- Нейронные корреляты решения арифметических задач у взрослых
А. В. Истомина, А. Ю. Фабер, А. В. Манжурцев, М. В. Ублинский, М. Арсалиду 31
- Влияние математической тревожности на выполнение арифметических операций на неосознаваемом уровне
В. М. Князева, Н. В. Полякова, Д. Г. Федоров, Д. Д. Ситникова, А. А. Александров 54
- Особенности параметров ЭЭГ-активности при имплицитном научении правилам искусственной грамматики
В. А. Баталова, В. В. Петров, С. Р. Абрамова, С. П. Кожевников 68
- Функциональная организация рабочей памяти в задачах с отсроченным воспроизведением вербальных и зрительно-пространственных последовательностей у детей 10–12 лет. Анализ ССП на императивный сигнал
Р. И. Мачинская, А. А. Корнеев, А. В. Курганский, Д. И. Ломакин 78
- Изменения слухового восприятия после курса занятий по методике комплексного музыкально-певческого воспитания по Д. Е. Огороднову: исследование потенциалов, связанных с событиями
Д. М. Огороднов, С. А. Евдокимов, Ю. Д. Кропотов 97
-

Физиологические механизмы поведения животных: восприятие внешних стимулов, двигательная активность, обучение и память

- Связь уровней BDNF в медиальных зонах префронтальной коры крыс при научении с мотивацией формируемого поведения: достижение/избегание
А. И. Булава, Ю. И. Александров 107
- Исследование возможного участия механизма депривационной потенциации в консолидации памяти во время сна
В. А. Попов, В. А. Коршунов 117
-
-

CONTENTS

Vol. 75, No. 1, 2025

Reviews and theoretical articles

- Reaction time indicators for assessing cognitive functions
L. M. Khanukhova, S. A. Gulyaev, D. M. Khanukhov 3
- Brain mechanisms of jazz improvisation
V. Yu. Skryabin 15
-

Physiology of higher nervous (mental) activity in humans

- Variability of the boundaries of semantic priming: the role of informativeness of primes
M. G. Filippova, D. Y. Chopchik, D. S. Gnedykh, D. I. Kostina, E. I. Perikova 24
- Neural correlates of solving arithmetic problems in adults
A. V. Istomina, A. Y. Faber, A. V. Manzhurtsev, M. V. Ublinskiy, M. Arsalidou 31
- Influence of math anxiety on the performance of arithmetic operations at unconscious level
V. M. Knyazeva, N. V. Polyakova, D. G. Fedorov, D. D. Sitnikova, A. A. Aleksandrov 54
- Peculiarities of EEG activity parameters during implicit learning of artificial grammar rules
V. A. Batalova, V. V. Petrov, S. R. Abramova, S. P. Kozhevnikov 68
- Functional organization of working memory during delayed coping of verbal and visuo-spatial sequences in children aged 10–12 years. Analysis of ERPS in response to imperative signals
R. I. Machinskaya, A. A. Korneev, A. V. Kurgansky, D. I. Lomakin 78
- Plastic changes in auditory perception during a course of comprehensive music and singing education by D. E. Ogorodnov: study of event-related potentials
D. M. Ogorodnov, S. A. Evdokimov, Y. D. Kropotov 97
-

Physiology of behavior: perception, locomotion, learning and memory

- Learning-dependent BDNF levels in the rat medial prefrontal cortex: approach vs. withdrawal
A. I. Bulava, Yu. I. Alexandrov 107
- Investigation of the possible involvement of the deprivational potentiation mechanisms in memory consolidation during sleep
V. A. Popov, V. A. Korshunov 117
-

УДК 616.8 616.894 612.821

ПОКАЗАТЕЛИ ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

© 2025 г. Л. М. Ханухова^{1, *}, С. А. Гуляев^{1, 2}, Д. М. Ханухов¹

¹Клиника персональной медицины La Salute, Москва, Россия

²Инженерно-физический институт биомедицины

Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», Москва, Россия

*e-mail: l_khanukhova@mail.ru

Поступила в редакцию 25.07.2024 г.

После доработки 19.08.2024 г.

Принята к публикации 29.09.2024 г.

Когнитивные функции при нейродегенеративных заболеваниях начинают изменяться значительно раньше, чем формируется основное клиничко-патоморфологическое ядро болезни. При этом пациенты многие годы не демонстрируют выраженных клинических проявлений в условиях активно функционирующих компенсаторных механизмов. Впоследствии сформированный на фоне декомпенсации ведущий симптомокомплекс становится практически не чувствительным к современной медикаментозной терапии. В этой связи поиск ранних проявлений когнитивных и неврологических изменений, которые могли бы служить достоверными маркерами развития нейродегенеративного процесса, является актуальной задачей диагностики данных заболеваний. В настоящее время, в практической работе, психиатры и неврологи для скрининговой диагностики когнитивных нарушений в подавляющем большинстве используют батареи когнитивных тестов, основанные на опросниках со шкальным результатом, чувствительность которых высока для стадий развернутого заболевания, но для стадий продрома когнитивных нарушений недостаточна. В связи с вышеизложенным создание инструмента объективного скрининга ранних стадий когнитивных нарушений, объединяющего эффективность и простоту использования, представляет собой важное и современное направление нейронауки. Предлагаемый обзор направлен на анализ и обобщение имеющихся данных об изменении времени реакции в дебюте неврологических заболеваний. Раскрывается необходимость в модернизации нейропсихологической диагностики с помощью возможной интеграции сенсомоторных тестов с компьютерными технологиями, что должно повысить надежность и доступность скрининговой оценки. Показано, что, помимо времени простой реакции (ВПР), такие показатели реакции, как вариабельность времени реакции (ВВР), время реакции выбора (ВРВ) и динамика времени реакции, являются объективными и независимыми маркерами эффективности обработки информации нервной системой.

Ключевые слова: время реакции, время реакции выбора, вариабельность времени реакции, легкие когнитивные нарушения, нейродегенеративные заболевания, нейропсихологическая диагностика

DOI: 10.31857/S0044467725010013

ВВЕДЕНИЕ – АКТУАЛЬНОСТЬ НОВЫХ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ В КЛИНИКЕ

Патологические изменения когнитивных функций при нейродегенеративных заболеваниях появляются значительно раньше формирования их основного клиничко-патоморфологического ядра (Khan et al., 2020). Пациенты многие годы не имеют выраженных клинических проявлений, пребывая в условиях активно функционирующих компенсаторных механизмов. В дальнейшем развивающийся на фоне

декомпенсации ведущий симптомокомплекс практически не чувствителен к современной медикаментозной терапии (Alexopoulos, 2019; Orgeta et al., 2022). В этой связи поиск ранних проявлений когнитивных и неврологических изменений, которые могли бы служить достоверными маркерами развития нейродегенеративного процесса, является актуальной задачей диагностики данных заболеваний.

В настоящее время в практической работе психиатры и неврологи для скрининговой диагностики когнитивных нарушений в подавляющем большинстве используют батареи когнитивных тестов,

основанные на опросниках со шкальным результатом, такие как Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест, Montreal Cognitive Assessment), Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE, Mini Mental State Examination), Адденбрукская когнитивная шкала (ACE-R, Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised) и др., чувствительность которых высока для стадий развернутого заболевания, но для стадий продвинутого когнитивных нарушений недостаточна (Zhang et al., 2021; Bilder, Reise, 2019).

Анализируя в 2019 году современные методы нейропсихологического тестирования, R. Bilder и S. Reise пишут о наличии давнего противоречия «между использованием “специфических” тестов базовых перцептивных и моторных способностей (измеряемых временем реакции и связанными с ними процедурами, разработанными в лабораториях В. Вундта в Германии XIX века и Ф. Гальтона в Англии) и более “общих”, комплексных и масштабных» процедур, которые тесно связаны с функционированием в реальном мире (Bilder, Reise, 2019). Поведенческие тесты с относительно сложными заданиями, основанными на классической, а не на современной психометрии (например, тест Векслера), вытеснили простые сенсомоторные тесты. Слабая интеграция клинических тестов с электронными медицинскими картами ограничивает доступ к точной диагностике и лечению, в связи с чем исследователи призывают модернизировать нейропсихологическую оценку, в частности путем интеграции с компьютерными технологиями. Примерно к таким же заключениям приходят и В. Марсуполо и Е. Ложек, указывая на то, что существующий набор тестовых процедур, несмотря на многообразие, имеет существенные ограничения для решения проблем пациентов, отличающихся лингвистическим и культурным разнообразием (Marcopulos, Lojek, 2019).

Помимо этого, важно упомянуть, что результаты поведенческих тестов могут быть опосредованы ситуативной и личностной тревожностью (Анастаси, Урбина, 2005), искажающей представление о наличии физической патологии, поэтому развитие технологий для объективного получения нейрофизиологической информации, например использование сенсомоторных тестов в сочетании с ЭЭГ/ВП-исследованием, по мнению R. Bilder и S. Reise, может стать достойной альтернативой поведенческим тестам, а также широко используемому применению шкал и опросников (Bilder, Reise, 2019). Сенсомоторные тесты меньше подвержены влиянию случайных факторов, просты в исполнении и широко используются для оценки работоспособности (Hartle et al., 2022).

Таким образом, поиск новых принципов клинической оценки когнитивных процессов представляет собой важное и современное направление

нейронауки, основной задачей которого является создание инструмента объективного скрининга ранних стадий когнитивных нарушений, объединяющего эффективность и простоту использования в условиях современного развития медицины (Hartle et al., 2022).

ПОКАЗАТЕЛИ ВРЕМЕНИ, УСТОЙЧИВОСТИ И ДИНАМИКИ РЕАКЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Изучение времени реакции (ВР) с целью оценки психических функций имеет полуторавековую историю (Айзенк, 1995). Впервые термин «время реакции» ввел австрийский физиолог З. Экснер, определивший его как «время, необходимое для того, чтобы сознательным образом отвечать на какое-нибудь впечатление» (Бойко, 1964). В монографии, посвященной когнитивной науке, Б.М. Величковский прямо указывает, что «измерение времени реакции — ментальная хронометрия — стало одним из основных методических приемов когнитивной психологии» (Величковский, 2006). В обзоре J. Rothwell с соавт., посвященном методам оценки физиологии ЦНС (Rothwell et al., 2021), в качестве экологической аналогии с простой сенсомоторной реакцией приводят пример спринтера, готового к старту в беге на 100 метров. Он должен отреагировать на стартовый сигнал как можно быстрее, но не раньше сигнала, чтобы избежать фальстарта. Исследователями регистрируется время от появления сигнала (раздражителя) до двигательной реакции по заранее данной инструкции. Время между предъявлением стимула и механической реакцией на него отражает скорость обработки информации нервной системой, включая восприятие и оценку релевантности сигнала, принятие решения о запуске двигательной реакции, собственно двигательную реакцию и способность реагировать и сохранять высокий уровень внимания в ожидании простого раздражителя (Andriuta et al., 2019). Наиболее широко для оценки сенсомоторной реакции используются: время простой реакции (ВПр), внутрииндивидуальная вариабельность времени реакции (ВВР), время реакции выбора (ВРВ), динамика времени реакции в ходе тестовой серии.

Время простой реакции для оценки когнитивных функций и прогноза заболеваний

ВПр измеряется как среднее или медианное значение в серии испытаний с предъявлением одного заранее известного стимула с требованием реагировать как можно быстрее оговоренным способом, обычно нажатием на клавишу (Lee, Chabris, 2013; Dumont et al., 2022; Willoughby et al., 2020; Talboom

et al., 2021; Pearce et al., 2016; Evarts et al., 1981; Martorelli et al., 2022; Chen et al., 2017; Fernaeus et al., 2013; Sano et al., 1995).

Хорошо известно, что время простой сенсомоторной реакции зависит как от индивидуальных различий между людьми, так и от функционального состояния участника эксперимента в момент тестирования, например утомления или влияния таких агентов, как кофеин или алкоголь. Наиболее часто в психофизиологических исследованиях оценивается ВПР в зрительной модальности. Например, в недавнем исследовании оценивалось влияние различных доз кофеина на некоторые физиологические показатели, в том числе на изменение ВПР в ходе высокоинтенсивных тренировок по системе кроссфит (Głowska, 2024).

Исследование ВПР широко распространено не только в психофизиологических исследованиях, но и для оценки функционального состояния, например в спорте и профессиональном отборе. Так, в различных программных комплексах для оценки функционального состояния спортсменов оценивается ВПР на предъявление простой фигуры (например, белый круг на темно-сером фоне) в качестве стимула на экране (Нопин, 2022). В аппаратно-программном комплексе «Мониторинг функционального состояния спортсмена» (программа «Истоки здоровья») ВПР оценивается в серии из 30 или из 100 испытаний, если необходимо оценить способность к длительной монотонной работе (Ачкасов, 2011). Изменение ВПР может быть индикатором утомляемости и снижения бдительности при монотонной работе. Так, у персонала, обслуживающего воздушные судна, продемонстрировано увеличение ВПР на красный и зеленый свет через 2 и через 4 часа после физической и умственной нагрузки (Samad et al. 2021).

Влияние на ВПР условий тестирования и характеристик раздражающего стимула, включая его модальность, интенсивность и частоту предъявления, хорошо задокументировано (Бойко, 1964; Гусев, Уточкин, 2011) и накладывает ограничения на точность оценки ВР вне лабораторных условий, не обеспечивающих, например, заданную контрастность стимула. Более существенным ограничением практического применения тестирования ВР, с нашей точки зрения, является влияние технических ошибок измерения, связанных с применением сенсорных экранов, компьютерной мыши и различных операционных систем, на оценку ВР (Bridges, 2020; Holden, 2020). Рассмотрение данного вопроса находится за рамками настоящего обзора. Однако при последовательном изменении ВР у одного участника эксперимента на одном оборудовании, как при оценке функционального состояния, значение измерительных ошибок отчасти нивелируется.

При изучении факторов, опосредующих межиндивидуальные различия ВР, показано, что среди таких исследованных демографических переменных,

как пол, уровень образования, социально-экономический статус и возраст, ВПР наибольшим образом зависит от возраста (Zhang et al., 2021; Talboom et al., 2021; Welford, 1988) и опосредует аспекты возрастных изменений когнитивных функций (Zhang et al., 2021; Verhaeghen, Salthouse, 1997). В крупномасштабном исследовании Mind Crowd 2021 г., по данным компьютерного тестирования более 75 000 чел. с измерением скорости реакции и ее связи с демографическими и медицинскими показателями (<http://www.mindcrowd.org/>) и их сравнением с данными 233 000 человек, полученными из Британского биобанка, было выявлено, что у людей старше 18 лет увеличение ВПР с возрастом носит практически линейный характер (Talboom et al., 2021). Наличие негативных факторов, таких как диабет, сосудистые заболевания, семейный анамнез болезни Альцгеймера, курение, сопровождается дополнительным увеличением времени реакции, на основании чего исследователями сделан вывод, что изменение времени простой реакции с возрастом может дифференцировать нормальное и патологическое старение центральной нервной системы и также отражать потенциальный риск развития болезни Альцгеймера.

Связь скорости сенсомоторной реакции с интеллектом и исполнительным контролем подтверждена во многих исследованиях (Айзенк, 1995; Lee, Chabris, 2013; Dumont et al., 2022; Willoughby et al., 2020; Der, Deary, 2017; Deary et al., 2001; Der, Deary, 2018). Ряд авторов полагают, что ВПР обеспечивает один из наиболее объективных показателей обработки информации и, следовательно, флюидного интеллекта (Jakobsen et al., 2011; Woods et al., 2015; Jensen, 2011), что является дополнительным аргументом для рассмотрения ВПР в качестве показателя эффективности работы нервной системы. Высказывается предположение (Talboom et al., 2021), что ВПР отражает функциональную связность мозга. В исследовании (Tuch et al., 2005) методом диффузионно-тензорной томографии показано, что у здоровых участников эксперимента скорость зрительной сенсомоторной реакции коррелирует с объемом белого вещества в областях мозга, связанных со зрительно-пространственным вниманием. В исследовании нейровизуализации 93 здоровых людей в возрасте 19–85 лет с помощью функциональной МРТ было показано, что с возрастом нарушается функциональная связь всех исследованных областей мозга (Zhao et al., 2020). Это было отражено и патоморфологически в исследовании (Meier-Ruge et al., 1992), описывающем, что выявляемое на аутопсии снижение с возрастом преимущественно белого вещества по сравнению с серым обусловлено тем фактом, что объем нервной клетки намного меньше ее миелинизированного волокна и при гибели нейронов будет преимущественно уменьшаться объем белого вещества, что проявляется в изменении топографии

проводящих путей и, как следствие, в изменении времени реакции.

Изменение ВПР может быть информативным для оценки тяжести повреждения нервной системы и прогнозирования времени восстановления при различных неврологических состояниях. Например, удлинение ВПР связано с когнитивными нарушениями после сотрясения мозга у спортсменов и является даже более чувствительным показателем, чем классические нейропсихологические тесты (Collie et al., 2006; Warden et al., 2001). Так, в исследовании (Lau et al., 2009) было показано, что более высокая производительность при выполнении различных задач на время реакции коррелирует с более коротким временем восстановления после легкой черепно-мозговой травмы. У пациентов с фокальным поражением вещества мозга (инсультом) наблюдается удлинение ВПР, при этом динамика ВПР может служить маркером тяжести состояния пациента (Pearce et al., 2016; Caires et al., 2021). Например, оценка скорости реакции в течение двух недель после острого инсульта коррелировала с показателями в Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA) и функциями внимания через три месяца после инсульта (Cumming et al., 2012). Показано, что у пациентов с рассеянным склерозом увеличено время реакции на слуховые и зрительные стимулы по сравнению со здоровыми, однако при отсутствии временных ограничений задание на простую реакцию выполняется без ошибок, что позволило исследователям предположить, что снижение рабочей памяти при рассеянном склерозе связано с нарушением скорости, а не точности обработки информации (Demaree et al., 1999). ВПР увеличивается и при сосудистых поражениях головного мозга. Как было показано в исследовании Jouvent и коллег, при болезни мелких сосудов у пациентов с генетически подтвержденным CADASIL-синдромом, но без признаков деменции значимо выше ВПР по сравнению со здоровыми (Jouvent et al., 2015). При нейродегенеративных заболеваниях, например болезни Паркинсона (Talboom et al., 2021; Caires et al., 2021) и болезни Альцгеймера (Martorelli et al., 2022; Rahman et al., 2022; Hong et al., 2020), ВПР увеличивается. Замедление реакции на элементарные стимулы при болезни Альцгеймера обусловлено замедлением процессов восприятия, элементарной моторики и принятия решений, в то время как устойчивость внимания не нарушена (Bailon et al., 2010). Значительное количество исследований посвящено оценке времени реакции на продромальных этапах этой группы заболеваний, когда целенаправленным лечением можно отсрочить манифестацию заболевания. Так, с помощью ВПР предлагается диагностировать умеренные когнитивные нарушения, которые в последующем могут трансформироваться в деменцию (Martorelli et al., 2022; Chen et al., 2017; Farnaes

et al., 2013; Hong et al., 2020). Показано, что статистический анализ различных показателей времени простой реакции может дифференцировать категории пациентов с субъективными когнитивными нарушениями, с умеренными когнитивными нарушениями и пациентов с деменцией (Wallert et al., 2018). Метаанализ 2019 года (Andriuta et al., 2019) показал, что время простой зрительно-моторной реакции среди пациентов с легким и умеренным когнитивным снижением (MCI) больше, чем у здоровых. Большинство пациентов, включенных в данный метаанализ, относились к амнестическому типу MCI, который зачастую является продромальной стадией болезни Альцгеймера. Модель прогнозирования риска деменции и болезни Альцгеймера на основе машинного обучения по медицинским данным 425 тыс. человек и анализа 366 показателей отнесла ВР к 9 прогностически значимым предикторам (You et al., 2022).

В целом можно сказать, что удлинение ВПР является маркером когнитивного дефицита, а не только неврологических заболеваний. Так, при исследовании когнитивного профиля пациентов с соматической патологией (желудочно-кишечные заболевания, ревматологические, хирургические и др., включая пациентов с гипотрофией и дефицитом питания) показано, что ВПР обратно коррелирует с успешностью в других когнитивных тестах, а также что у пациентов время реакции значимо выше, чем у равных им по демографическим показателям здоровых людей (Cumming et al., 2012). Показано, что недоедание связано с увеличением времени простой реакции. Авторы исследования заключили, что время простой реакции является надежным инструментом оценки когнитивного функционирования и у здоровых людей, и у пациентов (Jakobsen et al., 2011).

Таким образом, увеличение ВПР коррелирует как с тяжестью состояния, так и с прогнозом восстановления при многих неврологических патологиях.

Вариабельность времени реакции для оценки когнитивных функций

Другим широко распространенным показателем сенсомоторной реакции является индивидуальная вариабельность времени реакции (BVP) в ходе одной тестовой серии (Wallert et al., 2018; Phillips et al., 2013; MacDonald et al., 2009; Costa et al., 2019; Haynes et al., 2017; Dinstein et al., 2015). Показано, что BVP является не зависимым от времени реакции показателем функционирования нервной системы (Hartle et al., 2022; Mella et al., 2015; Mella et al., 2016; Dykiert et al., 2012). Под внутрииндивидуальной BVP принято понимать колебание времени реакции в рамках одной серии последовательного предъявления стимула без изменения инструкции. Иными словами, это показатель изменчивости времени реакции, не зависящий от тренированности и опыта (Costa

et al., 2019). ВВР оценивается через дисперсию или стандартное отклонение ВР, в ряде случаев для нивелирования влияния среднего значения на дисперсию и для сравнительного анализа разных тестов используют коэффициент вариации как дисперсию, деленную на среднее (Costa et al., 2019).

Кратковременные колебания и изменчивость физиологических показателей отражают адаптационные и функциональные возможности организма, пластичность гомеостаза. Например, оценка вариабельности сердечного ритма, определяемая как изменчивость временных интервалов между соседними пиками записи сердечной активности (Mulcahy et al., 2019), коррелирует с возможностями адаптации регуляторных функциональных систем организма (Thayer et al., 2009; Omerbegovic, 2009). Напротив, индивидуальные колебания поведенческих характеристик ассоциируют с патологической неустойчивостью ЦНС (MacDonald et al., 2009). Вариабельность поведенческих показателей, даже такого элементарного, как время простой реакции, характеризуется более высоким уровнем сложности, чем изменчивость физиологических показателей, так как зависит от психологических факторов, включая устойчивость внимания и мотивацию. Высокая дисперсия ВР рассматривается как малоадаптивная форма изменчивости. Увеличение вариабельности с возрастом интерпретируется как отражение дисфункции мозга и связывается с когнитивными нарушениями (Haynes et al., 2017; Dinstein et al., 2015). Большая устойчивость реакции требует большего когнитивного контроля. ВВР при выполнении простых задач понимается не только как случайный шум, а как производная когнитивных процессов высокого порядка, таких как внимание и управляющие функции (Bunce et al., 2004; Paraskevopoulou et al., 2021). Поэтому в рамках когнитивных нейронаук и изучения принятия решений проводятся нейровизуализационные исследования и электрокортикография в ходе выполнения задач на простую реакцию и анализируется связь ВВР с латентностью проводимости в определенных областях мозга (Paraskevopoulou et al., 2021). Так, в метаанализе 2012 года показано, что ВВР увеличивается с возрастом даже с учетом поправки на среднее время реакции (Dykiert et al., 2012).

В систематическом обзоре лонгитюдных исследований ВВР у людей среднего и старшего возраста показано, что увеличение ВВР с течением времени связано с нормальным старением, однако избыточное увеличение вариабельности может быть фактором риска будущих когнитивных нарушений и рассматривается в качестве дополнительной прогностической оценки (Haynes et al., 2017). ВВР повышается при нейродегенеративных заболеваниях и при последствиях черепно-мозговой травмы (Dykiert et al., 2012). В ряде исследований ВВР рассматривается в качестве индикатора едва заметных ранних

нарушений при нейродегенеративных расстройствах (Phillips et al., 2013; Costa et al., 2019; Dykiert et al., 2012). Показано, что ВВР в первую очередь отражает неврологическую дисфункцию, а не общее состояние здоровья, поскольку у больных с когнитивными нарушениями ВВР повышена, в то время как у здоровых и больных соматическими заболеваниями она не имеет значимых отличий (Costa et al., 2019).

A.S. Costa и соавт. в обзорной статье 2019 г. проанализировали данные о ВВР на продромальных и ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний. Они показали обоснованность рассмотрения ВВР в качестве клинического маркера в нейропсихологии. Авторы заключили, что измерение индивидуальной вариабельности когнитивных показателей является надежным методом выявления продромальных симптомов когнитивных расстройств. Они полагают, что ВВР отражает неврологическую дисфункцию на физиологическом уровне, особенно в сети режима по умолчанию, опосредованную распадом белого вещества в лобной и теменной областях, и что оценка этого показателя может внести значительный вклад в улучшение нейропсихологической диагностики на ранних стадиях заболевания (Costa et al., 2019). Таким образом, вариабельность времени простой реакции изменяется при старении и различных нейропатологических состояниях и может служить прогностическим критерием.

Динамика времени простой реакции в ходе тестирования

Еще одним показателем простой реакции является изменение времени реакции в ходе пролонгированного многократного предъявления стимула. Так, показано (Fernaes et al., 2013), что в ходе тестирования простой зрительной сенсомоторной реакции в серии из 80 последовательных повторяющихся испытаний у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями существенно увеличивается время реакции за счет второй части тестирования, чего не наблюдается у здоровых людей. Этот феномен авторы связывают с нарушением способности к длительному поддержанию внимания на ранних стадиях развития нейродегенеративных заболеваний из-за поражения структур мозга, отвечающих за внимание, в частности голубого пятна, на ранних стадиях болезни Альцгеймера. В классической нейропсихологии эффекты снижения продуктивности в деятельности связывают с психической истощаемостью.

Время реакции выбора для оценки когнитивных функций

Помимо характеристик простой реакции, оцениваются также показатели времени реакции выбора (ВРВ), когда предлагается несколько

вариантов стимула и возможно несколько вариантов ответа, что предоставляет широкие возможности для исследования когнитивных функций (Cai et al., 2021). В XIX веке Ф.К. Дондерс разработал принципы ментальной хронометрии, предположив, что более сложная реакция является суммой ее простых последовательных компонентов и что различия ВР связаны с количеством умственных операций в решении задачи (Rothwell et al., 2021). Сравнивалась ВР в трех типах задач: в простой реакции, где один стимул ассоциировался с одной известной реакцией; в задаче выбора, где требуемая реакция зависела от предъявленного стимула; в задаче различения стимула (go/no-go), когда только один из стимулов требует реакции. Он утверждал, что задача различения в сравнении с простой задачей помимо обнаружения стимула требует дополнительно его идентификации и оценки, а в задаче выбора дополнительно необходим выбор ответа, и предположил, что, вычитая время реакции между задачами, можно оценить время, необходимое для процесса принятия решений и распознавания. Впоследствии С. Стернбергом был введен метод аддитивных факторов, позволяющий оценить взаимное влияние стадий на реакцию выбора (Гусев, Уточкин, 2011). Хотя сегодня известно, что простая реакция требует скоординированной работы ЦНС, идея метода вычитания, предложенного Дондерсом, остается актуальной. Например, на принципе вычитания основаны хронометрические исследования при анализе процессов мышления, когда выявляется разность времени решения родственных задач, различающихся между собой лишь одним компонентом, с целью определения времени, затрачиваемого на выполнение того или иного компонента (Ушаков, 2011). Существуют различные парадигмы ВРВ, которые используются для оценки определенных психических процессов как у здоровых людей, так и у пациентов с клиническими проявлениями (Rothwell et al., 2021). Например, в работе Mella и коллег (Mella et al., 2016) для оценки изменения когнитивных функций с возрастом оценивалось время реакции в семи различных видах задач. Для оценки тормозного контроля используются задачи со стоп-сигналом, в ответ на который необходимо остановить продолжающееся действие (Hartle et al., 2022), или задания с конфликтными условиями, как в тесте Струпа и во фланговых задачах. Фланговые задачи сравнивают время реакции на нейтральный, конгруэнтный и неконгруэнтный отвлекающий стимул, что позволяет оценить селективное внимание и способность к торможению стереотипных реакций. Показано, что ВРВ во фланговых задачах связано с нейродегенеративными заболеваниями и деменцией (Chen et al., 2017; Luks et al., 2010; Krueger et al., 2009). Показано, что более короткое ВРВ во фланговых задачах связано с более высокими когнитивными

функциями при умеренных когнитивных нарушениях (Chen et al., 2017).

Показано, что стадия замедления ВРВ при развитии поражения определенной когнитивной функции предшествует стадии выполнения данной реакции с ошибками. При развитии нарушений памяти сначала снижается время реакции в тестах на память в сравнении со здоровыми участниками эксперимента. Тестирование на этом этапе менее травматично для самооценки пациента, поскольку при этом количество ошибок не отличается по сравнению со здоровыми (Hartle et al., 2022). Предполагают, что замедление реакции является одним из первых признаков развития когнитивных нарушений, который проявляет чувствительность на доклинической стадии, когда появляются субъективные жалобы на память, но классические тесты не выявляют дефицита (Hartle et al., 2022). Метаанализ по данным почти 30 тыс. человек старшего возраста, за которыми наблюдали около 5 лет, показал, что люди с субъективными жалобами на память имеют в два раза более высокий риск развития умеренных когнитивных нарушений и деменции, чем пожилые люди, у которых нет подобных жалоб (Mitchell et al., 2014), при этом традиционные тесты малоинформативны на этапе субъективных жалоб на память.

Таким образом, ВРВ характеризует эффективность оцениваемого когнитивного процесса. Помимо времени, такие показатели, как количество и тип ошибок в реакции выбора, также могут служить источником информации о когнитивном функционировании (Staub et al., 2014).

ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКЦИИ В КОМПЛЕКСНЫХ КОГНИТИВНЫХ ТЕСТАХ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Время выполнения различных тестовых заданий используется для оценки соответствующих когнитивных функций. Так, исследовались колебания производительности за 15-секундные периоды в ходе тестирования памяти (Erp et al., 2012) при когнитивных нарушениях. В другом исследовании у 557 участников от 9 до 89 лет анализировалась вариабельность времени простой реакции, времени реакции выбора в нескольких вариантах, включая адаптированный тест Струпа, а также вариабельность ошибок в заданиях на рабочую память (Dykert et al., 2012). Показана U-образная зависимость дисперсии времени реакции и дисперсии точности от возраста. Показано, что возраст гораздо сильнее связан с заданиями на время реакции, чем с заданиями на рабочую память. ВРВ и дисперсия точности в тестах рабочей памяти среди пожилых участников эксперимента не были связаны.

Подводя итог обзору клинической значимости тестов на основе ВР, можно сказать, что ВР и его производные являются удобными неинвазивными инструментами оценки ментальных событий, скорости и эффективности поведенческих и нервных процессов (Welford, 1988; Jensen, 2011). Оценка ВР не только является основным инструментом когнитивных исследований, но также применяется как показатель когнитивных функций в медицинских исследованиях. Например, в исследовании с помощью показателей ВР и одновременной оценкой мозгового кровотока по фМРТ в ходе 20-минутного теста на бдительность (задача различения — нажимать на кнопку при появлении набора из четырех нулей) оценивалась утомляемость пациентов, перенесших черепно-мозговую травму, в сравнении со здоровыми (Möller et al., 2017). Помимо клинической ценности, показатели ВР могут быть полезны для отбора в профессиональные или учебные группы. Например, изменение устойчивости реакции при выполнении монотонного задания или изменение ВР в ситуации соревнования в сравнении с индивидуальным тестированием может стать основанием для изменения тактики тренировок профессиональных спортсменов (Болгов и др., 2018). Безусловным преимуществом использования ВР для исследований являются накопленные с конца XIX века данные начиная с работ Ф. Гальтона и Ф. Дондерса (Jensen, 2011). ВР является общепринятым показателем оценки эффективности влияния медицинских и когнитивных вмешательств при различных неврологических расстройствах, а также при старении, однако не используется на практике в клинической медицине.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ТЕСТОВ НА ОСНОВЕ ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ

Распространение компьютерных тестов ВР упростило применение хронометрических исследований в прикладных областях — спорте, педагогике и профессиональном отборе (Brito et al., 2022). Разработаны приложения для конструирования онлайн-тестов ВР, такие как PsychoPy (Peirce et al., 2019) и OpenSesame (Mathôt et al., 2012). Проводится сравнительный анализ лабораторных и онлайн-тестов времени реакции (Bridges et al., 2020).

Главной методической проблемой тестов на время реакции является отсутствие стандартной процедуры тестирования. Исследования производятся не только на различном лабораторном оборудовании, но и удаленно онлайн, а в ряде исследований используются сенсорные экраны. Такой подход приводит к разным результатам времени реакции (Bridges et al., 2020), а использование сенсорных экранов приводит к недопустимо большим

и вариабельным ошибкам измерения (Holden et al., 2019). При тестировании на стационарной ПЭВМ имеют значение операционная система, точность синхронизации процессора, вариант ввода ответа — с помощью компьютерной мыши или клавиатуры (Holden et al., 2019).

Хотя онлайн-тесты на время реакции менее точны, чем лабораторные, показано, что современные онлайн-тесты достаточно надежны для диагностических целей (Talboom et al., 2021) и в исследовательских целях (Bridges et al., 2020). В рамках популяционных исследований, как в проекте MindCrowd, ошибки измерения усредняются, однако в индивидуальной диагностике необходимо сравнивать результаты одной тестовой системы. В итоговых рекомендациях обзоров времени реакции (Silverman, 2010) звучит призыв к исследователям стандартизировать процедуры измерения ВР и последующий анализ данных.

Среди множества причин непопулярности компьютерных когнитивных тестов для клинической оценки R. Kessels выделяет избыточный объем получаемых данных, технические ограничения и необходимость наличия в клинике лабораторного оборудования, доступ к обновлениям программного обеспечения, сложности с интерпретацией и интеграцией данных, недостаточную изученность и валидизированность их для клинических целей (даже такой распространенный тест, как N-back, имеет низкую надежность), недостаточную стандартизацию нормативов тестирования для разных социальных и возрастных групп (Roy, Kessels, 2018).

Нам видится, что основная причина ограниченного использования ВР в диагностических целях лежит в иной плоскости. При оценке индивидуальных показателей ВР необходимо учитывать, что возраст, пол и образование вносят значительный вклад в дисперсию ВР (Woods et al., 2015; Holden et al., 2019; Robinson, Kertzman, 1990). ВПР и ВРВ, как было сказано выше, имеют высокую обратную корреляцию с интеллектом, а разброс уровня интеллекта среди здоровых людей очень высок, что затрудняет диагностику патологии. Абсолютное значение ВР малоинформативно в диагностическом плане, иначе говоря, для одного человека время простой реакции 300 мс может быть нормой, а для другого отражать развитие патологии.

Чтобы преодолеть данное ограничение, можно предложить два пути. Во-первых, оценивать индивидуальную динамику ВР с возрастом каждые 5–10 лет, что занимает несколько минут. Во-вторых, высокоинформативной может быть сравнительная оценка ВР в заданиях, отличающихся на один компонент. Такой подход позволит выявить наличие патологии, нивелируя влияние демографических и преморбидных факторов на ВР. Например, в исследовании J. Haworth и соавт. показано, что сравнение ВРВ на стимул без отвлекающего фактора

и с отвлекающим фактором более информативно для дифференциации легких когнитивных нарушений, чем классический тест прокладывания маршрута (Haworth et al., 2016). Так, в обзоре исследований внимания при старении и при развитии болезни Альцгеймера McDonough и коллеги показали, что в ходе вычитания ВР в разных условиях фланговой задачи в тесте сети внимания (Attention Network Test, ANT) и выделения отдельных компонентов внимания были обнаружены специфические нарушения внимания при легких когнитивных нарушениях и при болезни Альцгеймера (McDonough et al., 2019). По нашей гипотезе, для диагностики наличия диспропорций психических функций информативной также может быть оценка прироста ВРВ в задаче на интересующую когнитивную функцию к времени простой реакции.

Таким образом, несмотря на то что в обзорах, посвященных скринингу ранних когнитивных нарушений (Abd Razak et al., 2019), тесты на основе ВР на сегодня не рассматриваются в качестве популярного инструмента оценки, можно с уверенностью говорить о перспективности включения различных мер ВР в рутинную нейропсихологическую оценку. Для разработки инструментов для клинической оценки на основе ВР необходимо предложить принципиальную схему теста, стандартизировать тип, интенсивность и периодичность подачи стимулов в соответствии с диагностическими целями.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.М. Ханухова — разработка концепции, методологии, поиск и описание литературы, С.А. Гуляев — структурирование рукописи и правки, Д.М. Ханухов — поиск литературы и доработка рукописи.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Инициативное исследование без привлечения сторонних средств.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях. Характер и структура эксперимента были одобрены заключением

ЛЭК ООО «Клиника Ла Салюте» от 05.07.2024 № 05-07/2024.

УКАЗАНИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные доступны по запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Айзенк Г. Интеллект: новый взгляд. Вопросы психологии. 1995. № 1. С. 111–129.
- Анастаси А., Урбина С. А64 Психологическое тестирование. 7-е изд. СПб.: Питер, 2005. 688 с: ил. (Серия «Мастера психологии»). ISBN5-272-00106-0
- Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д., Таламбум Е.А. и др. Сравнительный анализ современных аппаратно-программных комплексов для исследования и оценки функционального состояния спортсменов. Спортивная медицина: наука и практика. 2011. № 3. С. 7–14.
- Бойко Е.И. Время реакции человека. М.: Медицина, 1964.
- Болгов В.Н., Тагирова Н.П., Галлямова О.Н., Перепелкин В.В. Использование времени двигательной реакции для определения психологических особенностей бадминтонистов. Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2018 1 (155): 42–46. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-vremeni-dvigatelnoy-reaktsii-dlya-opredeleniya-psihologicheskikh-osobennostey-badmintonistov>
- Величковский Б.М. Когнитивная наука: Основы психологии познания. В 2 тт. Т. 1. М.: Смысл: Издательский центр «Академия», 2006. 448 с, 119 с.
- Гусев А.Н., Уточкин И.С. Психологические измерения: Теория. Методы: Общепсихологический практикум / А. Н. Гусев, И. С. Уточкин. М.: Аспект Пресс, 2011. 317 с.
- Ушаков Д.В. Психология интеллекта и одаренности. (Сер.: Экспериментальные исследования.) М.: Институт психологии РАН, 2011. 464 с.
- Abd Razak M.A., Ahmad N.A., Chan Y.Y., Mohamad Kasim N., Yusof M., Abdul Ghani M.K. A, Omar M., Abd Aziz F. A, Jamaluddin R. Validity of screening tools for dementia and mild cognitive impairment among the elderly in primary health care: a systematic review. Public Health. 2019 Apr. 169: 84–92. doi: 10.1016/j.puhe.2019.01.001.
- Alexopoulos G.S. Mechanisms and treatment of late-life depression. Transl. Psychiatry. 2019 Aug 5. 9(1): 188. doi: 10.1038/s41398-019-0514-6.
- Andriuta D., Diouf M., Roussel M., Godefroy O. Is Reaction Time Slowing an Early Sign of Alzheimer's Disease? A Meta-Analysis. Dement Geriatr Cogn Disord. 2019; 47(4-6):281–288. doi: 10.1159/000500348.

- Bailon O., Roussel M., Boucart M., Krystkowiak P., Godefroy O.* Psychomotor slowing in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and lewy body dementia: mechanisms and diagnostic value. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010; 29(5):388–96. doi: 10.1159/000305095.
- Bilder R.M., Reise S.P.* Neuropsychological tests of the future: How do we get there from here? *Clin Neuropsychol*. 2019 Feb; 33(2): 220–245. doi: 10.1080/13854046.2018.1521993.
- Bridges D., Pitiot A., MacAskill M. R., Peirce J.W.* The timing mega-study: comparing a range of experiment generators, both lab-based and online. *Peer J*. 2020 Jul 20; 8:e9414. doi: 10.7717/peerj.9414.
- Brito M.A., Fernandes J.R., Esteves N.S., Müller V.T., Alexandria D.B., Pérez D.V., Slimani M., Brito C.J., Bragazzi N.L., Miarka B.* The Effect of Neurofeedback on the Reaction Time and Cognitive Performance of Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci*. 2022. June 20. 16: 868450. doi: 10.3389/fnhum.2022.868450
- Bunce D., MacDonald S. W. S., Hultsch D.F.* Inconsistency in serial choice decision and motor reaction times dissociate in younger and older adults. *Brain and Cognition*. 2004. 56 (3): 320–327. doi:10.1016/j.bandc.2004.08.006
- Cai Y., Hausdorff J.M., Bean J.F. et al.* Participation in cognitive activities is associated with foot reaction time and gait speed in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2021. 33: 3191–3198. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01583-3>
- Caires T.A., Bruno A.C. M., Fernandes L.F. R. M., de Oliveira Andrade A., de Souza L.A. P. S., Luvizuto G.J.* Choice reaction time can be influenced by intervention protocols after stroke: A systematic review. *J. Bodyw. Mov. Ther*. 2021. Apr. 26: 207–213. doi: 10.1016/j.jbmt.2020.08.013
- Chen K.-C., Weng C.-Y., Hsiao S., Tsao W.-L., Koo M.* Cognitive decline and slower reaction time in elderly individuals with mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics*. 2017. Nov. 17(6): 364–370. <https://doi.org/10.1111/psyg.12247>
- Collie A., Makdissi M., Maruff P., Bennell K., McCrory P.* Cognition in the days following concussion: comparison of symptomatic versus asymptomatic athletes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006. Feb; 77(2):241–5. doi: 10.1136/jnnp.2005.073155
- Costa A.S., Dogan I., Schulz J.B., Reetz K.* Going beyond the mean: Intraindividual variability of cognitive performance in prodromal and early neurodegenerative disorders. *The Clinical Neuropsychologist*. 2019. doi: 10.1080/13854046.2018.1533587
- Cumming T.B., Brodtmann A., Darby D., Bernhardt J.* Cutting a long story short: reaction times in acute stroke are associated with longer term cognitive outcomes. *J. Neurol. Sci*. 2012. Nov 15. 322 (1–2): 102–106. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.004
- Deary I.J., Der G., Ford G.* Reaction times and intelligence differences – A population-based cohort study. *Intelligence*. 29(5). 389–399. Available. 2001. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0160289601000629>
- Demaree H.A., DeLuca J., Gaudino E.A., Diamond B.J.* Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications for rehabilitation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*. 1999. 67(5):661–3. [PubMed: 10519876]
- Der G., Deary I.J.* Reaction times match IQ for major causes of mortality: Evidence from a population based prospective cohort study. *Intelligence*. 2018. Jul.–Aug.; 69:134–145. doi: 10.1016/j.intell.2018.05.005
- Der G., Deary I.J.* The relationship between intelligence and reaction time varies with age: Results from three representative narrow-age age cohorts at 30, 50 and 69 years. *Intelligence*. 2017. Sep; 64:89–97. doi: 10.1016/j.intell.2017.08.001
- Dinstein I., Heege D.J., Behrmann M.* Neural variability: Friend or foe? *Trends in Cognitive Sciences*. 2015. 19. 322–328. doi:10.1016/j.tics.2015.04.005
- Dumont E., Castellanos-Ryan N., Parent S. et al.* Transactional longitudinal relations between accuracy and reaction time on a measure of cognitive flexibility at 5, 6, and 7 years of age. *Developmental Science*. 2022. Vol. 25. № 5. A. e13254. <https://doi.org/10.1111/desc.13254>
- Dykiert D., Der G., Starr J.M., Deary I.J.* Age Differences in Intra-Individual Variability in Simple and Choice Reaction Time: Systematic Review and Meta-Analysis. 2012. *PLoS ONE*7(10): e45759. doi:10.1371/journal.pone.0045759
- Eppig J., Wambach D., Nieves C., Price C.C., Lamar M., Delano-Wood L., Giovannetti T., Bettcher B.M., Penney D.L., Swenson R., Lippa C., Kabasakalian A., Bondi M.W., Libon D.J.* Dysexecutive functioning in mild cognitive impairment: derailment in temporal gradients. *J. Int. Neuropsychol. Soc*. 2012. Jan. 18(1): 20–28. doi: 10.1017/S1355617711001238
- Evarts E.V., Teräsväinen H., Calne D.B.* Reaction time in Parkinson's disease. *Brain*. 1981. Mar. 104(Pt 1):167–186. doi: 10.1093/brain/104.1.167
- Fernaes S.E., Östberg P., Wahlund L.O.* Late reaction times identify MCI. *Scand. J. Psychol*. 2013. Aug. 54(4):283–5. doi: 10.1111/sjop.12053
- Głowska N., Malik J., Podgórski T., Stemplewski R., Maciaszek J., Ciężka J., Zawieja E.E., Chmurzynska A., Nowaczyk P.M., Durkalec-Michalski K.* The dose-dependent effect of caffeine supplementation on performance, reaction time and postural stability in Cross-Fit – a randomized placebo-controlled crossover trial. *J. Int. Soc. Sports. Nutr*. 2024. Dec. 21 (1): 2301384. Epub 2024 Jan 16. doi: 10.1080/15502783.2023.2301384
- Hartle L., Martorelli M., Balboni G., Souza R., Charchat-Fichman H.* Diagnostic accuracy of CompCog: reaction

- time as a screening measure for mild cognitive impairment. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022 Jun; 80 (6): 570–579. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0099
- Haworth J., Phillips M., Newson M., Rogers P.J., Torrens-Burton A., Tales A. Measuring information processing speed in mild cognitive impairment: clinical versus research dichotomy. *J. Alzheimers Dis.* 2016. Feb 27. 51 (1): 263–275. <https://doi.org/10.3233/JAD-150791>
- Haynes B.I., Bauermeister S., Bunce D. A systematic review of longitudinal associations between reaction time intraindividual variability and age-related cognitive decline or impairment, dementia, and mortality. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2017. 23 (5): 431–445. doi: 10.1017/S1355617717000236
- Holden J., Francisco E., Tommerdahl A., Lensch R., Kirsch B., Zai L., Pearce A.J., Favorov O.V., Dennis R.G. and Tommerdahl M. Methodological Problems With Online Concussion Testing. *Front. Hum. Neurosci.* 2020. 14:509091. doi: 10.3389/fnhum.2020.509091
- Holden J., Francisco E., Lensch R., Tommerdahl A., Kirsch B., Zai L., Dennis R., Tommerdahl M. Accuracy of different modalities of reaction time testing: Implications for online cognitive assessment tools. 2019. <https://doi.org/10.1101/726364>
- Hong Y., Alvarado R.L., Jog A., Greve D.N., Salat D.H. Serial reaction time task performance in older adults with neuropsychologically defined mild cognitive impairment. *J. Alzheimers Dis.* 2020. Mar. 24; 74(2):491–500. <https://doi.org/10.3233/JAD-191323>
- Jakobsen L.H., Sorensen J.M., Rask I.K., Jensen B.S., Kondrup J. Validation of reaction time as a measure of cognitive function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition.* 2011. May. 27(5): 561–570. doi: 10.1016/j.nut.2010.08.003
- Jensen A.R. The theory of intelligence and its measurement. *Intelligence.* 2011. Vol. 39. № 4. P. 171–177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intell.2011.03.004>
- Jouvent E., Reyes S., De Guio F., Chabriat H. Reaction Time is a Marker of Early Cognitive and Behavioral Alterations in Pure Cerebral Small Vessel Disease. *J. Alzheimers Dis.* 2015. 47(2): 413–419. doi: 10.3233/JAD-150083
- Khan S., Barve K.H., Kumar M.S. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr. Neuropharmacol.* 2020; 18 (11): 1106–1125. doi: 10.2174/1570159X18666200528142429
- Krueger C.E., Bird A.C., Growdon M.E., Jang J.Y., Miller B.L., Kramer J.H. Conflict monitoring in early frontotemporal dementia. *Neurology.* 2009. Aug 4. 73(5): 349–355. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b04b24
- Lau B., Lovell M.R., Collins M.W., Pardini J. Neurocognitive and symptom predictors of recovery in high school athletes. *Clin. J. Sport. Med.* 2009. May. 19 (3): 216–221. doi: 10.1097/JSM.0b013e31819d6edb
- Lee J.J., Chabris C.F. General cognitive ability and the psychological refractory period: individual differences in the mind's bottleneck. *Psychol. Sci.* 2013. Jul. 1. 24(7): 1226–1233. doi: 10.1177/0956797612471540
- Logan G.D., van Zandt T., Verbruggen F., Wagenmakers E.J. On the ability to inhibit thought and action: general and special theories of an act of control. *Psychol. Rev.* 2014. Jan. 121(1): 66–95. doi: 10.1037/a0035230
- Luks T.L., Oliveira M., Possin K.L. et al. Atrophy in two attention networks is associated with performance on a Flanker task in neurodegenerative disease. *Neuropsychologia.* 2010. 48: 165–170.
- MacDonald S. W., Li S.C., Bäckman L. Neural underpinnings of within-person variability in cognitive functioning. *Psychol. Aging.* 2009. Dec. 24 (4): 792–808. doi: 10.1037/a0017798
- Marcopulos B., Lojek E. Introduction to the special issue: are modern neuropsychological assessment methods really “modern”? Reflections on the current neuropsychological test armamentarium. *The Clinical Neuropsychologist.* 2019. doi: 10.1080/13854046.2018.1560502
- Martorelli M., Hartle L., Coutinho G., Mograbi D.C., Chaves D., Silberman C. et al. Diagnostic accuracy of early cognitive indicators in mild cognitive impairment. *Dement Neuropsychol.* 2020. Dec. 14(4):358–65. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-040005>
- Mathôt S., Schreij D., Theeuwes J. OpenSesame: an open-source, graphical experiment builder for the social sciences. *Behav. Res. Methods.* 2012. Jun. 44 (2):314–24. doi: 10.3758/s13428-011-0168-7
- McDonough I. M., Wood M.M., Miller W.S. Jr. A Review on the Trajectory of Attentional Mechanisms in Aging and the Alzheimer's Disease Continuum through the Attention Network Test. *Yale J. Biol. Med.* 2019. Mar. 25. 92(1): 37–51. PMID: PMC6430165
- Meier-Ruge W., Ulrich J., Brühlmann M., Meier E. Age-related white matter atrophy in the human brain. *Ann. NY Acad. Sci.* 1992. Dec. 26; 673:260–269. doi: 10.1111/j.1749-6632.1992.tb27462.x
- Mella N., Fagot D., de Ribaupierre A.. Dispersion in cognitive functioning: Age differences over the lifespan. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 2016. 38(1): 111–126. doi:10.1080/13803395.2015.1089979
- Mell N., Fagot D., Lecer T., de Ribaupierre A. Working memory and intraindividual variability in processing speed: A lifespan developmental and individual-differences study. 2015. *Memory & Cognition.* 43(3). 340–356. doi:10.3758/s13421-014-0491-1
- Mitchell A.J., Beaumont H., Ferguson D., Yadegarfar M., Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory

- complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 2014. Dec; 130(6):439–51.
doi: 10.1111/acps.12336
- Möller M.C., Nordin L.E., Bartfai A., Julin P., Li T.Q. Fatigue and Cognitive Fatigability in Mild Traumatic Brain Injury are Correlated with Altered Neural Activity during Vigilance Test Performance. *Front Neurol.* 2017. Sep. 21. 8: 496.
doi: 10.3389/fneur.2017.00496
- Mulcahy J.S., Larsson D.E. O., Garfinkel S.N., Critchley H.D. Heart rate variability as a biomarker in health and affective disorders: A perspective on neuroimaging studies. *Neuroimage.* 2019. Nov. 15. 202: 116072.
doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116072
- Omerbegovic M. Analysis of heart rate variability and clinical implications. *Med. Arh.* 2009. 63 (2): 102–105. PMID: 19537668.
- Orgeta V., Leung P., Del-Pino-Casado R., Qazi A., Orrell M., Spector A.E., Methley A.M. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022 Apr. 25. 4 (4): CD009125.
doi: 10.1002/14651858.CD009125.pub3
- Paraskevopoulou S.E., Coon W.G., Brunner P., Miller K.J., Schalk G. Within-subject reaction time variability: Role of cortical networks and underlying neurophysiological mechanisms. *Neuroimage.* 2021. Aug. 15. 237: 118127.
doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118127
- Pearce S.C., Stolwyk R.J., New P.W., Anderson C. Sleep disturbance and deficits of sustained attention following stroke. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2016. 38(1):1–11.
doi: 10.1080/13803395.2015.1078295
- Peirce J., Gray J.R., Simpson S. et al. PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behavior Research Methods.* 2019. V. 51. № 1. Pp. 195–203.
<https://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y>
- Phillips M., Rogers P., Haworth J., Bayer A., Tales A. Intra-individual reaction time variability in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: gender, processing load and speed factors. *PLoS One.* 2013. Jun. 10. 8(6):e65712.
doi: 10.1371/journal.pone.0065712
- Rahman S., Siddique U., Choudhury S., Islam N., Roy A., Basu P., Anand S.S., Islam M.A., Shahi M.S., Nayeem A., Chowdhury M.T. I., Chowdhury M.S. J. H., Taylor J.P., Baker M.R., Baker S.N., Kumar H. Comparing Stop Signal Reaction Times in Alzheimer's and Parkinson's Disease. *Can. J. Neurosci.* 2022. Sep. 49 (5): 662–671.
doi: 10.1017/cjn.2021.184
- Robinson D.L., Kertzman C. Visuospatial attention: effects of age, gender, and spatial reference. *Neuropsychologia.* 1990. 28 (3): 291–301.
doi: 10.1016/0028-3932(90)90022-g
- Rothwell J., Antal A., Burke D., Carlsen A., Georgiev D., Jahanshahi M., Sternad D., Valls-Solé J., Ziemann U. Central nervous system physiology. *Clin. Neurophysiol.* 2021. Dec. 132 (12): 3043–3083.
doi: 10.1016/j.clinph.2021.09.013
- Roy P.C. Kessels: Improving precision in neuropsychological assessment: bridging the gap between classic paper-and-pencil tests and paradigms from cognitive neuroscience. *The Clinical Neuropsychologist.* 2018.
doi: 10.1080/13854046.2018.1518489
- Samad A.G. A., Azizan M.A., Khairuddin H., Johari M.K. Significance of aircraft maintenance personnel's reaction time during physical workload and mental workload. In: *Human-centered technology for a better tomorrow. Lecture notes in mechanical engineering.* Singapore: Springer Publ., 2022. Pp. 637–
doi.org/10.1007/978-981-16-4115-2_52
- Sano M., Rosen W., Stern Y., Rosen J., Mayeux R. Simple reaction time as a measure of global attention in Alzheimer's disease. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 1995. Jan. 1(1):56–61.
doi: 10.1017/s1355617700000102
- Silverman I.W. Simple reaction time: it is not what it used to be. *Am. J. Psychol.* 2010. Spring; 123 (1): 39–50.
doi: 10.5406/amerjpsyc.123.1.0039
- Staub B., Doignon-Camus N., Bacon E., Bonnefond A. Investigating sustained attention ability in the elderly by using two different approaches: inhibiting ongoing behavior versus responding on rare occasions. *Acta Psychol. (Amst).* 2014. Feb. 146: 51–57.
doi: 10.1016/j.actpsy.2013.12.003
- Talboom J.S., De Both M.D., Naymik M.A., Schmidt A.M., Lewis C.R., Jepsen W.M., Häberg A.K., Rundek T., Levin B.E., Hoscheidt S., Bolla Y., Brinton R.D., Schork N.J., Hay M., Barnes C.A., Glisky E., Ryan L., Huentelman M.J. Two separate, large cohorts reveal potential modifiers of age-associated variation in visual reaction time performance. *NPJ Aging Mech. Dis.* 2021. Jul. 1. 7 (1): 14.
doi: 10.1038/s41514-021-00067-6
- Thayer J.F., Hansen A.L., Saus-Rose E., Johnsen B.H. Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: the neurovisceral integration perspective on self-regulation, adaptation, and health. *Ann Behav. Med.* 2009. Apr. 37 (2): 141–53.
doi: 10.1007/s12160-009-9101-z
- Tuch D.S., Salat D.H., Wisco J.J., Zaleta A.K., Hevelone N.D., Rosas H.D. Choice reaction time performance correlates with diffusion anisotropy in white matter pathways supporting visuospatial attention. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005. Aug. 23. 102 (34): 12212–12217. doi:10.1073/pnas.0407259102
- Vasquez B.P., Binns M.A., Anderson N.D. Response Time Consistency Is an Indicator of Executive Control Rather than Global Cognitive Ability. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2018. May. 24 (5): 456–465.
doi: 10.1017/S1355617717001266
- Verhaeghen P., Salthouse T.A. Meta-analyses of age-cognition relations in adulthood: estimates of linear and nonlinear age effects and structural models. *Psychol. Bull.* 1997. 122: 231–249.
doi: 10.1037/0033-2909.122.3.231

- Wallert J., Westman E., Ulinder J., Annerstedt M., Terzis B. and Ekman U. Differentiating Patients at the Memory Clinic With Simple Reaction Time Variables: A Predictive Modeling Approach Using Support Vector Machines and Bayesian Optimization. *Front. Aging Neurosci.* 2018. 10: 144. doi: 10.3389/fnagi.2018.00144
- Warden D.L., Bleiberg J., Cameron K.L., Ecklund J., Walter J., Sparling M.B., Reeves D., Reynolds K.Y., Arciero R. Persistent prolongation of simple reaction time in sports concussion. *Neurology.* 2001. Aug 14. 57 (3): 524–526. doi: 10.1212/wnl.57.3.524
- Welford A.T. Reaction time, speed of performance, and age. *Ann. NY Acad. Sci.* 1988. 515: 1–17. doi: 10.1111/j.1749-6632.1988.tb32958.x
- Willoughby M., Hong Y., Hudson K., Wylie A. Between- and within-person contributions of simple reaction time to executive function skills in early childhood. *Journal of Experimental Child Psychology.* 2020. V. 192. A. 104779. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2019.104779>
- Woods D.L., Wyma J.M., Yund E.W., Herron T.J., Reed B. Factors influencing the latency of simple reaction time. *Front Hum. Neurosci.* 2015. Mar. 26. 9: 131. doi: 10.3389/fnhum.2015.00131
- You J., Zhang Y.R., Wang H.F., Yang M., Feng J.F., Yu J.T., Cheng W. Development of a novel dementia risk prediction model in the general population: A large, longitudinal, population-based machine-learning study. *E. Clinical Medicine.* 2022. Sep. 23. 53:101665. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101665
- Zhang S., Qiu Q., Qian S., Lin X., Yan F., Sun L., Xiao S., Wang J., Fang Y., Li X. Determining Appropriate Screening Tools and Cutoffs for Cognitive Impairment in the Chinese Elderly. *Front Psychiatry.* 2021. Dec. 2. 12: 773281. doi: 10.3389/fpsyt.2021.773281
- Zhao J., Manza P., Wiers C., Song H., Zhuang P., Gu J., Shi Y., Wang G.-J. and He D. Age-Related Decreases in Interhemispheric Resting-State Functional Connectivity and Their Relationship With Executive Function. *Front. Aging Neurosci.* 2020. 12:20. doi:10.3389/fnagi.2020.00020

REACTION TIME INDICATORS FOR ASSESSING COGNITIVE FUNCTIONS

L. M. Khanukhova^{a, #}, S. A. Gulyaev^{a, b}, D. M. Khanukhov^a

^a*La Salute Medical Clinic, Moscow, Russia*

^b*Engineering Physics Institute of Biomedicine of the National Research Nuclear University «MEPhI», Moscow, Russia*

[#]*e-mail: l_khanukhova@mail.ru*

Cognitive abilities in neurodegenerative diseases begin to alter much earlier than the main clinical pathomorphological core of the disease develops, while patients for many years do not demonstrate pronounced clinical manifestations amid active functioning compensatory mechanisms. Subsequently, the leading symptom complex formed against the background of decompensation becomes practically insensitive to modern drug treatment. In this regard, the search for early manifestations of cognitive and neurological changes that could serve as reliable markers of the development of the neurodegenerative process, is a relevant task of diagnosing these diseases. Currently, in practical work, psychiatrists and neurologists mostly use blank cognitive tests for screening diagnostics of cognitive disorders based on questionnaires with scaled results, sensitivity of which is high for the stages of advanced disease, but is not enough for the stages of prodrome cognitive impairment. Therefore, the creation of a tool for objective screening of early stages of cognitive impairments, combining efficiency and ease of use, is an important and modern direction of neuroscience. Suggested review aims to analyze and summarize available data on the change in reaction speed at the onset of neurological diseases. The need for modernization of neuropsychological diagnostics with the help of possible integration of sensorimotor tests with computer technology is revealed. It should improve the reliability and accessibility of the screening assessment. It is shown that, apart from simple reaction (SRT), such reaction indicators as reaction time variability (RTV), choice reaction time (RTT) and the dynamic of reaction time are the objective and independent markers of efficiency of information processing by the nervous system.

Keywords: reaction time, choice reaction time, variability of reaction time, mild cognitive impairments, neurodegenerative diseases, neuropsychological diagnostics

ОБЗОРЫ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

УДК 612.821

МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЖАЗОВОЙ ИМПРОВИЗАЦИИ

© 2025 г. В. Ю. Скрябин*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
*e-mail: sardonios@yandex.ru

Поступила в редакцию 00.00.2024 г.

После доработки 11.12.2024 г.

Принята к публикации 11.12.2024 г.

Музыкальная импровизация, особенно в джазе, представляет собой уникальную форму творческого процесса, требующую активного взаимодействия между различными сетями головного мозга. В отличие от исполнения заранее выученных музыкальных партий, импровизация характеризуется сниженной функциональной связанностью между сетями исполнительного контроля (ECN) и сетью пассивного режима (DMN), что позволяет восходящим процессам направлять творческое поведение. Этот феномен, известный как гипофронтальность, способствует уменьшению когнитивного контроля и облегчает спонтанную генерацию идей. Целью данного обзора является анализ возможных нейронных механизмов, лежащих в основе музыкальной импровизации, с опорой на исследования, проведенные в различных музыкальных жанрах, и в первую очередь — в джазе. Результаты исследований показали, что при импровизации ослабевает когнитивный контроль, что позволяет музыкантам генерировать новые музыкальные идеи с минимальным вмешательством со стороны исполнительных функций. В то же время исполнение заранее выученной музыки требует более высокого уровня когнитивной оценки и контроля, что связано с более высокой функциональной связанностью ECN и DMN. Особый интерес вызвало открытие, что при воображаемой импровизации активируются те же нейронные сети, что и при реальном исполнении, что подчеркивает важность самореферентных процессов в творчестве. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что импровизация активирует уникальные нейронные механизмы, способствующие спонтанному творчеству и свободному потоку идей.

Ключевые слова: нейронные сети, гипофронтальность, функциональная связанность мозга, сеть пассивного режима, сеть исполнительного контроля, нейробиология творчества

DOI: 10.31857/S0044467725010025

ВВЕДЕНИЕ

Импровизация представляет собой одну из наиболее сложных форм творческого самовыражения. Музыкант-импровизатор сталкивается с уникальной задачей, требующей одновременного управления множеством процессов в режиме реального времени: генерировать и оценивать мелодические и ритмические последовательности, координировать исполнение с другими музыкантами в ансамбле, выполнять сложные движения мелкой моторики — и все это с целью создания эстетически привлекательной музыки. Другие формы художественного исполнения, хотя и требуют сопоставимых усилий, не нуждаются в подобном спонтанном творчестве. Исследования импровизации предоставляют ценные данные для фундаментальной

когнитивной нейронауки, предлагая уникальный взгляд на влияние накопленного опыта на структуру и функции мозга (Beaty, 2015).

Опытные джазовые музыканты создают новые музыкальные произведения в рамках заданных общих ограничений стиля, специфических ограничений, продиктованных текущей мелодией и гармонией, а также двигательных ограничений, продиктованных инструментом или голосовым аппаратом (Vergara et al., 2021). В отличие от парадигм, в которых творческий продукт не создается в реальном времени, у импровизаторов нет возможности пересмотреть результат после его создания. Таким образом, музыкальная импровизация служит моделью для исследования спонтанного творчества в условиях строгих временных и моторных ограничений.

Все большее число исследований используют методы нейровизуализации головного мозга для изучения основы спонтанного сочинения музыки. Большая часть этих исследований направлена на понимание того, в какой степени области мозга, связанные с механизмами исполнительного контроля, лежат в основе импровизационного поведения (Beaty, 2015).

Модель импровизации и роль целенаправленной практики

Наиболее известная и влиятельная модель музыкальной импровизации была разработана Pressing (Pressing, 1988). Его теория основывается на представлении о том, что импровизация — это приобретенный навык, который требует значительного количества тренировок для достижения мастерства. Многочисленные исследования в различных областях подтверждают, что мастерство достигается благодаря целенаправленной практике — индивидуально подобранному режиму интенсивных тренировок, обычно проводимых под руководством эксперта-наставника (Ericsson et al., 1993). Согласно данной теории, выдающихся способностей в какой-либо области редко достигают без тысяч часов целенаправленной практики: Эрикссон и его коллеги неоднократно демонстрировали, что эксперты обычно посвящают около 10 000 часов осознанной практике на протяжении десяти лет, прежде чем достигают выдающихся результатов в своей сфере (т.н. правило 10 лет) (Simon, Chase, 1973).

Согласно модели Pressing, импровизационная компетентность формируется через взаимодействие между референтными процессами и специфичной для области базой знаний. Референты включают когнитивные, перцептивные или эмоциональные процессы, а база знаний представляет собой иерархические структуры, хранящиеся в долговременной памяти (Pressing, 1988). Pressing описал референты как набор хорошо отрететированных поисковых шаблонов, которые используются во время работы, что минимизирует требования к обработке и направляет генерацию идей. Референты взаимодействуют с процедурной и декларативной информацией, хранящейся в базе знаний конкретной области. Целенаправленная практика позволяет музыкантам создавать обширную базу обобщенных моторных программ, к которым они могут свободно обращаться во время исполнения (Beaty, 2015).

Сторонники этой теории считают, что импровизация возможна за счет повторного использования заученных нотных последовательностей, которые импровизаторы включают в свои выступления. Эту точку зрения подтверждают данные, указывающие на высокую степень повторяемости музыкальных паттернов в импровизациях экспертов (Norgaard, 2021). Такие паттерны являются

частью базы знаний экспертов-исполнителей, которая также включает стратегии комбинирования известных паттернов и правила генерации новых, их связь с гармоническим и ритмическим контекстом, движения, необходимые для исполнения, а также общую информацию о стиле и контексте (Vergara et al., 2021). Однако в более поздних исследованиях подчеркивается важность общих когнитивных способностей, таких как объем рабочей памяти (Meinz, Hambrick, 2010), и генетической предрасположенности (Tucker, Collins, 2012; Ericsson, 2013), что поддерживает мнение о том, что практика «необходима, но недостаточна» для достижения высокого уровня мастерства (Hambrick, Meinz, 2011; Hambrick et al., 2014).

Импровизационный опыт, как и любой другой приобретенный навык, несомненно, является результатом специфического обучения. Однако имеются основания полагать, что важную роль также играют дивергентное мышление и гибкость ума. Выдвинуто предположение, что творчество (в том числе импровизация) требует непрерывного процесса генерации и оценки идей. Этот процесс, как полагают исследователи, требует определенной функциональной связанности структур головного мозга (Beaty et al., 2016).

Взаимодействие нейронных сетей при импровизации

Считается, что генерация и оценка идей поддерживаются взаимодействием двух основных сетей мозга: сети пассивного режима работы мозга (нейронная сеть оперативного покоя, или default mode network, DMN) и сети исполнительного контроля (executive central network, ECN). DMN включает в себя несколько областей мозга, таких как вентромедиальная префронтальная кора (vmPFC) и задняя поясная кора (PCC), участвующих в генерации самореферентных мыслей (мыслей о себе) (Andrews-Hanna et al., 2014). Вентромедиальная префронтальная кора напрямую связана с эмоциями (Raichle, 2015) и играет важную роль в генерализации (Bowman, Zeithamova, 2018) и интеграции памяти (Spalding et al., 2018).

Задняя поясная кора активируется при выполнении свободных неограниченных когнитивных процессов (Leech & Sharp, 2014), а также при создании и консолидации когерентных представлений сложных событий в памяти (Bird et al., 2015). Одно из ранее проведенных исследований показало, что идеи могут генерироваться или извлекаться путем внутренней консолидации абстрактных представлений в рамках восходящих процессов переработки информации при поддержке DMN. Эта сеть также задействована в процессе «ухода в свои мысли» (англ. «mind-wandering») и других видах деятельности, при которых идеи генерируются без строгих

ограничений, связанных с требованиями задачи (Dietrich, Haider, 2017).

При импровизации генерируемые идеи оцениваются в зависимости от актуального контекста и интегрируются в текущую импровизацию благодаря работе ECN, состоящей из дорсолатеральной префронтальной (dlPFC) и дорсальной теменной коры (Seeley et al., 2007). Дорсальная теменная кора и лобная кора способствуют подготовке и осуществлению реакций, направленных на достижение цели (Corbetta, Shulman, 2002). ECN интегрирует экзогенную сенсорную и внутреннюю информацию для координации поведения (Miller, Cohen, 2001). Таким образом, взаимодействие ECN и DMN может отражать координацию контролируемых и спонтанных процессов во время импровизации.

Упрощенно этот процесс можно описать как передачу новой самогенерированной информации из DMN, которая затем находит свое физическое воплощение посредством вмешательства со стороны ECN. Действительно, активация некоторых областей ECN во время музыкальной импровизации, в частности dlPFC, может варьироваться в зависимости от импровизационного контекста: усиление внешних ограничений приводит к увеличению степени активации (Pinho et al., 2014).

В литературе, посвященной изучению импровизации, часто встречается подход, при котором она противопоставляется извлечению информации из памяти. Такой подход позволяет исследователям выявить области мозга, вовлеченные в спонтанное сочинение новых мелодических последовательностей при одновременном контроле влияния простого воспроизведения ранее исполненных последовательностей по памяти. Одно из первых подобных исследований было проведено в 2008 г. (Limb, Braun, 2008).

В его рамках профессиональных джазовых музыкантов попросили запомнить новую мелодию до начала исследования. Экспериментальная парадигма включала исполнение музыкальных последовательностей на клавиатуре, совместимой с МРТ, в то время как предварительно записанная джазовая ритм-секция воспроизводилась участникам через наушники в томографе. Джазовым пианистам, включенным в исследование, предлагалось исполнить предварительно заученную мелодию, свободно импровизировать под заранее записанный ритм, играть однооктавную гамму или импровизировать. Одновременно с этим выполнялось исследование методом функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). По сравнению с запоминанием импровизация была связана с активацией распределенной сети областей мозга, включая левую нижнюю лобную извилину, переднюю поясную кору и медиальную префронтальную кору.

Гипофронтальность и состояние потока

Установлено, что в процессе импровизации, по сравнению с исполнением заученных музыкальных последовательностей, наблюдается повышенная активация ряда областей головного мозга, включая левую нижнюю лобную извилину, переднюю поясную кору и медиальную префронтальную кору. Одновременно исследователи отметили деактивацию в лобных долях, включая латеральную орбитофронтальную и дорсолатеральную префронтальную кору. Таким образом, во время импровизации отмечались активация областей DMN и одновременная деактивация областей ECN. Деактивацию ECN авторы исследования интерпретировали как отражение приостановки процессов оценки и контроля, поскольку музыканты-эксперты обычно вставляют в ткань импровизации идеи, которые соответствуют текущему контексту, минимизируя когнитивный контроль (Berkowitz, 2010).

Такое деактивированное состояние авторы исследования назвали гипофронтальностью, используя термин, который применяют для описания состояния потока (Dietrich, 2004). Поток характеризуется высокой степенью вовлеченности в интересную задачу, при которой активация мозга, связанная с самореферентной обработкой, ослабевает (Harris et al., 2017). Эти результаты были подтверждены и в другом исследовании, в рамках которого ритмическая языковая импровизация вызвала аналогичную диссоциацию активности в медиальной и дорсолатеральной префронтальной коре (Liu et al., 2012).

Интересно, что в другом, более позднем исследовании, в рамках которого музыканты-эксперты импровизировали совместно с другими играющими музыкантами, наблюдалась повышенная активация в областях мозга, связанных с речевой продукцией, которая прерывала состояние потока (Donna et al., 2014). Авторы предположили, что совместная импровизация имеет иную природу, чем сольная, и требует особой музыкальной коммуникации, которая накладывает более строгие требования к контролю исполнения.

Нейронные корреляты импровизации

В исследовании Berkowitz и Ansari изучались нейронные корреляты мелодической и ритмической импровизации (Berkowitz, Ansari, 2008). Авторы разработали задания, предполагающие более или менее спонтанное поведение в различных условиях. Например, в одном из условий ритм контролировался метрономом, а мелодия выбиралась участниками свободно, что позволило исследовать мозговую активность, связанную с мелодической импровизацией, при контроле ритмической

вариативности. Результаты исследования показали, что импровизация, сопровождающаяся созданием новых мелодических паттернов, связана с активацией дорсальной премоторной коры, передней поясной коры и правой надкраевой извилины. При этом наблюдалась деактивация в таких областях, как правая угловая извилина, правая верхняя лобная извилина и задняя поясная извилина. В то же время ритмическая импровизация была связана с повышенной активностью в передней поясной коре, левой нижней лобной извилине, дорсальной премоторной коре, а также в левой верхней и нижней теменных долях.

Важно отметить, что результаты исследования Berkowitz и Ansari подтвердили основные теоретические положения модели импровизации, предложенной Pressing (Pressing, 1988). Pressing описал импровизацию как процесс генерации, выбора и исполнения новых мелодических и моторных последовательностей. Эти процессы, по-видимому, отражают функциональные роли областей мозга, которые были выявлены в работе Berkowitz и Ansari. В частности, левая нижняя лобная извилина связана с выполнением задач, требующих контролируемого извлечения информации из долговременной памяти (например, для беглости устной речи (Hirshorn, Thompson-Schill, 2006)). Кроме того, активация передней поясной коры во время мелодической и ритмической импровизации подтверждает ее роль в произвольном выборе (Forstmann et al., 2006) и принятии решений (Walton et al., 2004), что соответствует модели импровизации, предложенной Pressing (Pressing, 1988).

Во время импровизации процесс генерации и оценки идей происходит параллельно с другими энергозатратными процессами, такими как восприятие и выполнение действий. При этом эндогенные и экзогенные процессы могут конкурировать друг с другом, что приводит к снижению эффективности мозговой деятельности. Это объясняется тем, что неспособность деактивировать DMN создает препятствия для обработки экзогенной информации, необходимой для выполнения целенаправленной задачи (Sonuga-Barke, Castellanos, 2007; Sutherland et al., 2012).

Недавно предложенная Psyche Loui модель (Loui, 2018) подчеркивает важность цикла восприятия и действия в контексте музыкального исполнения и импровизации. Любое движение, производящее звук, активирует височную долю, в которой первоначально анализируется слуховой сигнал. Затем дорсальная сеть, состоящая из верхней височной извилины, соединенной аркуатным пучком с лобной долей, обеспечивает сенсорно-моторную интеграцию. В то же время информация о категориях звуковых объектов передается по вентральной сети из средней височной извилины в нижние лобные

области через непарный и нижний продольный пучки. Эти процессы характерны для любого музыкального исполнения, но они также могут лежать в основе генерации и оценки идей во время импровизации (Loui, 2018).

Действительно, опубликованные данные показывают, что у музыкантов фракционная анизотропия (FA) в аркуатном пучке выше, чем у нем музыкантов (Halwani et al., 2011). Кроме того, у джазовых музыкантов по сравнению с неимпровизирующими музыкантами наблюдаются большие объемы проводящих путей и более высокая фракционная анизотропия между медиальными областями и левой верхней височной извилиной, а также между медиальными областями и правой нижней лобной извилиной (Arkin et al., 2019). Различия между импровизирующими и неимпровизирующими музыкантами также были выявлены при оценке функциональной связанности структур головного мозга в состоянии покоя: импровизирующие музыканты демонстрируют более высокую интеграцию DMN и ECN (Belden et al., 2020).

Ранее опубликованные исследования показали анатомические и функциональные изменения в связанности мозговых структур, связанные с музыкальным исполнением и свидетельствующие о нейропластичности. Однако большинство исследований были сосредоточены на нескольких конкретных областях, достоверно участвующих в процессе музыкального творчества (Belden et al., 2019; 2020), что, к сожалению, не позволяет получить полное представление о динамике функционирования всего мозга во время импровизации. Более того, большая часть исследований сосредоточена на игре на клавишных инструментах, в то время как спонтанному творчеству в других областях, таких как вокал, уделено меньше внимания. Изучение динамики работы всего мозга во время импровизации, не ограничиваясь игрой на одном инструменте, может значительно расширить наше понимание сложной и мультимодальной природы спонтанного человеческого творчества.

В одном из недавно проведенных исследований были изучены функциональная активность и связанность структур мозга у опытных джазовых импровизаторов, которые либо вокально импровизировали, либо вспоминали заранее выученные мелодии (Dhakal et al., 2019). Исследователи выбрали именно вокалистов, поскольку джазовые музыканты часто практикуют вокал, независимо от своей основной инструментальной специализации. В соответствии с теорией гипофронтальности полученные результаты показали снижение связанности между левой лобной, латеральной премоторной корой, дополнительной моторной зоной и мозжечком во время импровизации. Примечательно, что контекст задания на импровизацию был хорошо знаком участникам (блюзовый

квадрат, т.е. импровизация на основе двенадцатитактового блюза), а цель заключалась в минимизации внешних ограничений для достижения состояния потока. Интересно, что результаты другого исследования, в рамках которого участникам выполнялась электроэнцефалография (ЭЭГ) во время исполнения ими заранее выученных или импровизированных коротких изохронных мелодий, также показали снижение связанности между исследуемыми областями во время импровизации (Adhikari et al., 2016).

В работе, опубликованной в 2021 г. в журнале *Scientific Reports*, изучались функциональные связи всего мозга во время вокальной и воображаемой импровизации (Vergara et al., 2021). Авторы всесторонне исследовали функциональную связанность структур мозга по данным фМРТ-сканирования, которое выполнялось, когда джазовые музыканты либо представляли, либо исполняли новые или заранее выученные вокальные партии. Этот подход позволил детально изучить динамику функционирования мозга во время спонтанного музыкального творчества в режиме реального времени, что значительно расширило рамки предыдущих работ, сосредоточенных на локализованной активности отдельных областей мозга (Donnay et al., 2014). Поскольку результаты ранее проведенных исследований указывали на то, что импровизация предполагает меньшую связанность между областями мозга, авторы ожидали увидеть ослабление функциональных связей во время импровизации также и в своем эксперименте. Однако результаты показали отсутствие значительных различий в связанности мозговых структур между вокальной и воображаемой импровизацией в доменах ECN и SEN. Это позволяет предположить, что связанность этих сетей мозга во время исполнения музыки не различается в зависимости от того, интернализируют музыканты свое исполнение или экстернализируют его (то есть от того, исполняется ли музыка внутренне или внешне) (Berkowitz, Ansari, 2008; Berkowitz, 2010; Liu et al., 2012; Beaty et al., 2019).

Как известно, ECN регулярно обрабатывает сенсорную и внутреннюю информацию для координации поведения (Miller & Cohen, 2001). Однако также существуют свидетельства того, что ECN участвует в процессах мысленного планирования, не связанного с очевидным внешним поведением, которое включает в себя воображаемую оценку конечного набора шагов для достижения цели (Gerlach et al., 2014). Это подтверждает, что одной из важных задач ECN являются профессиональное планирование и обработка информации, связанной с музыкальной деятельностью.

Разница между вокальной и воображаемой импровизацией стала более очевидной при анализе увеличенной функциональной связанности в dDMN в условиях воображаемой импровизации.

Это согласуется с результатами более раннего исследования, в котором было показано усиление активности и связанности DMN во время выполнения воображаемых задач по сравнению с выполнением физических действий, таких как нажатие кнопки (Gerlach et al., 2014). В данном музыкальном эксперименте во время выполнения условия «представь» активировались лишь определенные области DMN, расположенные в лобном полюсе, которые, как известно, отвечают за обработку самореферентной информации и включение персонально значимых для личности стимулов в категорию «моих» объектов (Kim, Johnson, 2014; Князев и др., 2023). Таким образом, воображаемое исполнение музыки могло быть подкреплено более личными и самореферентными переживаниями, не требующими внешнего выражения.

Выявленные различия в связанности мозговых структур при сравнении исполнения заранее выученных партий и импровизации могут соответствовать ранее предложенному состоянию гипофронтальности (Dietrich, 2004; Limb, Braun, 2008). Согласно этой концепции, активность лобных областей мозга, ответственных за контроль, ослабевает, чтобы позволить восходящим процессам управлять поведением музыканта во время импровизации. С другой стороны, хорошо известно, что исполнение заранее выученного материала требует постоянной оценки, чтобы убедиться в соответствии фактического результата с запомненной информацией (Ruiz et al., 2009).

Авторы исследования выявили, что при предварительном обучении наблюдалась повышенная связанность между ECN и DMN, что указывает на усиленный когнитивный контроль. Кроме того, установлено, что ECN демонстрирует большее количество связей с областями мозга, ответственными за визуальное восприятие, возможно, потому, что предварительно выученный материал был представлен участникам визуально, в виде традиционной музыкальной нотации, а их слуховое восприятие могло включать визуальную репрезентацию для сравнения фактического результата с запомненной мелодией. В то же время было показано, что импровизация снижает связанность ECN с другими сетями. Интересно, что уменьшение связанности между ECN и DMN обеспечивает более свободное течение музыкальных идей и новизны (Dietrich, 2004).

Паттерн, при котором связь между ECN и DMN ослаблена, может отражать состояние снижения когнитивного контроля, что, по мнению авторов, создает оптимальные условия для импровизации (Pinho et al., 2016). Это состояние часто сравнивают с состоянием потока, при котором субъект полностью погружен в мотивирующую деятельность, а процессы оценки минимальны. Показано, что достижение состояния потока зависит от опыта

в конкретной области, что позволяет систематически добиваться успеха (de Manzano et al., 2010).

Результаты этого исследования можно резюмировать следующим образом. Во-первых, исполнение заранее выученной музыки вызывает более высокую функциональную связанность мозговых структур по сравнению с импровизацией. Во-вторых, авторы впервые показали, что ослабление исполнительского контроля во время импровизации не зависит от модальности (внешнее исполнение или воображение). Функциональное разъединение во время импровизации связано с состоянием сознания, которое позволяет более свободно передавать информацию при минимальном когнитивном контроле (Dietrich, 2004). Полученные результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований, указывающими на то, что импровизация направляется восходящими процессами при меньшем когнитивном вмешательстве.

Важно отметить, что одним из ключевых аспектов при изучении нейронных механизмов музыкальной импровизации является учет индивидуальных особенностей музыкантов, таких как уровень музыкального образования, исполнительский опыт, пол, возраст, а также условия, в которых происходит импровизация (например, на сцене или в студии). Эти факторы могут значительно влиять на активность различных отделов мозга в процессе творчества. Например, исследования показывают, что опытные импровизаторы демонстрируют более автоматизированную активность в моторных и ассоциативных областях мозга по сравнению с начинающими музыкантами, что подчеркивает важность учета уровня подготовки при исследовании импровизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что музыкальная импровизация активирует уникальные нейронные сети, которые отличаются от тех, что используются при исполнении заранее выученного материала. Импровизация характеризуется снижением функциональной связанности между лобными областями мозга и сетями исполнительского контроля, что позволяет восходящим процессам, связанным с сетью пассивного режима работы, доминировать в творческом процессе. Это состояние, известное как гипофронтальность, способствует уменьшению когнитивного контроля и стимулирует спонтанную генерацию идей. В то же время при исполнении заранее выученной музыки наблюдается более высокая связанность между ECN и DMN, что связано с необходимостью когнитивной оценки и контроля.

Особый интерес представляют различия в мозговой активности во время вокальной и воображаемой импровизации. Исследования показали, что процесс воображаемой импровизации активирует те же нейронные сети, что и реальное исполнение, подтверждая, что воображаемое музыкальное творчество имеет значимое влияние на мозговые структуры. При этом усиленная связанность DMN в условиях воображаемой импровизации предполагает, что самореферентные процессы играют ключевую роль в обработке идей, даже без физического выражения.

Таким образом, полученные данные указывают на важную роль сетей пассивного режима и исполнительского контроля в поддержании музыкального творчества, особенно в условиях импровизации. Импровизация создает уникальные нейронные условия, позволяющие музыкантам свободно генерировать новые идеи с минимальным когнитивным вмешательством, что подчеркивает ее важность для понимания креативных процессов в целом.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа не имела спонсорской поддержки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные доступны по запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Beaty R.E. The neuroscience of musical improvisation. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015. 51: 108–17. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.01.004.
- Vergara V.M., Norgaard M., Miller R., Beaty R.E., Dhakal K., Dhamala M., Calhoun V.D. Functional network connectivity during Jazz improvisation. *Sci Rep.* 2021. 11 (1): 19036. doi: 10.1038/s41598-021-98332-x.

- Pressing J.* Improvisation: methods and models. In: Sloboda J.A. (Ed.). *Generative Processes in Music: The Psychology of Performance, Improvisation, and Composition*. Oxford: Oxford University Press, 1988. 320 pp. ISBN978-0198521549.
- Ericsson K.A., Krampe R.T., Tesch-Römer C.* The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance. *Psychological Review*. 1993. 100(3): 363–406.
doi: 10.1037/0033-295X.100.3.363.
- Simon H.A., Chase W.G.* Skill in chess. *Am. Sci.* 1973. 61: 394–403.
- Norgaard M.* How jazz musicians improvise: The central role of auditory and motor patterns. *Music Percept.* 2021. 31: 271–287.
<https://doi.org/10.1525/mp.2014.31.3.271>.
- Meinz E.J., Hambrick D.Z.* Deliberate practice is necessary but not sufficient to explain individual differences in piano sight-reading skill: the role of working memory capacity. *Psychol Sci.* 2010. 21(7): 914–9.
doi: 10.1177/0956797610373933.
- Ericsson K.A.* Training history, deliberate practice and elite sports performance: an analysis in response to Tucker and Collins review – what makes champions? *Br. J. Sports Med.* 2013. 47(9): 533–5.
doi: 10.1136/bjsports-2012-091767.
- Tucker R., Collins M.* What makes champions? A review of the relative contribution of genes and training to sporting success. *Br. J. Sports Med.* 2012. 46(8): 555–61.
doi: 10.1136/bjsports-2011-090548.
- Hambrick D.Z., Oswald F.L., Altmann E.M., Meinz E.J., Gobet F., Campitelli G.* Deliberate practice: is that all it takes to become an expert? *Intelligence*. 2014. 45: 34–45.
- Hambrick D.Z., Meinz E.J.* Limits on the predictive power of domain-specific experience and knowledge in skilled performance. *Curr. Direct. Psychol. Sci.* 2011. 20: 275–279.
- Beaty R.E., Benedek M., Silvia P.J., Schacter D.L.* Creative Cognition and Brain Network Dynamics. *Trends Cogn. Sci.* 2016. 20(2): 87–95.
doi: 10.1016/j.tics.2015.10.004.
- Andrews-Hanna J. R., Smallwood J., Spreng R.N.* The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Ann. NY Acad. Sci.* 2014. 1316(1): 29–52.
doi: 10.1111/nyas.12360.
- Raichle M.E.* The brain's default mode network. *Ann. Rev. Neurosci.* 2015. 8: 38: 433–47.
doi: 10.1146/annurev-neuro-071013-014030.
- Bowman C.R., Zeithamova D.* Abstract Memory Representations in the Ventromedial Prefrontal Cortex and Hippocampus Support Concept Generalization. *J. Neurosci.* 2018. 38(10): 2605–2614.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.2811-17.2018.
- Spalding K.N., Schlichting M.L., Zeithamova D., Preston A.R., Tranel D., Duff M.C., Warren D.E.* Ventromedial Prefrontal Cortex Is Necessary for Normal Associative Inference and Memory Integration. *J. Neurosci.* 2018. 38(15): 3767–3775.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.2501-17.2018.
- Leech R., Sharp D.J.* The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain*. 2014. 137(Pt 1): 12–32.
doi: 10.1093/brain/awt162.
- Bird C.M., Keidel J.L., Ing L.P., Horner A.J., Burgess N.* Consolidation of Complex Events via Reinstatement in Posterior Cingulate Cortex. *J. Neurosci.* 2015. 35(43): 14426–34.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.1774-15.2015.
- Dietrich A., Haider H.* A Neurocognitive Framework for Human Creative Thought. *Front. Psychol.* 2017. 7: 2078.
doi: 10.3389/fpsyg.2016.02078.
- Seeley W.W., Menon V., Schatzberg A.F., Keller J., Glover G.H., Kenna H., Reiss A.L., Greicius M.D.* Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J. Neurosci.* 2007. 27(9): 2349–56.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007.
- Corbetta M., Shulman G.L.* Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002. 3(3): 201–15.
doi: 10.1038/nrn755.
- Miller E.K., Cohen J.D.* An integrative theory of prefrontal cortex function. *Ann. Rev. Neurosci.* 2001. 24: 167–202.
doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167.
- Pinho A.L., de Manzano O., Fransson P., Eriksson H., Ullen F.* Connecting to create: expertise in musical improvisation is associated with increased functional connectivity between premotor and prefrontal areas. *J. Neurosci.* 2014. 34(18): 6156–63.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.4769-13.2014.
- Limb C.J., Braun A.R.* Neural substrates of spontaneous musical performance: an fMRI study of jazz improvisation. *PLoS One*. 2008. 3(2): e1679.
doi: 10.1371/journal.pone.0001679.
- Berkowitz A.L.* *The Improvising Mind: Cognition and Creativity in the Musical Moment*. Oxford: Oxford University Press, 2010. 205 pp. ISBN978-0-19-959095-7.
- Dietrich A.* The cognitive neuroscience of creativity. *Psychon Bull Rev.* 2004. 11(6): 1011–26.
doi: 10.3758/bf03196731.
- Harris D.J., Vine S.J., Wilson M.R.* Is flow really effortless? The complex role of effortful attention. *Sport Exerc. Perform. Psychol.* 2017. 6: 103–114.
<https://doi.org/10.1037/spy0000083>.
- Liu S., Chow H.M., Xu Y., Erkkinen M.G., Swett K.E., Eagle M.W., Rizik-Baer D.A., Braun A.R.* Neural correlates of lyrical improvisation: an fMRI study of free-style rap. *Sci Rep.* 2012. 2: 834.
doi: 10.1038/srep00834.
- Donnay G.F., Rankin S.K., Lopez-Gonzalez M., Jiradejvong P., Limb C.J.* Neural Substrates of Interactive

- Musical Improvisation: An fMRI Study of 'Trading Fours' in Jazz. *PLoS ONE*. 2014. 9(2): e88665. doi: 10.1371/journal.pone.0088665
- Berkowitz A.L., Ansari D. Generation of novel motor sequences: the neural correlates of musical improvisation. *Neuroimage*. 2008. 41(2): 535–43. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.02.028.4.
- Hirshorn E.A., Thompson-Schill S. L. Role of the left inferior frontal gyrus in covert word retrieval: neural correlates of switching during verbal fluency. *Neuropsychologia*. 2006. 44(12): 2547–57. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.03.035.
- Forstmann B.U., Brass M., Koch O., von Cramon D.Y. Voluntary selection of task sets revealed by functional magnetic resonance imaging. *J. Cogn. Neurosci*. 2006. 18(3): 388–98. doi: 10.1162/089892906775990589.
- Walton M.E., Devlin J.T., Rushworth M.F. Interactions between decision making and performance monitoring within prefrontal cortex. *Nat. Neurosci*. 2004. 7(11): 1259–65. doi: 10.1038/nn1339.
- Sutherland M.T., McHugh M. J., Pariyadath V., Stein E.A. Resting state functional connectivity in addiction: Lessons learned and a road ahead. *Neuroimage*. 2012. 62(4): 2281–95. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.117.
- Sonuga-Barke E. J., Castellanos F.X. Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: a neurobiological hypothesis. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2007. 31(7): 977–86. doi: 10.1016/j.neubiorev.2007.02.005.
- Loui P. Rapid and flexible creativity in musical improvisation: review and a model. *Ann. NY Acad. Sci*. 2018. Mar. 25. doi: 10.1111/nyas.13628.
- Halwani G.F., Loui P., Ruber T., Schlaug G. Effects of practice and experience on the arcuate fasciculus: comparing singers, instrumentalists, and non-musicians. *Front Psychol*. 2011. 2: 156. doi: 10.3389/fpsyg.2011.00156.
- Arkin C., Przysinda E., Pfeifer C.W., Zeng T., Loui P. Gray Matter Correlates of Creativity in Musical Improvisation. *Front Hum Neurosci*. 2019. 13:169. doi: 10.3389/fnhum.2019.00169.
- Belden A., Zeng T., Przysinda E., Anteraper S.A., Whitfield-Gabrieli S., Loui P. Improvising at rest: Differentiating jazz and classical music training with resting state functional connectivity. *Neuroimage*. 2020. 207: 116384. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116384.
- Dhakal K., Norgaard M., Adhikari B.M., Yun K.S., Dhamala M. Higher Node Activity with Less Functional Connectivity During Musical Improvisation. *Brain Connect*. 2019. 9(3): 296–309. doi: 10.1089/brain.2017.0566.
- Adhikari B.M., Norgaard M., Quinn K.M., Ampudia J., Squirek J., Dhamala M. The Brain Network Underpinning Novel Melody Creation. *Brain Connect*. 2016. 6(10): 772–785. doi: 10.1089/brain.2016.0453.
- Beaty R.E., Seli P., Schacter D.L. Network Neuroscience of Creative Cognition: Mapping Cognitive Mechanisms and Individual Differences in the Creative Brain. *Curr Opin Behav Sci*. 2019. 27: 22–30. doi: 10.1016/j.cobeha.2018.08.013.
- Gerlach K.D., Spreng R.N., Madore K.P., Schacter D.L. Future planning: default network activity couples with frontoparietal control network and reward-processing regions during process and outcome simulations. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci*. 2014. 9(12): 1942–51. doi: 10.1093/scan/nsu001.
- Kim K., Johnson M.K. Extended self: spontaneous activation of medial prefrontal cortex by objects that are 'mine'. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci*. 2014. 9(7): 1006–12. doi: 10.1093/scan/nst082.
- Князев Г.Г., Савостьянов А.Н., Рудыч П.Д., Боцаров А.В. Использование методов машинного обучения для анализа паттернов активности мозга в процессе оценки себя и других людей. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2023. Т. 73. № 2. С. 242–255.
- Ruiz M.H., Jabusch H.C., Altenmüller E. Detecting wrong notes in advance: neuronal correlates of error monitoring in pianists. *Cereb Cortex*. 2009. 19(11): 2625–39. doi: 10.1093/cercor/bhp021.
- Pinho A.L., Ullen F., Castelo-Branco M., Fransson P., de Manzano O. Addressing a Paradox: Dual Strategies for Creative Performance in Introspective and Extrospective Networks. *Cereb Cortex*. 2016. 26(7): 3052–63. doi: 10.1093/cercor/bhv130.
- De Manzano O., Theorell T., Harmat L., Ullen F. The psychophysiology of flow during piano playing. *Emotion*. 2010. 10(3): 301–11. doi: 10.1037/a0018432.

BRAIN MECHANISMS OF JAZZ IMPROVISATION**V. Yu. Skryabin[#]***Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia**[#]e-mail: sardonios@yandex.ru*

Musical improvisation, especially in jazz, is a unique form of creative process that requires active interaction between different brain networks. Unlike the performance of pre-learned musical parts, improvisation is characterized by the reduced functional connectivity between the central executive network (ECN) and the default mode network (DMN), allowing bottom-up processes to guide creative behavior. This phenomenon, known as hypofrontality, contributes to reduced cognitive control and facilitates spontaneous idea generation. The aim of this review is to investigate the neural mechanisms underlying musical improvisation. Findings have shown that cognitive control is reduced during improvisation, allowing musicians to generate new musical ideas with minimal interference from executive functions. At the same time, performing pre-learned music requires higher levels of cognitive appraisal and control, which is associated with higher functional connectivity of the ECN and DMN. Of particular interest was the finding that the same neural networks are activated during imaginative improvisation as during real performance, which emphasizes the importance of self-referential processes in creativity. The findings support the hypothesis that improvisation activates unique neural mechanisms that facilitate spontaneous creativity and the free flow of ideas.

Keywords: neural networks, hypofrontality, functional connectivity of the brain, default mode network, executive control network, neurobiology of creativity

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 159.9.072

НЕПОСТОЯНСТВО ГРАНИЦ СЕМАНТИЧЕСКОГО ПРАЙМИНГА: РОЛЬ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПРАЙМОВ

© 2025 г. М. Г. Филиппова^{1, *}, Д. Ю. Чопчик¹, Д. С. Гнедых²,
Д. И. Костина², Е. И. Перикова³

¹Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³Лондонский университет Метрополитен/Геимтальт-центр, Лондон, Великобритания

*e-mail: filippova2margarita@gmail.com

Поступила в редакцию 15.08.2024 г.

После доработки 11.12.2024 г.

Принята к публикации 11.12.2024 г.

Исследование направлено на определение того, какая из теорий — торможения или извлечения эпизодов — является более релевантной для недавно усвоенных семантических пар. На этапе запоминания 34 участникам исследования предъявлялись псевдослова с семантической привязкой в виде изображений неизвестных плодов. На этапе проверки использовалась процедура семантического прайминга с задачей цветового решения, где в 50% случаев целями являлись изображения плодов, а праймами — их названия (псевдослова); в других 50%, наоборот, целями являлись названия, а праймами — изображения. Также варьировалась конгруэнтность праймов (соответствие и несоответствие изображения и его изученного названия). Параллельно осуществлялась запись глазодвигательной активности. Позитивный прайминг был обнаружен для праймов-изображений в конгруэнтных условиях и негативный — для праймов-слов независимо от их конгруэнтности. Результаты не позволили сделать выбор в пользу одной из теорий, однако, выявив расширение границ эффекта негативного прайминга, они продемонстрировали способность когнитивной системы гибко переключаться между более общими и более конкретными уровнями обработки в зависимости от характеристик стимулов.

Ключевые слова: негативный прайминг, позитивный прайминг, теория торможения, теория извлечения эпизодов, уровень обобщения, движения глаз

DOI: 10.31857/S0044467725010038

Прайминг — это влияние предыдущей информации (т.н. прайма) на восприятие последующей (т.н. цели). В рамках экспериментальной парадигмы прайминга показано, что предъявление перед целью связанного с ней прайма способствует более быстрому и точному опознанию цели. Однако это не всегда так: прайм может не только способствовать, но и препятствовать опознанию связанных с ним целей (Labossière, Leboe-McGowan, 2018). На основании того, улучшает ли прайм опознание последующего стимула, или, напротив, ухудшает, различают позитивный и негативный прайминг-эффекты (далее — ПП и НП).

Для объяснения того, почему в некоторых случаях доступные для осознания праймы вызывают позитивный, а в других — негативный прайминг-эффект, существуют две наиболее распространенные группы теорий. Теория извлечения эпизодов и ее модификации утверждают, что при столкновении

с целью из памяти автоматически извлекаются процедуры обработки, применявшиеся к ней ранее, и, если они совпадают, это позволяет быстрее дать ответ и обеспечивает ПП, если же не совпадают (в частности, включают в себя метку «не обращать внимания»), то НП (по (Костина, 2023)). Теория торможения в разных своих вариациях рассматривает НП в контексте процессов активации, т.е. в том же ключе, в каком принято рассматривать ПП (Семенова, 2023). Так, в модели Houghton и Tipper (1994) говорится о двойном механизме избирательного внимания, активирующем репрезентации, соответствующие цели, и одновременно оттормаживающем репрезентации неконгруэнтных стимулов (дистракторов). Ввиду временного остаточного торможения возникает НП, если дистрактор затем становится целью, требующей реакции. ПП же возникает из-за возросшей активации, когда цель повторяется вновь в качестве цели (Houghton, Tipper, 1994).

Итак, ПП возникает в результате повторения прежней цели, а НП — в результате повторения в качестве цели игнорируемого прежде стимула (например, (Kahan et al., 2023)). В своем исследовании мы предположили, что НП может быть вызван неявным игнорированием менее информативного типа праймов. Выбрав задачу цветового решения в отношении изученных объектов, мы использовали изображения этих объектов и их названия в качестве праймов. Поскольку визуальная информация соотносится с восприятием цвета непосредственно, в то время как названия связаны с цветом опосредованно через семантические ассоциации, изображения-праймы являлись для нашей задачи более информативными подсказками, чем слова. Тем самым мы побуждали участников опираться на праймы-изображения и игнорировать праймы-слова. Время предъявления праймов составляло 200 мс, как в исследовании Милликена, где был получен НП в условии, когда участникам предлагалось игнорировать прайм (Milliken et al., 1998).

Помимо условия информативности праймов, мы также использовали условие их конгруэнтности. Конгруэнтные праймы соответствовали целям и были связаны с правильным ответом, неконгруэнтные не соответствовали целям и были связаны с неправильным ответом. В качестве контрольного условия, относительно которого вычислялись прайминг-эффекты в обозначенных экспериментальных условиях, было использование новых праймов в виде несуществующих изображений и слов.

Для используемых условий были сформулированы предсказания с точки зрения теории торможения и теории извлечения эпизодов относительно ожидаемых прайминг-эффектов (табл. 1).

Согласно теории извлечения эпизодов, если участники пытаются использовать прайм (как в случае с изображениями-праймами), то для конгруэнтных праймов должен наблюдаться ПП. Для неконгруэнтных же мы ожидали НП, поскольку попытка использования прайма, подсказывающего неверный ответ, должна вести к извлечению эпизода, связанного с неверным ответом, и замедлять ответ.

Если же прайм игнорируется (что мы в своем исследовании моделируем использованием неинформативных праймов-слов), то для конгруэнтных праймов теория извлечения эпизодов предсказывает НП, т.к. извлекаются процедуры обработки, подразумевающие игнорирование прайма, тогда как для неконгруэнтных праймов эффекта быть не должно, поскольку в случае, когда участник не использует прайм, эпизод просто не извлекается.

Для праймов-изображений теория активации/торможения предсказывает те же результаты, что и теория извлечения эпизодов: конгруэнтные изображения-праймы должны способствовать ПП, увеличивая активацию верной репрезентации цели. Активация же репрезентации неверного ответа при попытке использования неконгруэнтных изображений-праймов, активирующих неверную репрезентацию, должна вызывать НП.

Если прайм игнорируется (как в ситуации с праймами-словами), то для конгруэнтных праймов должен наблюдаться НП, а для неконгруэнтных с точки зрения теории торможения можно ожидать ПП, поскольку торможение неверного ответа (конкурента) ускоряет выбор верного.

Таким образом, в задачи настоящего исследования входила проверка предположения о том, что НП может быть получен при использовании неинформативных праймов без прямой инструкции их игнорирования, а также выявление, какая из существующих теорий лучше описывает эти результаты.

МЕТОДИКА

Выборка: в исследовании приняли участие 34 человека (средний возраст 22.8 ± 4.7 , 17 женщин), все праворукие, носители русского языка, с нормальным или скорректированным до нормы зрением.

Исследование состояло из двух этапов: запоминания и проверки.

Цель этапа запоминания заключалась в получении предварительного знания: участники

Таблица 1. Ожидаемые согласно теории торможения и извлечения эпизодов эффекты

Table 1. The expected effects of priming based on inhibition account or episodic retrieval account

Прайм	Теория торможения		Теория извлечения эпизодов	
	конгруэнтный (идентичный)	неконгруэнтный (любой из предъявленных на этапе запоминания)	конгруэнтный (идентичный)	неконгруэнтный (любой из предъявленных на этапе запоминания)
Информативный (картинка)	ПП	НП	ПП	НП
Неинформативный (слово)	НП	ПП	НП	—

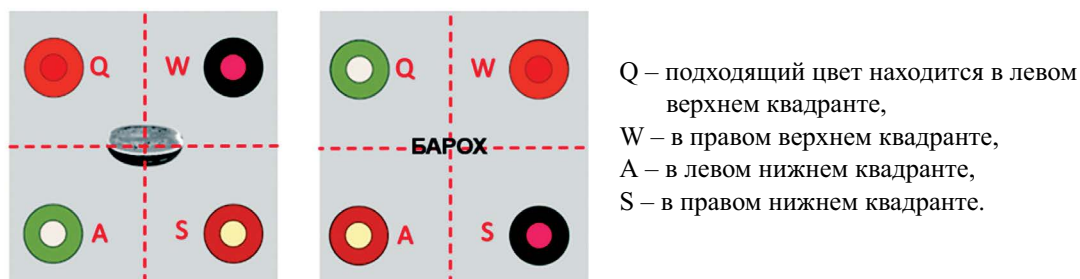
запоминали 5-буквенные псевдослова (например, «БАРОХ») с семантической привязкой, в качестве которой выступали цветные изображения малоизвестных плодов. Каждый плод с названием предъявлялся 8 раз. Процедура: сначала в центре монитора предъявлялся фиксационный крест на 800 мс, затем на 3000 мс — изображение цветного плода на белом фоне, сопровождаемое аудиальным предъявлением его названия.

На этапе проверки использовался семантический прайминг с задачей цветового решения с параллельной записью глазодвигательной активности. В половине случаев целями являлись черно-белые изображения, которым предшествовали слова-праймы (или «неинформативные праймы», согласно заданным нами условиям), в другой половине — названия плодов, которым предшествовали черно-белые изображения-праймы («информативные праймы»). Участники исследования выполняли 64 задания каждого типа, предъявляемых в случайном порядке. Задача участника состояла в выборе соответствующей предъявляемому стимулу

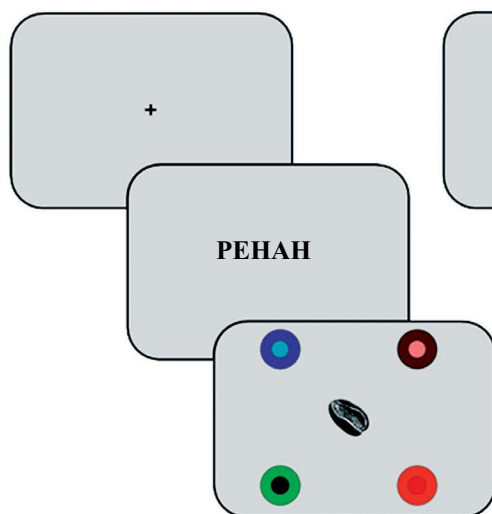
цветовой гаммы (выбор осуществлялся из четырех вариантов с помощью клавиш Q, W, A, S на клавиатуре компьютера). Цветовая гамма была представлена в виде двух цветных колец (внутреннее относилось к мякоти плода, внешнее — к кожуре). Временные параметры предъявления стимулов и варианты выбора ответа представлены на рис. 1.

Используемые праймы могли быть конгруэнтными или неконгруэнтными. Конгруэнтные праймы предполагали соответствие изображения плода изученному названию и названия — изображению плода; неконгруэнтные праймы не были идентичны целям, а подразумевали сочетание плода с любым из запомненных названий или названия с любым из запомненных плодов. В контрольном условии использовались специально сгенерированные праймы — псевдослова, составленные на основе названий реально существующих плодов с аналогичной 5-буквенной структурой, и плоды, сгенерированные в программе Craiyon.V3 на основе изображений реально существующих плодов.

(а) Пример поиска верного цвета в задании прайминга и кодировки ответов



(б) Прайминг со словами в качестве праймов



(в) Прайминг с картинками в качестве праймов

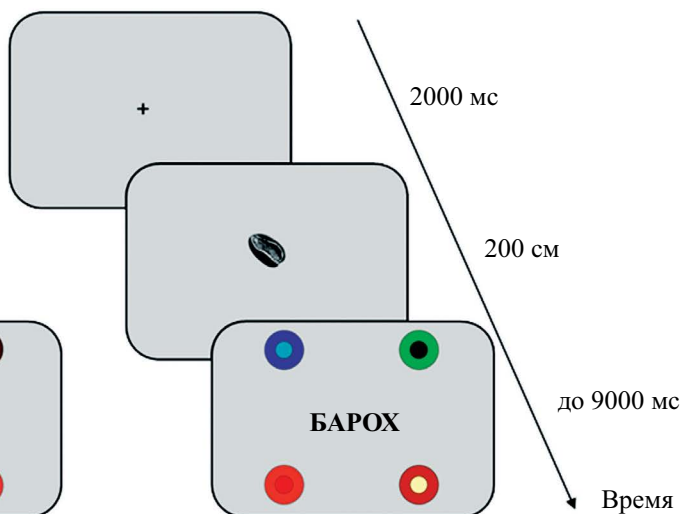


Рис. 1. Варианты выбора ответа и последовательность предъявления стимулов в проверочном задании.

Fig. 1. Response options and the trial example for illustration the test task.

Запись движений глаз производилась с помощью оборудования EyeLink 1000 Plus (SR Research Ltd., Канада) с камерой, расположенной под монитором, с частотой дискретизации 1000 Гц. Положение головы фиксировалось на расстоянии 65 см от монитора Dell S2716DG с диагональю 27 дюймов. Для калибровки и валидации использовалось девять точек с включением в анализ данных с точностью измерения от 0.15 до 0.5°. Карты уникальных изображений определения цветовой гаммы, соответствующей предъявляемому стимулу, во всех условиях имели размер 1770 × 770 пикселей.

Задание запоминания было реализовано в Presentation v.23.1 (Neurobehavioral Systems Inc., США), проверочное задание — в программе SR Research Experiment Builder (Version 2.3.1).

С контрольным условием сопоставлялось количество ошибок, время правильных реакций, а также 5 показателей глазодвигательной активности: время попадания первой саккады в квадрант с соответствующей цели цветовой гаммой (верный квадрант), длительность (мс) и количество фиксации взгляда на верном квадранте, общая длительность (мс) и общее количество фиксации взгляда на всех квадрантах при принятии цветового решения в отношении целей с учетом конгруэнтности и информативности праймов.

Для статистического анализа использовалась программа SPSS Statistics, 26.0. Для вычисления прайминг-эффектов экспериментальных и контрольного условий при попарных сравнениях использовался Т-критерий Вилкоксона; для анализа распределения ошибок — критерий χ^2 ; для выявления наличия или отсутствия корреляций между интересующими показателями — коэффициент Ро (р) Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Время реакции. Анализ времени реакции показал следующие закономерности. Для

праймов-изображений ПП наблюдался в конгруэнтном условии ($2875 < 3323$ мс, $Z = -2.2$, $p = 0.028$), тогда как в неконгруэнтном время реакции не отличалось от контроля. Для праймов-слов наблюдался НП, причем как в конгруэнтном ($2775 > 2088$ мс, $Z = -4.881$, $p < 0.001$), так и в неконгруэнтном условии ($3300 > 2088$ мс, $Z = -2.12$, $p = 0.034$). Обнаруженные прайминг-эффекты приведены в табл. 2.

Ошибки. Анализ распределения правильных и ошибочных ответов практически повторил результаты по времени реакции (табл. 2). Количество ошибок для конгруэнтных праймов-изображений было на уровне тенденции меньше, чем в контроле ($62.4 < 70.3\%$, $\chi^2 = 2.9$, $df = 1$, $p = 0.09$), тогда как для неконгруэнтных праймов отличий от контроля обнаружено не было. Для праймов-слов как в конгруэнтном ($43.5 > 33.3\%$, $\chi^2 = 22.4$, $df = 1$, $p < 0.001$), так и в неконгруэнтном условии ($46.2 > 33.3\%$, $\chi^2 = 4.4$, $df = 1$, $p = 0.041$) ошибок было больше, чем в контрольном, т.е. наблюдался НП.

Движения глаз. Анализ глазодвигательной активности показал, что для праймов-изображений в неконгруэнтном условии меньше, чем в контрольном, были время ($369 < 404$ мс, $Z = -2.4$, $p = 0.015$) и количество фиксации на верном квадранте ($1.4 < 1.7$, $Z = -2.9$, $p = 0.004$). Для праймов-слов те же показатели в сравнении с контролем, напротив, были больше в конгруэнтном условии (время: $380.3 > 303.5$ мс, $Z = -4.4$, $p < 0.001$; количество фиксации на верном квадранте: $1.6 > 1.3$, $Z = -3.99$, $p < 0.001$). Кроме того, для праймов-слов как в конгруэнтном, так и в неконгруэнтном условии больше, чем в контрольном, были: общее время фиксации ($4428 > 3796$ мс, $Z = -5.0$, $p < 0.001$ и $4846 > 3796$ мс, $Z = -2.0$, $p = 0.044$), общее количество фиксации ($14.4 > 10.8$, $Z = -1.95$, $p = 0.049$ и $12.7 > 10.8$, $Z = 4.5$, $p < 0.001$), а также быстрее происходило попадание первой саккады в верный квадрант ($3585 > 3388$ мс, $Z = -3.5$, $p = 0.001$ и $3790 > 3388$ мс, $Z = -1.8$, $p = 0.069$).

Таблица 2. Прайминг-эффекты, полученные в используемых условиях
Table 2. Obtained priming effects under the conditions used

	Конгруэнтный (идентичный)	Неконгруэнтный (любой из предъявленных на этапе научения)
Время реакции		
Информативный (картинка)	ПП – 448 мс	—
Неинформативный (слово)	НП – 686 мс	НП – 1212 мс
Ошибки		
Информативный (картинка)	ПП – 8%	—
Неинформативный (слово)	НП – 11 %	НП – 13 %

Сопоставление исходной сложности задачи цветового решения для слов и изображений в качестве целевых стимулов. Чтобы понять, различалась ли сложность задачи цветового решения для целей-слов и целей-изображений, мы сравнили время реакции и распределение ошибок для них в контрольном условии. Как оказалось, для целей-слов изначально было больше время реакции ($3323 > 2088$ мс, $Z = -5.1$, $p < 0.001$) и больше ошибок ($70.3\% > 33.8\%$, $X^2 = 288.5$, $df = 1$, $p < 0.001$), чем для целей-изображений.

Корреляция поведенческих показателей и движений глаз. Для конгруэнтных праймов-слов обнаружена корреляция времени реакции и количества фиксаций на верном квадранте ($\rho = 0.423$; $p = 0.013$), тогда как для неконгруэнтных праймов-слов такой корреляции нет ($\rho = 0.226$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Определение цвета плода по его названию оказалось для участников исследования, как мы и предполагали, более сложной задачей, чем по его черно-белому изображению. Об этом говорит большее число ошибок и более длительное время принятия решения в контрольном условии для целей-слов в сравнении с целями-изображениями. Этот результат косвенно подтверждает и большую информативность праймов в виде изображений, чем в виде слов (поскольку цели-изображения облегчают задачу определения цвета, то и праймы-изображения должны оказывать схожий эффект).

Поведенческие данные показывают ПП для информативных праймов-изображений в конгруэнтных условиях и НП для неинформативных праймов-слов, независимо от их конгруэнтности целям. Этот результат устойчив: он проявляется как во времени реакции, так и в распределении ошибок. Движения глаз показывают НП для праймов-слов вне зависимости от их конгруэнтности по показателям: общее время и количество фиксаций, а также время попадания первой саккады в верный квадрант. Последний показатель, отражающий скорость нахождения правильного ответа, является наиболее типичным в парадигме прайминга (например, (Odekar et al., 2009)). Показатели же, связанные с правильным квадрантом (время и количество фиксаций на нем), продемонстрировавшие противоположную динамику для неконгруэнтных праймов-изображений и конгруэнтных праймов-слов, в исследованиях парадигмы прайминга имеют противоречивую интерпретацию. Согласно одним авторам, позитивному праймингу соответствует увеличение (Odekar et al., 2009), согласно другим — сокращение (Lee, Thompson, 2015) времени фиксации на правильном ответе. В этой связи мы можем

обсуждать связь данных показателей с обнаруженными эффектами прайминга лишь на уровне предположений. Так, согласно нашим предположениям, увеличение времени и количества фиксаций на верном квадранте при наличии конгруэнтных праймов-слов говорит о возрастании сложности принятия решения. В пользу этого предположения свидетельствует и наличие положительной корреляции между временем ответа и количеством фиксаций на верном квадранте для конгруэнтных праймов-слов. Сокращение же времени и количества фиксаций на верном квадранте при наличии неконгруэнтных праймов-изображений, согласно нашим представлениям, говорит о снижении внимания, уделяемого правильным ответам.

В целом, наши предсказания о поведенческих эффектах прайминга подтвердились только для конгруэнтных праймов, что не позволяет отдать предпочтение ни теории торможения, ни теории извлечения эпизодов. Обсудим, почему могли не подтвердиться предсказания этих теорий в отношении неконгруэнтных праймов.

Поведенческие данные, демонстрирующие отсутствие НП в неконгруэнтных условиях для изображений-праймов, указывают на их нейтральность для опознания целей. Несмотря на информативность этого типа праймов, участники, по всей видимости, использовали только конгруэнтные праймы, успешно дифференцируя их от неконгруэнтных. И хотя неконгруэнтные изображения-праймы активировали неверные семантические репрезентации (что отражалось на глазодвигательной активности участников), они, вероятно, не требовали явного торможения.

Использование же неинформативных праймов в виде слов затрудняло опознание целей независимо от их конгруэнтности. Вероятно, несмотря на то что неконгруэнтные слова-праймы не способствовали цветовому решению, они все равно автоматически активировали связанные с ними семантические репрезентации или неверные процедуры обработки. Учитывая, что единственной связью между неконгруэнтными праймами и целями был факт их совместного предъявления на этапе запоминания, можно предположить, что предъявление праймов-слов вызывало процесс торможения или извлечение метки «игнорировать» для всей категории «знакомые фрукты» (т.е. при предъявлении любой цели, поскольку любая цель в таком случае связана с любым праймом, кроме контрольного). Таким образом, мы предполагаем, что данный тип праймов обрабатывался на более обобщенном уровне, чем изображения. Допущение способности когнитивной системы переключаться между разными уровнями обобщения в зависимости от характеристик стимулов и контекста задачи (о динамической природе когнитивной обработки см., например, в (Labossière, Leboe-McGowan,

2018)) может являться не учтенным заранее фактором, объясняющим расхождение между ожидаемыми и фактическими результатами нашего исследования.

Использование менее дифференцированных семантических категорий в случае с праймами-словами может быть связано как с их недостаточной усвоенностью, так и с расширением границ эффекта НП в целом. О распространении негативного прайминга за ожидаемые границы ранее сообщалось рядом авторов (например, (Neumann et al., 1999; Frings et al., 2008; Filippova, 2011; Maciejewski et al., 2019; Maciejewski, Klerousniotou, 2020; Storm, Patel, 2014)). Наши результаты демонстрируют, что этот эффект расширения границ НП распространяется в том числе на только что изученные стимулы. В контексте семантической обработки это может означать, что: 1) торможение охватывает более широкую область семантической сети, чем активация (аналогично развиваемой отечественными физиологами (например, Ухтомский, 1923) идее о большем распространении процессов торможения по нервной системе); 2) эпизоды (или процедуры) игнорирования обобщаются на более широкую категорию, чем эпизоды внимательной обработки, для минимизации затрат на обработку отвлекающих стимулов.

Ограничение данного исследования мы видим в том, что его результаты получены для сочетания разных типов праймов и целей, т.е. пар «слова—изображения» и «изображения—слова». Это указывает на необходимость дополнительных исследований возможности переключения когнитивной системы между разными уровнями обобщения на стимулах одного вида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализованное исследование предоставляет свидетельства динамической природы семантической обработки информации, демонстрируя способность когнитивной системы обрабатывать неинформативные праймы на более широком категориальном уровне по сравнению с информативными.

ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ КАЖДОГО АВТОРА

Филиппова М.Г. — идея статьи и написание черновика, статистический анализ данных, интерпретация результатов; Чопчик Д.Ю. — тестирование кода, сбор данных, участие в написании статьи, подготовка визуальных материалов; Гнедых Д.С. — разработка концепции исследования и экспериментального дизайна, редактирование текста статьи; Костина Д.И. — анализ существующих исследований в контексте

темы статьи, интерпретация результатов, участие в написании текста; Перикова Е.И. — разработка концепции исследования и экспериментального дизайна, программирование и тестирование кода, статистический анализ данных, редактирование текста статьи.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ (номер темы АААА-А19-122041500046-5).

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Дарье Николаевне Макаровой за помощь в подготовке стимульного материала, а также Анастасии Романовне Гемзюк и Марии Игоревне Куприяновой за помощь в сборе данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Протокол одобрен Этическим комитетом Санкт-Петербургского психологического общества (Протокол № 22 от 25.05.2023).

УКАЗАНИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные предоставляются по запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Костина Д.И. Косвенное измерение негативного прайминг-эффекта. Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2023. 20(1): 107–128.
- Семенова М.А. Современные и классические представления о негативном прайминге. Сибирский психологический журнал. 2023. 90: 175–187.
- Ухтомский А.А. Доминанта как рабочий принцип нервных центров. Русский физиологический журнал. 1923. Т. VI. В. 1–3. С. 31–45.
- Filippova M. G. Does Unconscious Information Affect Cognitive Activity: A Study Using Experimental Priming. Span. J. Psychol. 2011. 14(1): 17–33.

- Frings C., Bermeitinger C., Wentura D. Center-surround or spreading inhibition: which mechanism caused the negative effect from repeated masked semantic primes? *Exp. Psychol.* 2008. 55: 234–242.
- Houghton G., Tipper S. A model of inhibitory mechanisms in selective attention. In: Dagenbach, Dale and Thomas Carr (eds.). *Inhibitory Processes of Attention, Memory and Language*. Academic Press, Florida. 1994. Pp. 53–112.
- Kahan T.A., Slowiaczek L.M., Harrison A.C., Bogue C.M. Temporal and sequential negative priming generalise across visual and auditory modalities and are dependent on relative rather than absolute speed. *Q. J. Exp. Psychol.* 2023. 76(4): 922–941.
- Labossière D., Leboe-McGowan J. Specific and non-specific match effects in negative priming. *Acta Psychol.* 2018. 182: 138–153.
- Maciejewski G., Klepousniotou E. Disambiguating the Ambiguity Disadvantage Effect: Behavioral and Electrophysiological Evidence for Semantic Competition. *Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 2020. 46(9): 1682–1700.
- Maciejewski I. G., Rodd J.M., Mon-Williams M., Klepousniotou E. The cost of learning new meanings for familiar words. *Lang. Cogn. Neurosci.* 2019. 35(2): 188–210.
- Milliken B., Joordens S., Merikle P.M., Seiffert A.E. Selective attention: A reevaluation of the implications of negative priming. *Psychol. Rev.* 1998. 105(2): 203–229.
- Neumann E., McCloskey M. S., Felio A.C. Cross-language positive priming disappears, negative priming does not: Evidence for two sources of selective inhibition. *Mem. Cognit.* 1999. 27: 1051–1063.
- Storm B.C., Patel T.N. Forgetting as a Consequence and Enabler of Creative Thinking. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 2014. 40(6): 1594–1609.

VARIABILITY OF THE BOUNDARIES OF SEMANTIC PRIMING: THE ROLE OF INFORMATIVENESS OF PRIMES

M. G. Filippova^{a, #}, D. Y. Chopchik^a, D. S. Gnedykh^b, D. I. Kostina^b, E. I. Perikova^c

^aN.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

^bSaint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

^cLondon Metropolitan University / The Gestalt Centre, London, the United Kingdom

[#]e-mail: filippova2margarita@gmail.com

The study was aimed to identify which account, inhibition or episodic retrieval, is more relevant for newly learned semantic pairs. At the learning stage, 34 participants were presented with nonwords matched with images of unknown fruits as semantic referents. At the testing stage, we used a semantic priming paradigm with a color identification task, where in 50% of cases, images of fruits were targets and their names (pseudowords) were primes, and in the other 50%, vice versa, the names were used as targets and the images as primes. The congruence of the primes (whether the images and their learned names matched each other) was also varied. In parallel, oculomotor activity was recorded. We found positive priming for image primes in the congruent condition and negative priming for word primes regardless of their congruence. The results did not allow us to make a choice in favor of one of the accounts, however, by revealing the expansion of the negative priming effect boundaries, they did demonstrate the ability of the cognitive system to flexibly switch between more general and more specific levels of processing depending on the characteristics of the stimuli.

Keywords: negative priming, positive priming, inhibition account, episodic retrieval account, level of generalization, eye movements

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК: 612.821.2

НЕЙРОННЫЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕШЕНИЯ АРИФМЕТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ У ВЗРОСЛЫХ

© 2025 г. А. В. Истомина^{1, *}, А. Ю. Фабер¹, А. В. Манжурцев²,
М. В. Ублинский², М. Арсалиду^{3, 4}

¹Научно-учебная лаборатория когнитивных исследований,
Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

²ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии»
Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

³Департамент психологии Йоркского университета, Торонто, Канада

⁴NeuroPsyLab, Торонто, Канада

*e-mail: avistomina@hse.ru

Поступила в редакцию 13.08.2024 г.

После доработки 22.09.2024 г.

Принята к публикации 11.12.2024 г.

Была проведена функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) во время устного вычисления задач на арифметические операции с тремя уровнями сложности. Во время решения задач с использованием вычитания, умножения и деления на легком уровне была обнаружена активность мозга в левой нижней теменной доле и левой угловой извилине, которая может отражать извлечение информации из долговременной памяти; также в левой нижней лобной извилине — для задач с использованием деления, что является признаком применения процедурной стратегии. С повышением уровня сложности задачи активность мозга в левой нижней теменной доле и левой угловой извилине становилась билатеральной и более интенсивной, дополнительно стали вовлечены такие структуры, как верхняя лобная извилина, дополнительная двигательная зона, нижняя средняя и височная извилины, а также мозжечок, что свидетельствует о необходимости увеличения нейронных ресурсов для решения более сложных задач. При решении задач на трехзначное деление выявлена билатеральная активность в островковой коре, которую связывают со всеми видами аффективных и когнитивных процессов. Выявленные области активаций мозга подчеркивают различные системы, задействованные в решении арифметических задач разной степени сложности. Несмотря на сходства в паттернах активации мозга, поведенческие результаты показали статистически значимые различия между арифметическими операциями. Данное исследование способствовало нейрокартированию математических процессов у здоровых взрослых в стереотаксических координатах.

Ключевые слова: фМРТ, нейровизуализация, арифметика, сложение, вычитание, умножение, деление
DOI: 10.31857/S0044467725010047

1. ВВЕДЕНИЕ

Математическое познание является сложным когнитивным навыком, имеющим огромное значение для последующего академического и жизненного успеха (Ritchie, Bates, 2013; Moustafa et al., 2017). Любая математическая задача включает в себя арифметические операции: сложение, вычитание, умножение и деление (Gliksman et al., 2022). Поведенческие исследования показывают, что одни арифметические операции могут быть решены с применением других. Например, вычитание является обратной операцией к сложению (Peters et al., 2010; Zweegman, Wildes, 2021; Van Der Auwera et al., 2023),

умножение можно рассматривать как повторяющееся сложение ($6 * 3 = 6 + 6 + 6$) (Byers, 2010; Chin, Pierce, 2019), а задачу на деление можно решить с помощью умножения (Mauro et al., 2003). Результаты метаанализов фМРТ (Arsalidou, Taylor, 2011; Pollack, Ashby, 2018; Hawes et al., 2019; Sokolowski et al., 2023; Istomina, Arsalidou, 2024), а также эмпирических исследований с использованием технологий визуализации мозга, таких как спектроскопия в околоинфракрасном диапазоне (БИК-спектроскопия) (Soltanlou et al., 2022; Sitnikova et al., 2023), электроэнцефалография (ЭЭГ) (Molina del Río et al., 2019; Mikheev et al., 2024), выявили, что при выполнении арифметических операций у взрослых

задействованы обширные сети различных областей мозга. Тем не менее большинство исследований акцентируют внимание на сложении (Harada et al., 2013; Matejko, Ansari, 2019), в то время как исследования, посвященные вычитанию (Pletzer, 2016; Göbel et al., 2022) и умножению (Bloechle et al., 2016; De Visscher et al., 2018), менее многочисленны. Важно отметить малое количество исследований, изучающих операцию деления в качестве независимой арифметической операции (Fehr et al., 2007; Wood et al., 2008; Ischebeck et al., 2009; Rosenberg-Lee et al., 2011). Кроме того, недостаток исследований данных фМРТ также очевиден в области решения более сложных (двузначных и трехзначных) арифметических задач, поскольку большинство статей посвящено операциям с однозначными числами, несмотря на то что согласно российской школьной программе дети начинают работать с многозначными числами уже после первого класса обучения в школе, а взрослые продолжают использовать многозначные вычисления на протяжении всей своей жизни (Nuerk et al., 2015; Lemaire, 2023).

Многочисленные поведенческие исследования изучали механизмы, необходимые для решения многозначных арифметических задач. В частности, для решения задач с двумя или более операндами решающие должны выполнить последовательность шагов, включающих стратегии: использование долговременной памяти (знание ответа на задачу без вычислений) или процедурная стратегия, к которой относится выполнение заимствования или переноса, перегруппировка, разбиение задачи на более мелкие компоненты, переход между разными арифметическими операциями и одновременный контроль промежуточных результатов при манипуляции дополнительной информацией (Moore et al., 2015). Арифметическая сложность сложения двузначных и трехзначных чисел возрастает, когда необходим шаг переноса (например, « $65 + 17$ »; процесс перегруппировки, при котором цифра (единицы) должна быть перенесена из одного разряда (столбца) в более высокий разряд). Это явление демонстрируется в поведенческих исследованиях (Deschuyteneer et al., 2005; Göbel et al., 2014), которые документируют более длительное время реакции и большее количество ошибок для задач сложения, требующих процессов переноса или перегруппировки. Увеличенная сложность объясняется возросшей нагрузкой на рабочую память (Caviola et al., 2012; Sekeris et al., 2021).

Вычитание является обратной операцией к сложению, и эффект заимствования в двузначном вычитании служит аналогом процесса переноса в сложении (Imbo, LeFevre, 2010; Artemenko, 2021) (например при решении задачи « $65 - 17$ », так как из разряда единиц (5) нельзя вычесть 7 без перехода в отрицательную числовую ось, проводится заимствование из разряда десятков, поэтому

7 вычитается из 15). Первичные данные указывают на то, что заимствование при решении задач на однозначное вычитание может быть основано на исполнительных и вербальных процессах рабочей памяти. Тем не менее вклад процедуры заимствования из более высокого разряда при решении задач на многозначное вычитание остается областью, требующей дальнейших, более детальных исследований (Imbo et al., 2007).

Исследования предполагают, что стратегия с использованием долговременной памяти становится основной при решении задач однозначного умножения (таблицы умножения) (Verguts, Fias, 2005; De Smedt, Boets, 2010; De Visscher et al., 2018). Однако для решения более сложных задач на умножение применяются и другие стратегии, например разбиение задачи на более мелкие компоненты, комбинирование частичных результатов (McCloskey et al., 2005; Huber et al., 2013).

Деление рассматривается как самая сложная арифметическая операция (Safiati, Prastiti, 2021). В сравнении с остальными арифметическими операциями деление сравнительно слабо представлено как в поведенческих исследованиях, так и в исследованиях с использованием метода функциональной нейровизуализации (Burns, 2000; Szkudlarek et al., 2022). Тем не менее деление и умножение являются взаимно обратными операциями, то есть посредством перестановки операндов любую задачу на деление (например, $42 \div 6 = 7$) можно переформулировать как задачу на умножение (например, $6 \times 7 = 42$) и наоборот. В российских школах решение задач с делением трехзначных чисел происходит исключительно в письменной форме, с использованием метода «деление столбиком». В отличие от трехзначного умножения, которое некоторые взрослые пытаются выполнять устно в повседневной жизни, понимая, что результат будет целым числом (например, $103 \times 6 = 618$), решение задачи на деление может привести к получению дробного результата (например, $618 \div 7 = 88.2857143$). Таким образом, задача на трехзначное деление требует высокого когнитивного напряжения независимо от возраста, знаний и навыков (Fagginger Auer, Hickendorff, 2018).

Нейронные корреляты арифметических операций у взрослых отражаются в устойчивых паттернах активации в префронтальной, теменной, поясной и островковой областях мозга (Arsalidou, Taylor, 2011; Pollack, Ashby, 2018; Hawes et al., 2019; Sokolowski et al., 2023; Istomina, Arsalidou, 2024). Однако мозговые корреляты операции решения задач на деление остаются слабо изученными. В целом, существует заметный недостаток исследований фМРТ, посвященных активации областей мозга при решении как легких, так и сложных задач на арифметические операции; и ни одно исследование на сегодняшний день не изучало все

четыре арифметические операции у одних и тех же участников. Основная цель данного исследования — внести вклад в картирование областей мозга, связанных с решением четырех арифметических операций различной сложности у взрослых испытуемых. Настоящее фМРТ-исследование является первым, изучающим четыре арифметические операции (сложение, вычитание, умножение и деление) с тремя уровнями сложности у здоровых взрослых.

Опираясь на результаты предыдущих исследований, мы ожидаем, что: (а) однозначные задачи будут решены более точно и быстро, чем более сложные двузначные и трехзначные задачи, а также что задачи на деление будут решены менее точно и быстро в каждом из трех уровней сложности; (б) лобно-теменные области мозга будут задействованы следующим образом: решение однозначных задач активизирует нижнюю левую угловую извилину и нижнюю теменную долю; с увеличением сложности задачи активность лобно-теменных отделов мозга будет интенсивнее, дополнительно вовлекаются такие структуры, как верхняя, средняя и нижняя лобные извилины, верхняя теменная доля и дополнительная двигательная зона; (в) возможно, будут получены данные об активации других, не описанных ранее при решении арифметических задач областей мозга.

2. МЕТОДИКА

2.1. Участники

Всего в исследовании приняли добровольное участие 21 взрослый мужчина и женщина. Один из участников не завершил сеанс сканирования МРТ, поэтому окончательная выборка включала 20 взрослых участников (11 женщин, 9 мужчин от 18 до 30 лет, средний возраст 23 ± 4 года). Все участники были русскоговорящими, с нормальным или скорректированным до нормального зрением. Ни у кого из участников не было противопоказаний к МРТ (клаустрофобия или металлические предметы в теле), психиатрических или неврологических заболеваний в анамнезе, черепно-мозговых травм и злоупотребления наркотиками или алкоголем. Все участники подписали письменное информированное согласие на участие в эксперименте. После сеанса сканирования МРТ участники получили структурные изображения своего мозга (T1-взвешенное изображение на диске) и денежное вознаграждение (800 рублей). Добровольцы набирались через объявления, которые распространялись среди высших учебных заведений города Москвы. Сбор данных проводился в период с июля 2021 по январь 2022 года. Перед тем как пригласить испытуемых на МРТ-сканирование, их анкеты были

проанализированы, чтобы убедиться в академической успеваемости по математике (итоговая оценка «4» или «5» по пятибалльной шкале в школе и/или ВУЗе). Исследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации, и эксперимент был одобрен Этическим комитетом НИУ ВШЭ, Москва.

2.2. Параметрическая математическая задача (ПМЗ)

Параметрическая математическая задача (ПМЗ) (Konopkina, Arsalidou, 2019) включала в себя три уровня сложности с однозначными, двузначными и трехзначными числами, а также четыре вида арифметических операций: сложение, вычитание, умножение и деление. Участникам предлагалось решать арифметические задачи, написанные черными цифрами и символами «+», «-», «*», «/» в верхней части экрана, которые появлялись на белом фоне, вместе с четырьмя потенциальными ответами, написанными красными цифрами в нижней части экрана. Среди предложенных ответов были один правильный и три альтернативных ответа, которые были близки по значению к правильному (рис. 1 (а)). Участникам предлагалось выбрать ответ с помощью кнопок «1», «2», «3» и «4».

Всего было 15 условий, которые повторялись три раза. Эти условия включали четыре арифметические операции (сложение, вычитание, умножение, деление) с тремя уровнями сложности для каждой (4 операции * 3 уровня сложности = 12 условий). Также были три контрольных условия; таким образом, в общей сложности получалось 15 условий. Уровень сложности варьировался с помощью количества цифр в числах, предлагавшихся в условиях ПМЗ (рис. 1 (а)): легкий уровень: задачи на сложение и умножение содержали два однозначных числа, сумма варьировалась от 2 до 18, а произведение — от 4 до 81, согласно таблице умножения; средний уровень: задачи на сложение содержали два двузначных числа и сумма варьировалась от 21 до 198; задачи на умножение содержали одно однозначное и одно двузначное число, произведение варьировалось от 22 до 891; сложный уровень: задачи на сложение содержали два трехзначных числа и сумма варьировалась от 201 до 1998; задачи на умножение содержали одно однозначное и одно трехзначное число, произведение варьировалось от 301 до 8991.

Задачи на вычитание и деление для каждого уровня были сформированы как обратные задачи к задачам на сложение и умножение соответственно. Например для задачи на однозначное сложение «8 + 4» с потенциальными ответами: «12», «14», «13», «11» — был создан обратный стимул на вычитание «12 - 4» с потенциальными ответами «8»,

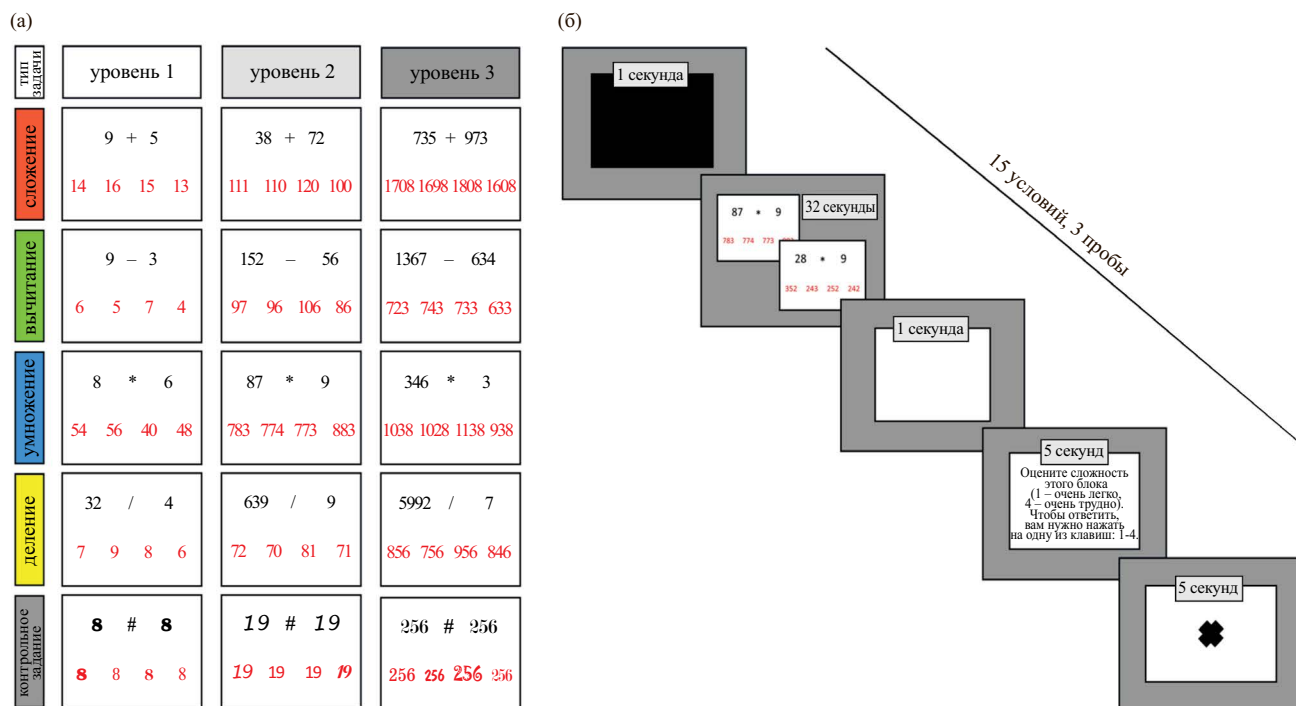


Рис. 1. (а) – типы задач и уровни сложности в параметрической математической задаче (ПМЗ); (б) – последовательность событий и их длительность в параметрической математической задаче (ПМЗ).

Fig. 1. (a) – types of problems and levels of difficulty in the Parametric Math Task (PMT); (б) – sequence of events and their duration in the Parametric Math Task (PMT)

«9», «7», «6». Контрольные задачи отображали написанные черным пары однозначных, двузначных или трехзначных чисел, разделенных символом «#» в верхней части экрана. Аналогично арифметическим задачам, контрольные задачи содержали 4 варианта ответа, написанные красным цветом. Целью задачи было идентифицировать число, написанное тем же шрифтом, что и пара в верхней части экрана. Для каждого условия было создано 100 стимулов, которые появлялись на экране в случайном порядке. Блоки с различными условиями также были перемешаны и расположены случайным образом. Таким образом, каждый участник получал уникальный порядок блоков и различающийся набор арифметических или контрольных задач для каждого условия.

Последовательность событий в ПМЗ выглядела так: проба начиналась с 1 с демонстрации черного экрана. После этого следовал блок с одним из условий (12 арифметических и 3 контрольных), продолжительность которого составляла 32 с; в течение этого времени участникам предлагалось дать как можно больше правильных ответов. Как только участник выбирал ответ нажатием на кнопку, стимул исчезал и, независимо от корректности ответа, на экране появлялся следующий стимул, и так далее до окончания 32 с. Последний

предъявляемый перед окончанием 32 с стимул, на который не был дан ответ, не учитывался при вычислении точности и времени реакции. После окончания блока на 1 с включалась демонстрация белого экрана как переход к следующему типу задания – оценке субъективной сложности блока по шкале от 1 (очень легко) до 4 (очень трудно) в течение 5 с (если участник давал ответ раньше чем за 5 с, происходило переключение на демонстрацию белого экрана на оставшееся до 5 с время); последним в цепочке событий следовал фиксационный крест, разделявший блоки с разными типами вопросов. Эксперимент состоит из трех отдельных проб с идентичной структурой, между которыми участники не отдыхали. Таким образом, продолжительность одной пробы составляла 11 минут и общее время сканирования для получения функциональных данных составляло 33 минуты (рис. 1 (б)).

2.3. Получение структурных и функциональных изображений

Исследование проводили с использованием МРТ-сканера Philips Achieva dStream 3.0 Тл, оснащенного 32-канальной головной катушкой, в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии.

Для получения T1-взвешенного анатомического изображения использовалась последовательность со следующими характеристиками: TR = 2300 мс; матрица = 240×222 ; размер вокселя = $1.0 \times 1.0 \times 1.0$ мм; FOV = $240 \times 240 \times 170$ мм; TE = 3.9 мс; FA = 8° . Для получения фМРТ-изображений использовалась EPI-последовательность со следующими характеристиками: TR = 2500 мс; TE = 35 мс; FOV = $230 \times 230 \times 150$ мм; размер вокселя = $3.0 \times 3.0 \times 3.0$ мм. Функциональные данные были получены в трех итерациях по 11 минут каждая. Для демонстрации стимулов и записи поведенческих результатов (ответ участника и время реакции) эксперимент был написан в программе Presentation (Neurobehavioral Systems Inc.), синхронизированной с МР-томографом. Поведенческие ответы на ПМЗ давались с помощью двух кнопочных пультов с двумя клавишами на каждом для левой и правой руки; участники отвечали нажатием кнопок «1», «2» на пульте в левой руке, «3» и «4» на пульте в правой руке. Кнопки были помечены наклейками. Перед началом сканирования участники были проинструктированы о правилах нажатия кнопок на пультах. Для сведения к минимальному уровню движения головы во время сканирования производились ее позиционирование и фиксация с помощью подушки.

2.4. Анализ поведенческих и фМРТ-данных

2.4.1. Анализ поведенческих данных

Статистический анализ проводился с использованием Python версии 3.11, визуализация — с помощью пакета ggplot в RStudio версии 2023.06. Прежде всего, используя данные описательной статистики, был проведен анализ ANOVA с повторными измерениями с целью оценки влияния типа арифметической операции и сложности на выполнение задания (точность — отношение количества правильных ответов к количеству продемонстрированных задач, время реакции). Далее были проведены попарные сравнения для оценки точности выполнения различных задач на каждом уровне сложности (1, 2, 3), а также точности выполнения задач на разных уровнях сложности для каждой операции (сложение, вычитание, умножение, деление, контрольные задачи) с корректировкой значений p с помощью поправки на множественные сравнения Бонферрони.

2.4.2. Анализ данных фМРТ

Предобработка, а также анализ данных на индивидуальном (первый уровень анализа) и групповом (второй уровень анализа) уровнях проводились с помощью пакета статистической обработки AFNI (версия 23.2.04; <http://afni.nimh.nih.gov/>) (Cox, 1996; Saad et al., 2006).

После преобразования исходных изображений в формат NIfTI (Froeling, 2019) на индивидуальном уровне два первых функциональных объема исключались из анализа, оставшиеся изображения выравнивались относительно первого объема для коррекции движений с использованием 6 регрессоров движения: трех поступательных и трех вращательных. Затем мы применили нелинейную деформацию ко всем функциональным изображениям для их выравнивания по структурному изображению участников (Glen et al., 2020). Далее проводилось наложение усредненного функционального изображения со структурным для процедуры нормализации к модельному мозгу в пространстве MNI (Монреальского неврологического института), что в дальнейшем позволило провести анализ на групповом уровне. Предварительная обработка фМРТ-данных была выполнена для минимизации воздействия как артефактов, связанных со сбором данных, так и физиологических артефактов, а также для стандартизации расположения областей мозга среди участников с целью достижения валидности и чувствительности в групповом анализе (Caballero-Gaudes, Reynolds, 2017; Power et al., 2017). В качестве дополнительного шага контроля качества из временного ряда фМРТ-сигнала были исключены объемы, для которых сдвиг, вызванный движением головы участника, превышал установленный порог в 0.5 мм. Амплитуда фМРТ-сигнала во временном ряде была нормирована к среднему значению 100. Последним этапом предобработки данных являлось сглаживание изображения с помощью фильтра Гаусса с диаметром ядра фильтра 8 мм (Mikl et al., 2008). Для построения индивидуальных карт активации были использованы 12 ипов контрастов для арифметических операций и контрольных заданий: 1-й УРОВЕНЬ: СЛОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, ВЫЧИТАНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, УМНОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ; 2-й УРОВЕНЬ: СЛОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, ВЫЧИТАНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, УМНОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ; 3-й УРОВЕНЬ: СЛОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, ВЫЧИТАНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, УМНОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ, ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ. Индивидуальные параметрические карты затем были объединены в обобщенную линейную модель (GLM) с помощью модели смешанных эффектов (3dMEMA) в AFNI (Chen et al., 2012). Статистические карты были скорректированы с учетом поправки на множественные сравнения с использованием контроля средней доли ложных отклонений гипотез (FDR) и порогового значения размеров

кластеров. Результаты группового анализа были получены для тех же контрастов, что и для анализа на индивидуальном уровне: арифметические операции (сложение, вычитание, умножение и деление) по сравнению с контрольным заданием.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты поведенческого анализа

Описательная статистика поведенческих результатов по точности (т.е. доле правильных ответов) и времени реакции, усредненных по трем блокам, сведена в таблицы c1 и c2, расположенные в Дополнительных материалах. Среднее значение, стандартное отклонение и соответствующие различия между задачами ПМЗ внутри каждого из уровней сложности (1, 2, 3) показаны на рисунках 2 (а) и 2 (б) соответственно.

3.1.2. Точность

Средние показатели точности решения арифметических задач варьировались от 0.944–0.967 для уровня 1; 0.857–0.902 для уровня 2 и 0.684–0.833 для уровня 3 (рис. 2 (а)). ANOVA с повторными измерениями выявил значительное влияние основных факторов – типа задачи ($F(4, 76) = 17.68$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.16$) и уровня сложности ($F(2, 38) = 46.53$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.32$) – на точность выполнения, а также значительное взаимодействие между типом задачи и уровнем сложности ($F(8, 152) = 6.17$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.10$). Эти результаты указывают на то, что как тип арифметической задачи, так и ее уровень сложности значительно влияют на точность выполнения, при этом их эффекты взаимозависимы. Парные сравнения с поправкой Бонферрони на множественные сравнения не показали статистически значимых отличий в точности решения арифметических операций ($p < 0.05$) для уровня сложности 1. Для более сложных задач уровня 2 достоверные отличия ($p < 0.05$) были обнаружены между контрольным заданием и тремя арифметическими задачами (сложение, вычитание, умножение), которые были решены менее точно, чем контрольное задание. Для самых сложных задач уровня 3 значимые отличия в точности ($p < 0.05$) наблюдались между контрольным заданием и всеми четырьмя арифметическими задачами, контрольное задание было решено более точно, чем арифметические задачи; а также между сложением и тремя другими задачами (вычитание, умножение, деление), где сложение было выполнено точнее. Парные сравнения точности внутри каждой арифметической операции между уровнями сложности с поправкой Бонферрони обнаружили статистически значимые отличия между уровнем 1 и 2 для

вычитания и умножения, задачи 1-го уровня были решены точнее, чем задачи уровня 2; а также отличия для всех четырех арифметических операций между уровнем 2 и 3, 1 и 3, где задачи 1-го уровня решены точнее задач уровней 2 и 3, а задачи уровня 3 решены менее точно в сравнении с уровнями 1 и 2.

3.1.3. Время реакции

Среднее время реакции при решении арифметических задач варьировало в пределах 1.275–1.609 с для уровня 1, 3.756–6.341 с для уровня 2 и 6.833–10.742 с для уровня 3 (рис. 2 (б)). Проведенный дисперсионный анализ для повторных измерений времени реакции среди взрослых выявил значительные основные эффекты как для задачи ($F(4, 76) = 124.70$, $p < 0.001$), так и для уровня сложности ($F(2, 38) = 329.16$, $p < 0.001$), а также значимое взаимодействие «задание * уровень» ($\text{TASK} * \text{LEVEL}$) ($F(8, 152) = 50.99$, $p < 0.001$). Парные сравнения времени реакции с поправкой Бонферрони на множественные сравнения для уровней сложности 1 и 3 выявили значительные различия ($p < 0.05$) между большинством пар заданий, за исключением пар: деление и умножение, деление и вычитание, умножение и вычитание. Для уровня сложности 2 значимые различия ($p < 0.05$) были отмечены также между большинством пар заданий, за исключением пар: деление и умножение, умножение и вычитание, – показывая, что время реакции существенно различается для большинства заданий на этом уровне следующим образом: контрольная задача была решена быстрее всех арифметических задач (1.494 с), двузначное сложение было выполнено медленнее (3.756 с), затем по возрастанию следует время решения задач на двузначное вычитание (5.102 с), двузначное умножение (5.440 с), и дольше всего решались задачи на двузначное деление (6.341 с). Анализ времени реакции при выполнении каждой арифметической операции с возрастанием сложности показал статистически значимую разницу ($p < 0.05$) между уровнями 1 и 2, 2 и 3, 1 и 3 для всех четырех арифметических операций между собой: однозначные задачи были решены быстрее, а трехзначные задачи медленнее.

3.2. Результаты фМРТ-анализа

Таблицы значимых кластеров для контрастов между арифметическими операциями и контрольной задачей для трех уровней сложности сведены в таблицы 1, 2, 3.

Статистические карты, полученные на основе группового анализа на основании модели смешанных эффектов, были пороговыми при уровне значимости $p < 0.05$ с поправкой на множественные сравнения на уровне кластеров, при пороговом уровне формирования кластеров $p < 0.005$. При решении

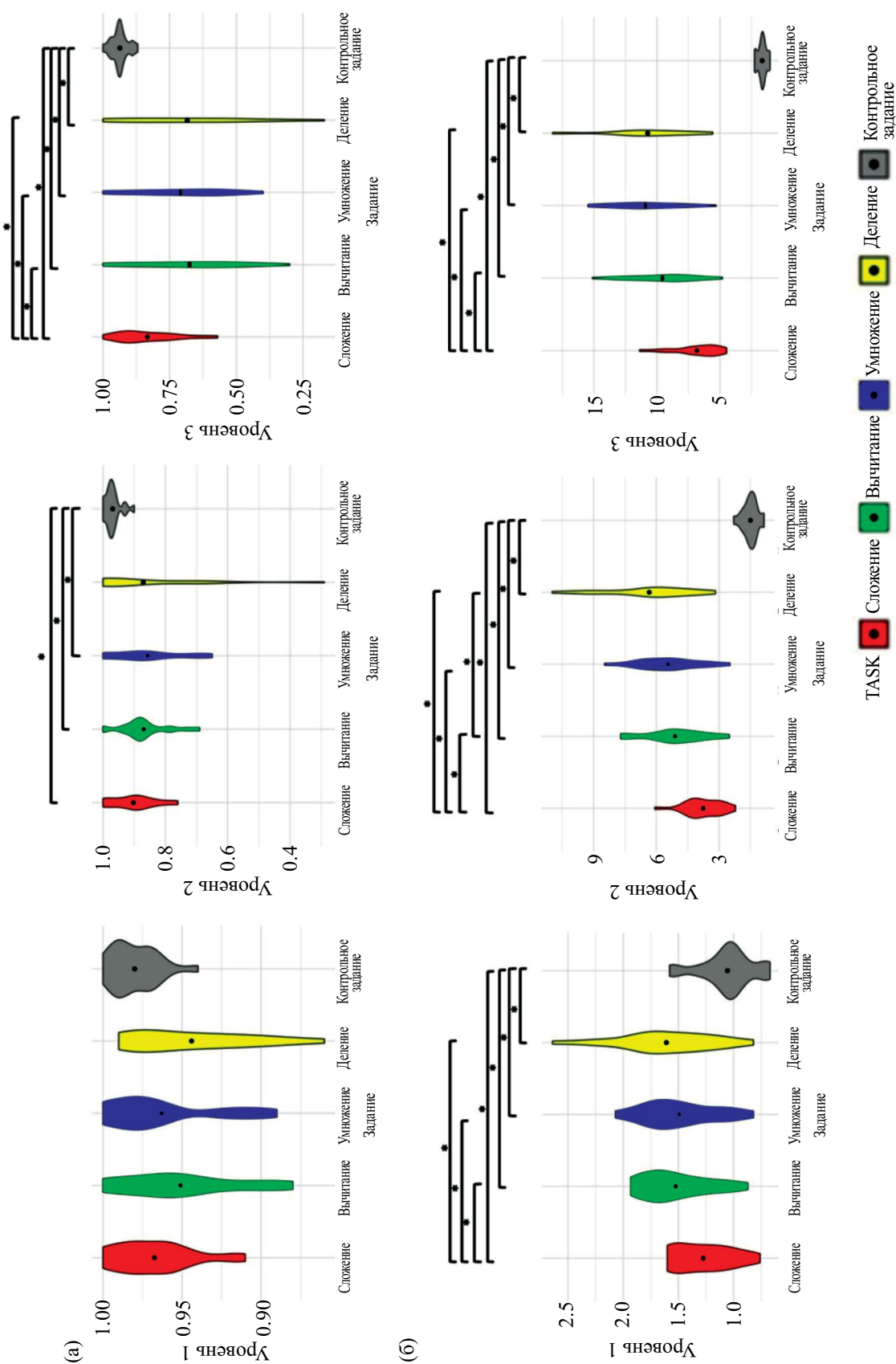


Рис. 2. (а) – графики точности при решении задач на сложение, вычитание, умножение и деление, а также при решении контрольного задания в трех уровнях сложности (1, 2, 3). Статистически значимые различия между заданиями внутри каждого из трех уровней: * – $p < 0.05$; (б) – графики времени реакции при решении задач на сложение, вычитание, умножение и деление, а также при решении контрольного задания в трех уровнях сложности (1, 2, 3). Статистически значимые различия между заданиями внутри каждого из трех уровней: * – $p < 0.05$.
Fig. 2 (a) – accuracy on addition, subtraction, multiplication and division plus control task in adults at three levels of difficulty (1, 2, 3). Statistically significant differences between tasks within each of the three levels: * – $p < 0.05$; (b) – reaction time on addition, subtraction, multiplication and division plus control task in adults at three levels of difficulty (1, 2, 3). Statistically significant differences between tasks within each of the three levels: * – $p < 0.05$.

Таблица 1. Значимые кластеры с пиковыми координатами активности мозга у взрослых при расчете контрастов задач однозначного сложения, вычитания, умножения и деления – контрольное задание. Минимальный размер кластера составляет 50 вокселей при $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения FDR).
Table 1. Significant clusters with peak brain activity coordinates in adults when calculating contrasts for single-digit addition, subtraction, multiplication, and division tasks compared to the control task. The minimum cluster size is 50 voxels at $p < 0.005$ (with FDR correction for multiple comparisons).

Контраст/номер кластера в порядке убывания размера	Объем, мм	MNI Координаты (мм ³)			Области мозга – полушарие – (поля по Бродману)
		x	y	z	
СЛОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
ВЫЧИТАНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.89	51	–43	–49	43	Нижняя теменная доля L (BA 39, BA40)
УМНОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
2. t-критерий 4.40	114	–31	–71	41	Угловая извилина L (BA 39, BA40)
					Нижняя теменная доля L
3. t-критерий 4.23	66	–47	37	13	Нижняя лобная извилина L (BA 9, BA46)
					Островковая кора L
ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.29	710	–31	–75	49	Нижняя теменная доля L (BA 39, BA40)
					Угловая извилина L
					Средняя затылочная извилина L
2. t-критерий 4.43	418	–57	19	33	Нижняя лобная извилина L (BA 8, BA46)
					Средняя лобная извилина L
3. t-критерий 4.40	85	–1	15	51	Дополнительная двигательная зона L/R (BA 6, BA8)
4. t-критерий 4.67	79	37	–75	–53	Мозжечок R

Примечание. L – левое, R – правое, L/R – билатеральное, BA – поле по Бродману, * – $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения FDR).
Note. L – left, R – right, L/R – bilateral, BA – Brodmann area, * – $p < 0.005$ (FDR corrected).

задач на однозначное сложение в сравнении с контрольным заданием не обнаружено статистически достоверной разницы в активности мозга, что может быть связано с простотой задач на сложение и контрольного задания, которые решались очень быстро (время реакции решения задач на однозначное сложение составляет 1.275 с, контрольной задачи – 1.055 с). Был обнаружен единственный кластер в левом полушарии, охватывающий угловую извилину (BA 39) вместе с нижней теменной долей (BA 40), активирующийся только для задачи однозначного вычитания в сравнении с контрольной задачей ($p < 0.05$). Кластер, расположенный в этой области, был самым крупным из оставшихся контрастов однозначного умножения и деления в сравнении с контрольной задачей. При решении

однозначных задач на умножение и деление дополнительно наблюдалась активность в нижней лобной извилине с левой стороны (BA 9, 46).
Изменения точности и времени реакции для решения двузначных задач по сравнению с однозначными показывают наличие эффекта уровня сложности задачи на поведенческом уровне. Как и ожидалось, двузначные задачи продемонстрировали более низкую точность решения и более длительное время реакции в сравнении с однозначными задачами. Эффект уровня сложности задачи также проявился и на уровне нейронных коррелятов. Решение более сложных задач сопровождалось более интенсивной и обширной активацией мозга, в первую очередь включающей лобно-теменную сеть корковых областей.

Таблица 2. Значимые кластеры с пиковыми координатами активности мозга у взрослых при расчете контрастов задач двузначного сложения, вычитания, умножения и деления – контрольное задание. Минимальный размер кластера составляет 50 вокселей при $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения FDR)

Table 2. Significant clusters with peak brain activity coordinates in adults when calculating contrasts for two-digit addition, subtraction, multiplication, and division tasks compared to the control task. The minimum cluster size is 50 voxels at $p < 0.005$ (with FDR correction for multiple comparisons)

Контраст/ номер кластера в порядке убывания размера	Объем, мм	MNI Координаты (мм ³)			Области мозга – полушарие – (поля по Бродману)
		x	y	z	
СЛОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.81	261	−39	−57	55	Нижняя теменная доля L (BA 39)
					Угловая извилина
2. t-критерий 5.02	91	41	−47	47	Нижняя теменная доля R (BA 40)
					Угловая извилина
3. t-критерий 4.79	87	27	9	65	Верхняя лобная извилина R (BA 6)
					Средняя лобная извилина
4. t-критерий 4.67	60	37	−75	−53	Мозжечок R
ВЫЧИТАНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.73	742	−27	−75	53	Нижняя теменная доля L (BA 7)
					Угловая извилина
2. t-критерий 6.19	381	49	−47	59	Нижняя теменная доля R (BA 7)
					Верхняя теменная доля
3. t-критерий 5.26	192	−27	11	67	Средняя лобная извилина L (BA 6)
					Верхняя лобная извилина
4. t-критерий 5.63	189	35	−71	−27	Мозжечок R
5. t-критерий 5.23	171	29	9	65	Верхняя лобная извилина R (BA 6)
					Средняя лобная извилина
6. t-критерий 5.75	113	−41	−43	−41	Мозжечок L
7. t-критерий 4.95	87	37	−79	−51	Мозжечок R
8. t-критерий 4.81	69	−59	−57	−9	Нижняя височная извилина L (BA 37)
					Средняя височная извилина
9. t-критерий 4.99	53	5	23	45	Верхняя медиальная извилина L/R (BA 8)
					Средняя поясная извилина
					Дополнительная двигательная зона
УМНОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.07	593	−29	−77	49	Нижняя теменная доля L (BA 7)
					Средняя затылочная извилина
					Угловая извилина
2. t-критерий 4.21	572	−53	39	17	Нижняя лобная извилина L (BA 9, 46)
3. t-критерий 4.66	405	29	−81	−53	Мозжечок R

Окончание таблицы 2

Контраст/ номер кластера в порядке убывания размера	Объем, мм	MNI Координаты (мм ³)			Области мозга — полушарие — (поля по Бродману)
		x	y	z	
4. t-критерий 5.92	81	39	–47	43	Нижняя теменная доля R L (BA 40)
ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.71	987	–29	–77	53	Нижняя теменная доля L (BA 7)
					Угловая извилина
					Верхняя теменная доля
2. t-критерий 5.85	216	37	–77	–51	Мозжечок R
3. t-критерий 4.44	214	29	11	65	Средняя лобная извилина R (BA 6)
					Верхняя лобная извилина
4. t-критерий 4.26	138	47	–51	55	Нижняя теменная доля R (BA 40)
					Угловая извилина
5. t-критерий 4.39	91	–69	–43	19	Средняя височная извилина L (BA 37, 39)
					Нижняя височная извилина
6. t-критерий 4.10	79	–27	13	55	Средняя лобная извилина L (BA 6)

Примечание. L — левое, R — правое, L/R — билатеральное, BA — поле по Бродману, * — $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения FDR).

Note. L — left, R — right, L/R — bilateral, BA — Brodmann area, * — $p < 0.005$ (FDR corrected).

Кластеры, зарегистрированные при решении однозначных задач, расположенные в левой угловой извилине, левой нижней теменной доле, левой нижней лобной извилине, и стали более крупными и билатеральными. Наше исследование показывает, что в решение задач на двузначное вычитание и деление вовлечены левая нижняя и средняя височные извилины (BA 37). При решении трехзначных задач на вычитание, умножение и деление также обнаружены левосторонние кластеры в левой нижней и средней височной извилине (BA 37). Также для задач двузначного вычитания наблюдалась активность в дополнительной двигательной зоне, верхней медиальной и средней поясной извилинах (BA 6, 8).

С увеличением сложности задач время реакции увеличивается, точность падает и статистическая значимость разницы в точности между операциями становится выше. Кластеры, свойственные двузначным арифметическим задачам, в случае трехзначных задач становились более крупными, при этом самыми крупными для сложения и вычитания были кластеры в теменной коре, а для умножения и деления — в лобной коре. Дополнительная двигательная кора была вовлечена в решение всех четырех видов трехзначных арифметических задач. Нижняя и верхняя височные извилины были

активны при решении всех трехзначных арифметических задач, кроме сложения. Билатеральная островковая кора (BA 13) была вовлечена в решение самых сложных задач — трехзначных задач на деление. При решении всех двузначных и трехзначных арифметических задач, а также при решении задач однозначного деления наблюдалась активность в мозжечке, причем правосторонние кластеры во всех контрастах были более крупными.

Статистические карты выбранных контрастов в аксиальном, коронарном и сагиттальном срезах представлены на рис. 3 (а, б, в).

4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Контраст однозначных задач с контрольным заданием

Чувствительность метода фМРТ ограничена временным разрешением 2–5 секунд (Glover, 2011), и даже при блочном дизайне с учетом свойств стимульного материала могло не хватить интенсивности нагрузки для выявления различий между задачами на однозначное сложение и контрольным заданием.

Таблица 3. Значимые кластеры с пиковыми координатами активности мозга у взрослых при расчете контрастов задач трехзначного сложения, вычитания, умножения и деления – контрольное задание. Минимальный размер кластера составляет 50 вокселей при $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения FDR)

Table 3. Significant clusters with peak brain activity coordinates in adults when calculating contrasts for three-digit addition, subtraction, multiplication, and division tasks compared to the control task. The minimum cluster size is 50 voxels at $p < 0.005$ (with FDR correction for multiple comparisons)

Контраст/номер кластера в порядке убывания размера	Объ- ем, мм	MNI Координаты (мм ³)			Области мозга – полуша- рие – (поля по Бродману)
		x	y	z	
СЛОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.21	605	−39	−59	57	Нижняя теменная доля L (BA 39)
					Угловая извилина
					Средняя затылочная извилина
2. 3. t-критерий 4.41	449	−53	37	23	Нижняя лобная извилина L (BA 9, 46)
t-критерий 4.22	339	47	−51	57	Нижняя теменная доля R (BA 7)
					Супрамаргинальная извилина
4. t-критерий 5.42	251	33	−79	−53	Мозжечок R
5. t-критерий 4.38	210	−1	23	45	Дополнительная двигательная зона L/R (BA 8)
					Верхняя медиальная извилина
6. t-критерий 4.31	206	29	9	65	Верхняя лобная извилина R (BA 6)
					Средняя лобная извилина
7. t-критерий 4.29	162	−27	9	67	Средняя лобная извилина L (BA 6)
					Верхняя лобная извилина
8. t-критерий 4.33	91	43	37	33	Средняя лобная извилина R (BA 9)
					Нижняя лобная извилина
9. t-критерий 4.32	76	−61	−43	49	Нижняя теменная доля L (BA 40)
10. t-критерий 4.67	51	49	−59	−33	Мозжечок R
ВЫЧИТАНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.21	1297	−41	−61	57	Нижняя теменная доля L (BA 39)
					Угловая извилина
2. t-критерий 4.02	689	−47	53	7	Нижняя лобная извилина L (BA 9, 46)
					Средняя лобная извилина
3. t-критерий 3.88	650	−27	15	67	Средняя лобная извилина L (BA 6)
					Верхняя лобная извилина
					Прецентральная извилина
4. t-критерий 4.00	421	43	−55	59	Нижняя теменная доля R (BA 7)
					Угловая извилина
5. t-критерий 5.43	406	27	−81	−53	Мозжечок R
6. t-критерий 3.94	300	33	11	65	Верхняя лобная извилина R (BA 6)
					Средняя лобная извилина

Продолжение таблицы 3

Контраст/номер кластера в порядке убывания размера	Объ- ем, мм	MNI Координаты (мм ³)			Области мозга – полуша- рие – (поля по Бродману)
		x	y	z	
7. t-критерий 4.24	270	–1	23	47	Дополнительная двигательная зона L/R (BA 8)
					Верхняя медиальная извилина
					Верхняя лобная извилина
8. t-критерий 4.46	149	41	–73	–27	Мозжечок R
9. t-критерий 4.32	64	–41	–73	–29	Мозжечок L
10. t-критерий 3.94	64	5	–69	53	Предклинье R (BA 7)
					Верхняя теменная доля
11. t-критерий 3.90	62	–61	–59	–9	Нижняя височная извилина L (BA 37)
					Средняя височная извилина
УМНОЖЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 4.01	1904	–51	45	13	Нижняя лобная извилина L (BA 9, 46)
					Прецентральная извилина
2. t-критерий 3.93	1592	–41	–61	59	Нижняя теменная доля L (BA 7, 39)
					Угловая извилина
					Средняя затылочная извилина
3. t-критерий 5.52	763	27	–81	–53	Мозжечок R
4. t-критерий 5.00	562	–1	21	49	Дополнительная двигательная зона L/R (BA 6, 8)
					Верхняя медиальная извилина
					Верхняя лобная извилина
5. t-критерий 4.09	469	–27	13	67	Средняя лобная извилина L (BA 6)
					Верхняя лобная извилина
6. t-критерий 3.83	443	45	–55	59	Нижняя теменная доля R (BA 7)
					Угловая извилина
7. t-критерий 3.91	399	31	13	65	Верхняя лобная извилина R (BA 6)
					Средняя лобная извилина
8. t-критерий 4.78	289	45	35	35	Средняя лобная извилина R (BA 9)
					Нижняя лобная извилина
9. t-критерий 4.37	278	–65	–59	–9	Нижняя височная извилина L (BA 37)
					Средняя височная извилина
10. t-критерий 4.69	101	–51	7	51	Прецентральная извилина L (BA 6)
11. t-критерий 3.92	96	5	–69	49	Предклинье R (BA 7)
12. t-критерий 4.14	95	–41	–77	–51	Мозжечок L
13. t-критерий 4.50	88	–35	–73	–29	Мозжечок L

Окончание таблицы 3

Контраст/номер кластера в порядке убывания размера	Объ- ем, мм	MNI Координаты (мм ³)			Области мозга — полуша- рие — (поля по Бродману)
		x	y	z	
ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ*					
1. t-критерий 5.13	1373	−1	27	43	Средняя лобная извилина L/R (BA 8)
					Дополнительная двигательная зона
					Верхняя медиальная извилина
					Верхняя лобная извилина
2. t-критерий 3.94	1371	−41	−63	59	Нижняя теменная доля L (BA 7)
					Угловая извилина
					Средняя затылочная извилина
3. t-критерий 4.72	1216	−53	25	37	Нижняя лобная извилина L (BA 8, 9)
					Средняя лобная извилина
4. t-критерий 4.73	634	37	−79	−51	Мозжечок R
5. t-критерий 4.43	567	45	−55	59	Нижняя теменная доля R (BA 7)
					Угловая извилина
					Верхняя теменная доля
6. t-критерий 4.43	410	−41	−77	−51	Мозжечок L
7. t-критерий 4.89	298	−65	−57	−9	Средняя височная извилина L (BA 37)
					Нижняя височная извилина
8. t-критерий 4.83	206	31	11	65	Верхняя лобная извилина R (BA 6)
					Средняя лобная извилина
9. t-критерий 3.86	131	45	41	33	Средняя лобная извилина R (BA 9)
10. t-критерий 4.02	130	−1	−69	49	Предклинье L (BA 7)
11. t-критерий 4.81	125	−33	25	−5	Нижняя лобная извилина L (BA 47)
					Островковая кора
12. t-критерий 5.70	115	−33	−71	−29	Мозжечок L
13. t-критерий 4.52	96	33	25	−5	Островковая кора R (BA 13)
					Нижняя лобная извилина

Примечание. L – левое, R – правое, L/R – билатеральное, BA – поле по Бродману, * – $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения FDR).

Note. L – left, R – right, L/R – bilateral, BA – Brodmann area, * – $p < 0.005$ (FDR corrected).

Угловая извилина (BA 39) – область мозга, активность которой была ранее задокументирована в широком спектре исследований когнитивных доменов, включая математическое мышление (Seghier, 2013). Первые ассоциации между угловой извилиной и математическим познанием были выявлены в исследованиях пациентов с поражениями мозга более ста лет назад (Henschen, 1919),

когда было показано, что у людей с повреждениями теменной коры слева наблюдается дефицит арифметических навыков. С развитием методик визуализации мозга эмпирические исследования подтвердили, что угловая извилина связана с вычислениями у здоровых взрослых (Dehaene et al., 1996; Gruber et al., 2001). После этого некоторые исследования изучали точную роль угловой

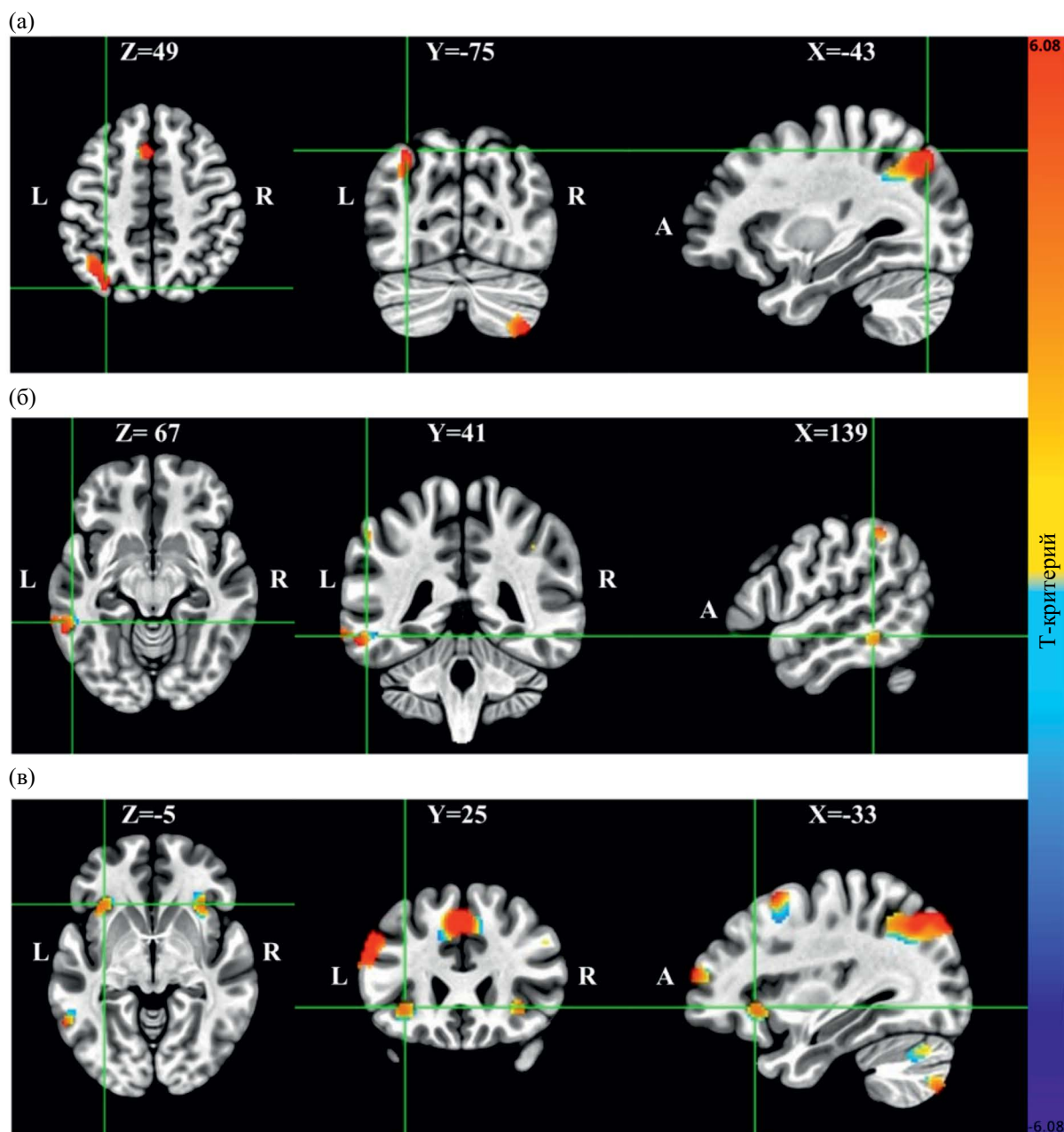


Рис. 3. Выбранные срезы в координатах (X, Y, Z) в пространстве MNI иллюстрируют активность при расчете контрастов: (а) – УРОВЕНЬ 1: ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ: левой нижней теменной долики и угловой извилины (пик кластера на пересечении зеленых линий), дополнительной двигательной зоны слева и мозжечка справа; (б) – УРОВЕНЬ 2: ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ: левая (91 вокселей – пик кластера на пересечении зеленых линий), средняя и нижняя височные извилины; (в) – УРОВЕНЬ 3: ДЕЛЕНИЕ > КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ: левая (125 вокселей – пик кластера на пересечении зеленых линий) и правая (115 вокселей) островковая кора и нижняя лобная извилина; $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения). Минимальный размер кластера составляет 50 вокселей при $p < 0.005$ (с поправкой на множественные сравнения). Примечание: L – левое, R – правое, A – переднее, P – заднее.

Fig. 3. Selected slices in (X, Y, Z) coordinates in MNI space illustrate activity when calculating contrasts: (a) LEVEL 1: DIVISION > CONTROL TASK: left inferior parietal lobule and angular gyrus (cluster peak at the intersection of the green lines), left supplementary motor area, and right cerebellum; (b) – LEVEL 2: DIVISION > CONTROL TASK: left (91 voxels – cluster peak at the intersection of the green lines), middle and inferior temporal gyri; (c) –LEVEL 3: DIVISION > CONTROL TASK: left (125 voxels – cluster peak at the intersection of the green lines) and right (115 voxels) insular cortex and inferior frontal gyrus; $p < 0.005$ (with correction for multiple comparisons). The minimum cluster size is 50 voxels at $p < 0.005$ (with correction for multiple comparisons). Note: L – left, R – right, A – anterior, P – posterior.

извилины в различных аспектах математического познания, таких как обработка числовых символов (Holloway et al., 2010; Sokolowski et al., 2023), понимание числовой оси (Göbel et al., 2014), арифметика (Zamarian et al., 2009) и сложные математические задачи (Liu et al., 2019). Хотя угловая извилина связана с широким спектром базовых и продвинутых математических навыков, только ее связь с решением арифметических задач имеет последовательные, воспроизводимые и хорошо документированные доказательства. Объяснением этих расхождений в интерпретациях роли угловой извилины в арифметике является латерализация ее функций: левая угловая извилина важна для вербальной памяти (Grabner et al., 2013), в то время как правая угловая извилина поддерживает визуально-пространственную память во время решения задач на арифметические операции (Arsalidou, Taylor, 2011).

Билатеральные верхняя и нижняя теменные доли (BA 7, 40) последовательно связаны с базовой обработкой чисел и величин, что было показано как в отдельных эмпирических исследованиях, так и на метааналитическом уровне (например, Cohen Kadosh, Walsh, 2009; Fias et al., 2003; Holloway et al., 2010; Sokolowski et al., 2017). Более того, активация билатеральных теменных долек ассоциируется с обработкой величин даже при отсутствии задач, что предполагает, что эти области могут быть связаны с представлением величин, а не с принятием решений или моторной обработкой (Sokolowski et al., 2021).

Активность в нижней лобной извилине с левой стороны (BA 9, 46) связывается с когнитивными функциями высокого уровня, включая исполнительные функции, рабочую память, умственные манипуляции (Gabrieli et al., 1998; Owen et al., 2005), ингибиторный (интерференционный) контроль (Brown et al., 2023) и когнитивную гибкость (Sundby et al., 2021).

4.2. Контраст двузначных задач с контрольным заданием

Лобно-теменная сеть включает в себя области мозга, главным образом задействующие латеральную лобную и заднюю теменную кору, включая дорсолатеральную префронтальную кору и нижнюю теменную долю. Эта сеть участвует в различных когнитивных процессах, таких как рабочая память и принятие решений (Vincent et al., 2008; Yaple et al., 2021).

В решение задач на двузначное вычитание и деление вовлечены левая нижняя и средняя височные извилины (BA 37), которые являются центром так называемой семантической сети. Предположение о том, что средняя височная извилина слева может быть вовлечена в запоминание именно арифметических данных, согласуется с ее известной ролью

в представлении лексико-семантической информации (Li et al., 2003; Blumenfeld et al., 2006). С возрастом, когда люди активнее применяют семантические суждения о словах, активность этой области становится более заметна (Chou et al., 2006). Таким образом, увеличение активности в левой средней височной извилине может отражать усиление семантических ассоциаций между арифметическими задачами на вычитание и деление и их решениями. Это согласуется с исследованиями, показывающими, что концептуальное понимание математики (например, математические рассуждения и решение задач) в значительной степени задействует семантическую сеть (Cheng et al., 2022). Например, было показано, что повреждение семантической сети влияет на то, как люди обрабатывают математические вычисления, а пациенты с височной эпилепсией, у которых были трудности с пониманием значений слов, могли легко выполнять простые арифметические задачи (например, однозначное сложение и вычитание), но не могли применять математические правила к более сложным символическим задачам (Delazer et al., 2004). Это говорит о том, что семантическая сеть может помогать в понимании и использовании математических концепций (Li et al., 2003). Многочисленные поведенческие исследования показывают, что стратегия, используемая для решения арифметических задач, зависит от типа операции (Lemaire, Arnaud, 2008; Metcalfe, Campbell, 2011). Хотя полученные результаты противоречат связи между левой нижней и средней височными извилинами (BA 37) и решением только легких задач (Sokolowski et al., 2023), они, по видимому, соответствуют результатам исследований типичных взрослых, которые с большей вероятностью решают более сложные задачи на вычитание, манипулируя отношениями между числами, что требует доступа к семантическому значению количеств, стоящих за числами (Threlfall, 2009). Необходимы дальнейшие исследования для расшифровки повлиявших на результаты факторов, которые могут быть чем угодно, от выбора стратегии решения сложных арифметических задач до генетики.

Дополнительная двигательная зона (BA 6) представляет собой область, расположенную в задней трети верхней лобной извилины, на медиальной поверхности передней двигательной коры. Дополнительная двигательная зона обычно ассоциируется с планированием последовательности движений, моторным обучением, визуальным восприятием движения. Эта зона расположена в медиальной части лобной доли, поэтому чаще всего кластеры в этой области являются билатеральными. Недавние исследования показали, что дополнительная двигательная зона также связана с когнитивными функциями (Ruan et al., 2018; Obayashi, 2022; Elmers et al., 2024). Исследования повреждений, затрагивающих эту область,

сообщали о наблюдаемых дефицитах рабочей памяти (Canas et al., 2018). Некоторые исследования сообщают, что дополнительная двигательная зона является частью сети, поддерживающей рабочую память (Rottschy et al., 2012; Rempel et al., 2021) и когнитивную гибкость (Dibbets et al., 2010; Rodríguez-Nieto et al., 2022). В исследованиях арифметических операций активность в дополнительной двигательной зоне была зарегистрирована при решении задач на вычитание в сравнении с умножением и, наоборот (Zarnhofer et al., 2012), вычитанием в сравнении со сложением и вычитанием в сравнении с контрольным заданием (Yang et al., 2017), а также других арифметических задач (Skagenholt et al., 2018; Wang et al., 2022).

4.3. Контраст трехзначных задач с контрольным заданием

Мы обнаружили вовлечение билатеральной островковой коры (BA 13) в решение трехзначных задач на деление, что может быть связано с повышенными усилиями, прилагаемыми участниками во время этих действительно сложных задач (Hawes et al., 2019), или одновременно с эмоциональными переживаниями (высокая мотивация, стресс) при рискованном принятии решений (Uddin et al., 2017). Некоторые эмпирические исследования документируют участие островковой коры в своих результатах (Soylu et al., 2018). Представленный в исследовании (Uddin et al., 2017) анализ структуры и функций островковой коры указывает на включение этой области в разные процессы: сенсомоторные (например, восприятие звуковых сигналов), социоэмоциональные (принятие рискованных решений, эмоциональное переживание), а также процессы когнитивной обработки информации (внимание, речь). На сегодняшний день неспецифичная для математического познания роль островковой коры была также подтверждена (Zhang et al., 2024).

4.4. Мозжечок

Мозжечок участвует в широком спектре когнитивных функций, значительно выходящих за пределы его традиционной связи с сенсомоторным контролем (Ivry, Baldo, 1992; Middleton, Strick, 1994; King et al., 2019; Prati et al., 2024). Исследования пациентов с поражением мозжечка и базальных ганглиев выявили нарушения, распространяющиеся на различные когнитивные функции (Knowlton et al., 1996; Middleton, Strick, 2000). В настоящее время имеется множество данных визуализации мозга, показывающих участие мозжечка в создании мысленных образов (Lotze et al., 1999), сенсорной дискриминации (Doya, 2000; Narayanan, Thirumalai, 2019), внимании (Mannarelli et al.,

2023), рабочей памяти (Emch et al., 2019), исполнительных функциях (Saarikivi et al., 2023) и речи (Leiner et al., 1993; Van Overwalle et al., 2023). Также существуют свидетельства вовлечения мозжечка в переживание эмоциональных процессов, таких как счастье, гнев, страх, печаль и отвращение (Baumann, Mattingley, 2012; Klaus, Schutter, 2021), а недавний метаанализ подтвердил участие различных долек мозжечка в аффективных функциях (Pierce et al., 2023). Активность мозжечка во время решения как однозначных, так и более сложных арифметических операций у взрослых была зафиксирована на метааналитическом уровне (Arsalidou, Taylor, 2011). Мы можем предположить, что мозжечок может играть роль в установлении последовательности действий при решении арифметических задач повышенной сложности, поэтому размер кластеров увеличивался с увеличением сложности задачи. Действительно, серия ПЭТ- и фМРТ-исследований показала вовлечение мозжечка в планирование действий (Kim et al., 1994; Shipman, Green, 2020). Несколько метаанализов (Stoodley, Schmahmann, 2009; Emch et al., 2019) выявили наличие латерализации в функциональной организации мозжечка: доли правого полушария участвуют в вербальной обработке, а доли левого полушария — в визуально-пространственной обработке. Более того, Emch и др. (2019) установили, что активация правых долек мозжечка зависит от сложности задач рабочей памяти у взрослых, что может быть объяснено связями между долями мозжечка и лобными областями. Таким образом, различия в активации долек мозжечка могут частично объясняться различными стратегиями удержания промежуточных результатов (Ivanitskiĭ et al., 2013).

Суммируя полученные результаты, можно отметить следующее. Различные области мозга связаны с решением математических задач разного типа и разного уровня сложности у взрослых: (а) в целом арифметические операции активируют схожие области мозга, что согласуется с предыдущими исследованиями; (б) при решении однозначных задач на вычитание, умножение и деление наблюдалось вовлечение левой нижней теменной доли (BA 40), левой угловой извилины (BA 39); дополнительно при решении легких задач на деление обнаружена активность в нижней лобной извилине (BA 46); (в) при решении более сложных задач на все четыре арифметические операции активность в левой нижней теменной доле (BA 40) и левой угловой извилине (BA 39) становилась билатеральной и более интенсивной, дополнительно стали вовлечены такие билатеральные структуры, как нижняя лобная извилина (BA 46), верхняя лобная извилина (BA 6), дополнительная двигательная зона (BA 8), нижняя средняя и височная извилины (BA 37); (г) билатеральное вовлечение островковой коры (BA 13)

головного мозга обнаруживается исключительно при решении самых сложных задач на трехзначное деление; (д) наблюдалось вовлечение мозжечка при решении всех типов двузначных и трехзначных задач, причем правосторонние кластеры более крупные, чем левосторонние, для всех контрастов.

5. ВЫВОДЫ

В настоящем исследовании определялась активность мозга, связанная с базовыми математическими операциями различного уровня сложности. Насколько нам известно, это первое исследование, показывающее активность мозга во время устного счета (без использования письменных принадлежностей) задач на четыре арифметические операции (сложение, вычитание, умножение и деление) с тремя уровнями сложности у здоровых взрослых. В целом результаты свидетельствуют о том, что для выполнения сложения, вычитания, умножения и деления в уме требуется участие множества областей мозга, и их степень вовлечения модулируется больше сложностью задачи, нежели типом арифметической операции (Arsalidou et al., 2019). Это указывает на то, что решение задач на различные арифметические операции требует применения как схожих стратегий зрительного восприятия и использования долговременной памяти, так и отличающихся стратегий, связанных с процедурным решением задач, таких как планирование последовательности действий, вербальная репетиция при решении когнитивных задач, выполнение заимствования или переноса, разбиение задачи на более мелкие компоненты, переход между разными арифметическими операциями и одновременный контроль промежуточных результатов при манипуляции дополнительной информацией. Результаты исследования дополняют существующие знания о нейрочисловом математическом мышлении взрослых.

6. ОГРАНИЧЕНИЯ

Данное исследование имеет несколько потенциальных ограничений. Окончательный размер выборки в 20 человек после предобработки данных является нижней границей для фМРТ-исследований — это может влиять как на количество ложноотрицательных активаций, так и на уровень статистической значимости для контроля ложноположительных результатов. Еще одним значительным ограничением является движение головы испытуемых во время сбора данных, что создает артефакты в изображениях мозга и может влиять на достоверность результатов. Для контроля эффекта этих артефактов были применены строгие критерии исключения испытуемых на этапе предобработки данных. Испытуемые,

у которых амплитуда движения превышала размер вокселя более чем в 5% точек временного ряда BOLD-сигнала, были исключены из последующего анализа (в среднем 7 из 260 объемов).

ВКЛАД АВТОРОВ

А.В. Истомина, М. Арсалиду — концептуализация, методология; А.В. Истомина — сбор и курирование данных; А.В. Истомина, А.Ю. Фабер — проведение анализа данных; А.В. Манжурцев, М.В. Ублинский — техническая помощь в настройке МРТ-протокола и сборе данных; А.В. Истомина — обсуждение результатов исследования; А.В. Истомина, А.Ю. Фабер — написание текста статьи и редактирование; М. Арсалиду — администрирование и руководство работой. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований НИУ ВШЭ.

БЛАГОДАРНОСТИ

Мы выражаем благодарность взрослым, которые добровольно приняли участие в исследовании. Мы также признательны Ирине Сергеевне Буяновой и Жанне Владимировне Чуйковой за помощь в сборе данных МРТ. Мы благодарим Ксению Витальевну Конопкину за создание стимулов для ПМЗ. Мы признательны Толибжону Абдуллаевичу Ахадову за предоставление нам возможностей проведения МРТ-сканирований в ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы. Мы благодарим Ольгу Владимировну Мартынову за ценные рекомендации по улучшению манускрипта.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследование соответствовало Этическим принципам Хельсинкской декларации, эксперимент был одобрен Этическим комитетом НИУ ВШЭ, Москва.

УКАЗАНИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные ранее не располагались в репозитории, могут быть предоставлены по запросу.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы см.: <https://jvnd.ru/supplemental-materials/>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Arsalidou M., Pascual-Leone J., Johnson J., Kotova T.* The constructive operators of the working mind: a developmental account of mental-attentional capacity. *Russ. J. Cogn. Sci.* 2019. 6 (44–55): 3061–3079.
- Arsalidou M., Taylor M.J.* Is $2 + 2 = 4$? Meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations. *Neuroimage*. 2011. 54 (3): 2382–2393. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.009>
- Artemenko C.* Developmental fronto-parietal shift of brain activation during mental arithmetic across the lifespan: A registered report protocol. *Plos One*. 2021. 16 (8):e0256232. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256232>
- Baumann O., Mattingley J.B.* Scaling of neural responses to visual and auditory motion in the human cerebellum. *Journal of Neuroscience*. 2010. 30(12):4489–95. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5661-09.2010>
- Bloechle J., Huber S., Bahnmueller J., Rennig J., Willmes K., Cavdaroglu S., Moeller K., Klein E.* Fact learning in complex arithmetic – the role of the angular gyrus revisited. *Human Brain Mapping*. 2016. 37 (9):3061–79. <https://doi.org/10.1002/hbm.23226>
- Blumenfeld H.K., Booth J.R., Burman D.D.* Differential prefrontal-temporal neural correlates of semantic processing in children. *Brain and language*. 2006. 99 (3):226–35. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2005.07.004>
- Brown A.A., Upton S., Craig S., Froeliger B.* Associations between right inferior frontal gyrus morphometry and inhibitory control in individuals with nicotine dependence. *Drug and alcohol dependence*. 2023. 244:109766. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109766>
- Burns M.* About teaching mathematics: A K-8 resource. Math Solutions Publications, Marilyn Burns Education Associates. 2000.
- Byers W.* How mathematicians think: Using ambiguity, contradiction, and paradox to create mathematics. Princeton University Press. 2010.
- Caballero-Gaudes C., Reynolds R.C.* Methods for cleaning the BOLD fMRI signal. *Neuroimage*. 2017. 154:128–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.12.018>
- Cañas A., Juncadella M., Lau R, Gabarrós A., Hernández M.* Working memory deficits after lesions involving the supplementary motor area. *Frontiers in psychology*. 2018. 9:765. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00765>
- Caviola S., Mammarella I.C., Cornoldi C., Lucangeli D.* The involvement of working memory in children's exact and approximate mental addition. *Journal of experimental child psychology*. 2012. 112 (2):141–60. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2012.02.005>
- Chen G., Saad Z.S., Nath A.R., Beauchamp M.S., Cox R.W.* FMRI group analysis combining effect estimates and their variances. *Neuroimage*. 2012. 60(1):747–65. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.060>
- Cheng D., Li M., Cui J., Wang L., Wang N., Ouyang L., Wang X., Bai X., Zhou X.* Algebra dissociates from arithmetic in the brain semantic network. *Behavioral and Brain Functions*. 2022. 18(1): 1. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-806057/v1>
- Chin K.E., Pierce R.* University students' conceptions of mathematical symbols and expressions. *EURASIA Journal of Mathematics, Science and Technology Education*. 2019. 15 (9). <https://doi.org/10.29333/ejmste/103736>
- Chou T.L., Booth J.R., Bitan T., Burman D.D., Bigio J.D., Cone N.E., Lu D., Cao F.* Developmental and skill effects on the neural correlates of semantic processing to visually presented words. *Human brain mapping*. 2006. 27 (11):915–24. doi: 10.1002/hbm.20231
- Cox R.W.* AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Computers and Biomedical research*. 1996. 29 (3):162–73. <https://doi.org/10.1006/cbmr.1996.0014>
- De Smedt B., Boets B.* Phonological processing and arithmetic fact retrieval: Evidence from developmental dyslexia. *Neuropsychologia*. 2010. 48 (14):3973–81. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.10.018>
- De Visscher A., Vogel S.E., Reishofer G., Hassler E., Koschutnig K., De Smedt B., Grabner R.H.* Interference and problem size effect in multiplication fact solving: Individual differences in brain activations and arithmetic performance. *NeuroImage*. 2018. 172:718–27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.01.060>
- Dehaene S., Tzourio N., Frak V., Raynaud L., Cohen L., Mehler J., Mazoyer B.* Cerebral activations during number multiplication and comparison: a PET study. *Neuropsychologia*. 1996. 34 (11):1097–106. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(96\)00027-9](https://doi.org/10.1016/0028-3932(96)00027-9)
- Delazer M., Domahs F., Lochy A., Karner E., Benke T., Poewe W.* Number processing and basal ganglia dysfunction: a single case study. *Neuropsychologia*. 2004. 42(8):1050–62. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.12.009>
- Deschuyteneer M., de Rammelaere S., Fias W.* The addition of two-digit numbers: Exploring carry versus no-carry problems. *Psychology Science*. 2005. 47(1):74–83.

- Dibbets P., Evers E.A., Hurks P.P., Bakker K., Jolles J.* Differential brain activation patterns in adult attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) associated with task switching. *Neuropsychology*. 2010. 24 (4):732–9. <https://doi.org/10.1037/a0018997>
- Doya K.* Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Current opinion in neurobiology*. 2000. 10 (6):732–9. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00153-7](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00153-7)
- Elmers J., Yu S., Talebi N., Prochnow A., Beste C.* Neurophysiological effective network connectivity supports a threshold-dependent management of dynamic working memory gating. *Iscience*. 2024. 27 (4). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109521>
- Emch M., von Bastian C.C., Koch K.* Neural correlates of verbal working memory: An fMRI meta-analysis. *Frontiers in human neuroscience*. 2019. 13:180. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00180>
- Fagginger Auer M.F., Hickendorff M., Putten C.M. V.* Training can increase students' choices for written solution strategies and performance in solving multi-digit division problems. *Frontiers in Psychology*. 2018. 9: 1644. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01644>
- Fehr T., Code C., Herrmann M.* Common brain regions underlying different arithmetic operations as revealed by conjunct fMRI-BOLD activation. *Brain research*. 2007. 1172:93–102. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.043>
- Fias W., Lammertyn J., Reynvoet B., Dupont P., Orban G.A.* Parietal representation of symbolic and nonsymbolic magnitude. *Journal of cognitive neuroscience*. 2003. 15 (1):906–13. <https://doi.org/10.1162/089892903321107819>
- Froeling M.* QMRTools: a Mathematica toolbox for quantitative MRI analysis. *Journal of Open Source Software*. 2019. 4 (38):1204. DOI:10.21105/JOSS.01204
- Gabrieli J.D., Poldrack R.A., Desmond J.E.* The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proceedings of the national Academy of Sciences*. 1998. 95 (3):906–13. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.3.906>
- Göbel S.M., Terry R., Klein E., Hymers M., Kaufmann L.* Impaired arithmetic fact retrieval in an adult with developmental dyscalculia: evidence from behavioral and functional brain imaging data. *Brain Sciences*. 2022. 12 (6). <https://doi.org/10.3390/brainsci12060735>
- Göbel S.M., Watson S.E., Lervag A., Hulme C.* Children's arithmetic development: It is number knowledge, not the approximate number sense, that counts. *Psychological science*. 2014. 25 (3):789–98. <https://doi.org/10.1177/0956797613516471>
- Glen D.R., Taylor P.A., Buchsbaum B.R., Cox R.W., Reynolds R.C.* Beware (surprisingly common) left-right flips in your MRI data: an efficient and robust method to check MRI dataset consistency using AFNI. *Frontiers in neuroinformatics*. 2020. 505994. <https://doi.org/10.3389/fninf.2020.00018>
- Gliksmann Y., Berebbi S., Henik A.* Math fluency during primary school. *Brain Sciences*. 2022. 12 (3). <https://doi.org/10.3390/brainsci12030371>
- Glover G.H.* Overview of functional magnetic resonance imaging. *Neurosurgery Clinics*. 2011. 22 (2):133–9. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.001>
- Grabner R.H., Ansari D., Koschutnig K., Reishofer G., Ebner F.* The function of the left angular gyrus in mental arithmetic: evidence from the associative confusion effect. *Human brain mapping*. 2013. 34 (5):1013–24. <https://doi.org/10.1002/hbm.21489>
- Gruber O., Indefrey P., Steinmetz H., Kleinschmidt A.* Dissociating neural correlates of cognitive components in mental calculation. *Cerebral cortex*. 2001. 11 (4):350–9. <https://doi.org/10.1093/cercor/11.4.350>
- Harada T., Bridge D.J., Chiao J.Y.* Dynamic social power modulates neural basis of math calculation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013. 6:350. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00350>
- Hawes Z., Sokolowski H.M., Ononye C.B., Ansari D.* Neural underpinnings of numerical and spatial cognition: An fMRI meta-analysis of brain regions associated with symbolic number, arithmetic, and mental rotation. *Neuroscience. Biobehavioral Reviews*. 2019. 103:316–36. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.05.007>
- Henschen S.E.* Über sprach-, musik- und rechenmechanismen und ihre lokalisationen im großhirn. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1919. 52:273–98. <https://doi.org/10.1007/BF02872428>
- Holloway I.D., Price G.R., Ansari D.* Common and segregated neural pathways for the processing of symbolic and nonsymbolic numerical magnitude: An fMRI study. *Neuroimage*. 2010. 49 (1):1006–17. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.071>
- Huber S., Fischer U., Moeller K., Nuerk H.C.* On the interrelation of multiplication and division in secondary school children. *Frontiers in psychology*. 2013. 4:740. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00740>
- Imbo I., LeFevre J. A.* The role of phonological and visual working memory in complex arithmetic for Chinese and Canadian educated adults. *Memory, Cognition*. 2010. 38(2):176–85. <https://doi.org/10.3758/MC.38.2.176>
- Imbo I., Vandierendonck A., Vergauwe E.* The role of working memory in carrying and borrowing. *Psychological research*. 2007. 71 (4):467–83. <https://doi.org/10.1007/s00426-006-0044-8>
- Ischebeck A., Zamarian L., Schocke M., Delazer M.* Flexible transfer of knowledge in mental arithmetic: An fMRI study. *Neuroimage*. 2009. 44 (3):1103–12. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.025>
- Istomina A., Arsalidou M.* Add, subtract and multiply: Meta-analyses of brain correlates of arithmetic operations in children and adults. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2024. 101419. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2024.101419>

- Ivanitskiĭ A.M., Portnova G.V., Martynova O.V., Maĭorova L.A., Fedina O.N., Petrushevskii A.G.* Brain mapping in verbal and spatial thinking. *Zhurnal Vysheĭ Nervnoi Deiatelnosti Imeni I.P. Pavlova*. 2013. 63 (6):677–86.
<https://doi.org/10.7868/s0044467713060075>
- Ivry R.B., Baldo J.V.* Is the cerebellum involved in learning and cognition? *Current opinion in neurobiology*. 1992. 2 (2):212–6.
[https://doi.org/10.1016/0959-4388\(92\)90015-D](https://doi.org/10.1016/0959-4388(92)90015-D)
- Kadosh R.C., Walsh V.* Numerical representation in the parietal lobes: Abstract or not abstract? *Behavioral and brain sciences*. 2009. 32 (3–4):313–28.
<https://doi.org/10.1017/S0140525X09990938>
- Kim S.G., Uğurbil K., Strick P.L.* Activation of a cerebellar output nucleus during cognitive processing. *Science*. 1994. 265 (5174):949–51.
 doi: 10.1126/science.8052851
- King M., Hernandez-Castillo C. R., Poldrack R.A., Ivry R.B., Diedrichsen J.* Functional boundaries in the human cerebellum revealed by a multi-domain task battery. *Nature neuroscience*. 2019. 22 (8):1371–8.
<https://doi.org/10.1038/s41593-019-0436-x>
- Klaus J., Schutter D.J.* Functional topography of anger and aggression in the human cerebellum. *NeuroImage*. 2021. 226. 117582.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117582>
- Knowlton B.J., Mangels J.A., Squire L.R.* A neostriatal habit learning system in humans. *Science*. 1996. 273(5280):1399–402.
 doi: 10.1126/science.273.5280.1399
- Konopkina K., Arsalidou M.* Brain areas associated with basic mathematical operations. *Organization for Human Brain Mapping, Annual Conference*. 2019.
- Leiner H.C., Leiner A.L., Dow R.S.* Cognitive and language functions of the human cerebellum. *Trends in neurosciences*. 1993. 16 (11):444–7.
[https://doi.org/10.1016/0166-2236\(93\)90072-T](https://doi.org/10.1016/0166-2236(93)90072-T)
- Lemaire P., Arnaud L.* Young and older adults' strategies in complex arithmetic. *The American journal of psychology*. 2008. 121 (1):1–6.
<https://doi.org/10.2307/20445440>
- Lemaire P.* How Distracting Events Influence Young and Older adults' Arithmetic Performance? *Experimental Aging Research*. 2023. 1–20.
<https://doi.org/10.1080/0361073X.2023.2250224>
- Li M., Lu Y., Zhou X.* The involvement of the semantic neural network in rule identification of mathematical processing. *Cortex*. 2023. 164:11–20.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2023.03.010>
- Liu J., Yuan L., Chen C., Cui J., Zhang H., Zhou X.* The semantic system supports the processing of mathematical principles. *Neuroscience*. 2019. 404:491–501.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.01.043>
- Lotze M., Montoya P., Erb M., Hülsmann E., Flor H., Klose U., Birbaumer N., Grodd W.* Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *Journal of cognitive neuroscience*. 1999. 11(5):491–501.
<https://doi.org/10.1162/089892999563553>
- Mannarelli D., Pauletti C., Missori P., Trompetto C., Cotellessa F., Fattapposta F., Currà A.* Cerebellum's Contribution to Attention, Executive Functions and Timing: Psychophysiological Evidence from Event-Related Potentials. *Brain Sciences*. 2023. 13 (12):1683.
<https://doi.org/10.3390/brainsci13121683>
- Matejko A.A., Ansari D.* The neural association between arithmetic and basic numerical processing depends on arithmetic problem size and not chronological age. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2019. 37:100653.
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2019.100653>
- Mauro D.G., Le Fevre J.A., Morris J.* Effects of problem format on division and multiplication performance: division facts are mediated via multiplication-based representations. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*. 2003. 29 (2):163.
<https://doi.org/10.1037/0278-7393.29.2.163>
- McCloskey M., Caramazza A., Basili A.* Cognitive mechanisms in number processing and calculation: Evidence from dyscalculia. *Brain and cognition*. 1985. 4(2):171–196.
[https://doi.org/10.1016/0278-2626\(85\)90069-7](https://doi.org/10.1016/0278-2626(85)90069-7)
- Metcalfe A.W., Campbell J.I.* Adults' strategies for simple addition and multiplication: Verbal self-reports and the operand recognition paradigm. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*. 2011. 37(3):661.
- Middleton F.A., Strick P.L.* Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science*. 1994. 266 (5184):458–61.
 doi: 10.1126/science.7939688
- Middleton F.A., Strick P.L.* Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain research reviews*. 2000. 31 (2–3):236–50.
[https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(99\)00040-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(99)00040-5)
- Moore A.M., Rudig N.O., Ashcraft M.H.* Affect, motivation, working memory, and mathematics. 2014.
<https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199642342.013.004>
- Narayanan S., Thirumalai V.* Contributions of the cerebellum for predictive and instructional control of movement. *Current opinion in physiology*. 2019. 8:146–151.
<https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.01.011>
- Nuerk H.C., Willmes K., Fischer M.H.* Multi-digit number processing. *Zeitschrift für Psychologie*. 2015.
<https://doi.org/10.1027/2151-2604/a000040>
- Mikheev I., Steiner H., Martynova O.* Detecting cognitive traits and occupational proficiency using EEG and statistical inference. *Scientific Reports*. 2024. 14 (1):5605.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-55163-w>
- Mikl M., Mareček R., Hlušík P., Pavlicová M., Drastich A., Chlebus P., Brázdil M., Krupa P.* Effects of spatial smoothing on fMRI group inferences. *Magnetic resonance imaging*. 2008. 26 (4):490–503.
<https://doi.org/10.1016/j.mri.2007.08.006>

- Molina del Río J., Guevara M.A., Hernández González M., Hidalgo Aguirre R.M., Cruz Aguilar M.A.* EEG correlation during the solving of simple and complex logical-mathematical problems. *Cognitive, Affective, Behavioral Neuroscience*. 2019. 19:1036–46.
<https://doi.org/10.3758/s13415-019-00703-5>
- Moustafa A.A., Tindle R., Ansari Z., Doyle M.J., Hewedi D.H., Eissa A.* Mathematics, anxiety, and the brain. *Reviews in the Neurosciences*. 2017. 28 (4):417–29.
<https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0065>
- Obayashi S.* Cognitive and linguistic dysfunction after thalamic stroke and recovery process: possible mechanism. *AIMS neuroscience*. 2022. 9 (1). 10.3934/Neuroscience.2022001
- Owen A.M., McMillan K. M., Laird A.R., Bullmore E.* N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human brain mapping*. 2005. 25 (1):46–59.
- Peters G., De Smedt B., Torbeyns J., Ghesquire P., Verschaffel L.* Adults' use of subtraction by addition. *Acta Psychologica*. 2010. 135 (3):323–9.
<https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2010.08.007>
- Pierce J.E., Thomasson M., Voruz P., Selosse G., Peron J.* Explicit and implicit emotion processing in the cerebellum: a meta-analysis and systematic review. *The Cerebellum*. 2023. 22 (5):852–64.
<https://doi.org/10.1007/s12311-022-01459-4>
- Pletzer B.* Sex differences in number processing: differential systems for subtraction and multiplication were confirmed in men, but not in women. *Scientific reports*. 2016. 6 (1):39064.
<https://doi.org/10.1038/srep39064>
- Pollack C., Ashby N.C.* Where arithmetic and phonology meet: the meta-analytic convergence of arithmetic and phonological processing in the brain. *Developmental cognitive neuroscience*. 2018. 30:251–64.
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.05.003>
- Power J.D., Plitt M., Laumann T.O., Martin A.* Sources and implications of whole-brain fMRI signals in humans. *Neuroimage*. 2017. 146:136–208.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.09.038>
- Prati J.M., Pontes-Silva A., Gianlorenço A.C.* The cerebellum and its connections to other brain structures involved in motor and non-motor functions: a comprehensive review. *Behavioural Brain Research*. 2024. 114933.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2024.114933>
- Rempel S., Colzato L., Zhang W., Wolff N., Mückschel M., Beste C.* Distinguishing multiple coding levels in theta band activity during working memory gating processes. *Neuroscience*. 2021. 478:11–23.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.09.025>
- Ritchie S.J., Bates T.C.* Enduring links from childhood mathematics and reading achievement to adult socioeconomic status. *Psychological science*. 2013. 24 (7):1301–8.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.09.025>
- Rodríguez-Nieto G., Seer C., Sidlauskaitė J., Vleugels L., Van Roy A., Hardwick R., Swinnen S.* Inhibition, shifting and updating: Inter and intra-domain commonalities and differences from an executive functions activation likelihood estimation meta-analysis. *NeuroImage*. 2022. 264. 119665.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119665>
- Rosenberg-Lee M., Barth M., Menon V.* What difference does a year of schooling make? Maturation of brain response and connectivity between 2nd and 3rd grades during arithmetic problem solving. *Neuroimage*. 2011. 57 (3):796–808.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.013>
- Rottschy C., Langner R., Dogan I., Reetz K., Laird A.R., Schulz J.B., Eickhoff S.B.* Modelling neural correlates of working memory: A coordinate based meta-analysis. *NeuroImage*. 2012. 60. 830–846.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.013>
- Ruan J., Bludau S., Palomero-Gallagher N., Caspers S., Mohlberg H., Eickhoff S.B., Seitz R.J., Amunts K.* Cytoarchitecture, probability maps, and functions of the human supplementary and pre-supplementary motor areas. *Brain structure, function*. 2018. 223 (9): 4169–4186.
<https://doi.org/10.1007/s00429-018-1738-6>
- Saad Z.S., Chen G., Reynolds R.C., Christidis P.P., Hammett K.R., Bellgowan P.S., Cox R.W.* Functional imaging analysis contest (FIAC) analysis according to AFNI and SUMA. *Human brain mapping*. 2006. 27 (5): 417–424.
doi: 10.1002/hbm.20247
- Saarikivi K., Chan T.M., Huottilainen M., Tervaniemi M., Putkinen V.* Enhanced neural mechanisms of set shifting in musically trained adolescents and young adults: converging fMRI, EEG, and behavioral evidence. *Cerebral Cortex*. 2023. 33 (11):7237–49.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhad034>
- Safiati O.A., Pratiiti T.D.* On division operation of any numbers: introducing a new technique. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1836. № 1. P. 012055). IOP Publishing. 2011. 7237–49.
doi: 10.1088/1742-6596/1836/1/012055
- Seghier M.L.* The angular gyrus: multiple functions and multiple subdivisions. *The Neuroscientist*. 2013. 19 (1):43–61.
<https://doi.org/10.1177/1073858412440596>
- Sekeris E., Verschaffel L., Luwel K.* Exact arithmetic, computational estimation and approximate arithmetic are different skills: Evidence from a study with 5 year olds. *Infant and Child Development*. 2021. 30 (5).
<https://doi.org/10.1002/icd.2248>
- Shipman M.L., Green J.T.* Cerebellum and cognition: does the rodent cerebellum participate in cognitive functions? *Neurobiology of learning and memory*. 2020. 170:106996.
<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2019.02.006>
- Sitnikova M., Marakshina J.A., Adamovich T.V., Proinin G.O., Asadullaev R.G.* The neural correlates of exact calculation in word and numerical formats in low and high math performers: a fNIRS study. *International Journal of Cognitive Research in Science, Engineering and Education: (IJCRSEE)*. 2023. 11 (1):93–114.

- Skagenholt M., Träff U., Västfjäll D., Skagerlund K.* Examining the Triple Code Model in numerical cognition: An fMRI study. *PLoS One*. 2018. 13 (6):e0199247. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199247>
- Sokolowski H.M., Fias W., Mousa A., Ansari D.* Common and distinct brain regions in both parietal and frontal cortex support symbolic and nonsymbolic number processing in humans: A functional neuroimaging meta-analysis. *Neuroimage*. 2017. 146:376–94. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.028>
- Sokolowski H.M., Hawes Z., Ansari D.* The neural correlates of retrieval and procedural strategies in mental arithmetic: A functional neuroimaging meta-analysis. *Human Brain Mapping*. 2023. 44 (1):222–44. <https://doi.org/10.1002/hbm.26082>
- Sokolowski H.M., Hawes Z., Peters L., Ansari D.* Symbols are special: An fMRI adaptation study of symbolic, nonsymbolic, and non-numerical magnitude processing in the human brain. *Cerebral Cortex Communications*. 2021. 2 (3). <https://doi.org/10.1093/texcom/tgab048>
- Soltanlou M., Dresler T., Artemenko C., Rosenbaum D., Ehlis A.C., Nuerk H.C.* Training causes activation increase in temporo-parietal and parietal regions in children with mathematical disabilities. *Brain Structure and Function*. 2022. 227 (5):1757–71. <https://doi.org/10.1007/s00429-022-02470-5>
- Stoodley C.J., Schmahmann J.D.* Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage*. 2009. 44 (2):12574–83. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.08.039>
- Soylu F., Raymond D., Gutierrez A., Newman S.D.* The differential relationship between finger gnosis, and addition and subtraction: An fMRI study. *Journal of Numerical Cognition*. 2018. 3 (3). <https://doi.org/10.5964/jnc.v3i3.102>
- Sundby K.K., Jana S., Aron A.R.* Double-blind disruption of right inferior frontal cortex with TMS reduces right frontal beta power for action stopping. *Journal of Neurophysiology*. 2021. 125 (1):140–53. <https://doi.org/10.1152/jn.00459.2020>
- Szkudlarek E., Zhang H., de Wind N.K., Brannon E.M.* Young children intuitively divide before they recognize the division symbol. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2022. 16:752190. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.752190>
- Threlfall J.* Strategies and flexibility in mental calculation. *ZDM*. 2009. 41:541–55. <https://doi.org/10.1007/s11858-009-0195-3>
- Uddin L.Q., Nomi J.S., HZbert-Seropian B., Ghaziri J., Boucher O.* Structure and function of the human insula. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2017. 34 (4):300–6. doi: 10.1097/WNP.0000000000000377
- Van der Auwera S., de Smedt B., Torbeyns J., Verguts G., Verschaffel L.* Subtraction by addition in young multi-digit subtraction learners: A choice/no-choice study. *Journal of Experimental Child Psychology*. 2023. 226 (105544):1–16. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2022.105544>
- Van Overwalle F., Ma Q., Haihambo N., Bylemans T., Catoire B., Firouzi M., Li M., Pu M., Heleven E., Baeken C., Baetens K.* A functional atlas of the cerebellum based on neurosynth task coordinates. *The Cerebellum*. 2024. 23 (3):993–1012. <https://doi.org/10.1007/s12311-023-01596-4>
- Verguts T., Fias W.* Interacting neighbors: A connectionist model of retrieval in single-digit multiplication. *Memory, cognition*. 2005. 33:1–6. <https://doi.org/10.3758/BF03195293>
- Vincent J.L., Kahn I., Snyder A.Z., Raichle M.E., Buckner R.L.* Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *Journal of neurophysiology*. 2008. 100 (6):3328–42. <https://doi.org/10.1152/jn.90355.2008>
- Wang L., Li M., Yang T., Wang L., Zhou X.* Mathematics meets science in the brain. *Cerebral Cortex*. 2022. 32 (1):123–36. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab198>
- Wood G., Nuerk H.C., Moeller K., Geppert B., Schnitker R., Weber J., Willmes K.* All for one but not one for all: How multiple number representations are recruited in one numerical task. *Brain research*. 2008. 1187:154–66. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.09.094>
- Yang Y., Zhong N., Friston K., Imamura K., Lu S., Li M., Zhou H., Wang H., Li K., Hu B.* The functional architectures of addition and subtraction: Network discovery using fMRI and DCM. *Human Brain Mapping*. 2017. 38 (6):3210–25. <https://doi.org/10.1002/hbm.23585>
- Yaple Z.A., Tolomeo S., Yu R.* Mapping working memory-specific dysfunction using a transdiagnostic approach. *NeuroImage: Clinical*. 2021. 31:102747. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102747>
- Zamarian L., Ischebeck A., Delazer M.* Neuroscience of learning arithmetic. Evidence from brain imaging studies. *Neuroscience, Biobehavioral Reviews*. 2009. 33 (6):909–25. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.03.005>
- Zarnhofer S., Braunstein V., Ebner F., Koschutnig K., Neuper C., Reishofer G., Ischebeck A.* The influence of verbalization on the pattern of cortical activation during mental arithmetic. *Behavioral and Brain Functions*. 2012. 8:1–15. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-8-13>
- Zhang R., Deng H., Xiao X.* The Insular Cortex: An Interface between Sensation, Emotion and Cognition. *Neuroscience Bulletin*. 2024. 1–11. <https://doi.org/10.1007/s12264-024-01211-4>
- Zweegman S., Wildes T.M.* Addition by subtraction. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2021. 137 (22):3005–6. <https://doi.org/10.1182/blood.2021011144>

NEURAL CORRELATES OF SOLVING ARITHMETIC PROBLEMS IN ADULTS

A. V. Istomina^{a, #}, A. Y. Faber^a, A. V. Manzhurtsev^b, M. V. Ublinskiy^b, M. Arsalidou^{c, d}

^aLaboratory for Cognitive Research, HSE University; Moscow, Russian Federation

^bClinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russian Federation

^cDepartment of Psychology, York University; Toronto, Canada

NeuroPsyLab, Toronto, Canada

[#]e-mail: avistomona@hse.ru

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was conducted during the mental calculation of tasks involving basic arithmetic operations at three difficulty levels. During the solving of arithmetic problems involving subtraction, multiplication, and division at the easy level, brain activity was observed in the left inferior parietal lobule and left angular gyrus, which may reflect the memory retrieval from long-term memory. Additionally, activity was detected in the left inferior frontal gyrus during division, indicating using the procedural strategy. As the task difficulty increased, brain activity in the left inferior parietal lobule and left angular gyrus became bilateral and more intense, with additional involvement of structures such as the superior frontal gyrus, supplementary motor area, inferior middle and temporal gyri, as well as the cerebellum, indicating the need for increased neural resources to solve more difficult tasks. Bilateral activity was identified in the insular cortex during the solving of three-digit division tasks, which is associated with various affective and cognitive processes. Many areas underlie mathematical performance in adults which highlight the different systems involved in solving arithmetic problems of varying complexity. Despite similarities in brain activation patterns, behavioral results showed statistically significant differences between arithmetic operations. The results of the study add to existing knowledge on neuromapping of math cognition.

Keywords: fMRI, neuroimaging, arithmetic, addition, subtraction, multiplication, division

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.821.2, 612.821.8

**ВЛИЯНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ТРЕВОЖНОСТИ
НА ВЫПОЛНЕНИЕ АРИФМЕТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
НА НЕОСОЗНАВАЕМОМ УРОВНЕ**

© 2025 г. В. М. Князева*, Н. В. Полякова, Д. Г. Федоров,
Д. Д. Ситникова, А. А. Александров

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: v.m.knyazeva@spbu.ru*

Поступила в редакцию 27.06.2024 г.

После доработки 26.08.2024 г.

Принята к публикации 09.09.2024 г.

Проявление математической тревожности (МТ) связывают с беспокойством и страхом перед выполнением математических задач. Целью исследования было изучить электрофизиологические корреляты осознаваемых и неосознаваемых процессов при выполнении простых арифметических операций в зависимости от уровня математической тревожности участников эксперимента. Участникам эксперимента предъявлялись примеры на сложение и следующие за ними правильные и неправильные ответы. Участники эксперимента с низким уровнем МТ как в блоке с замаскированным, так и в блоке с незамаскированным предъявлением примеров демонстрируют достоверное увеличение амплитуды вызванных потенциалов при предъявлении правильного ответа по сравнению с неправильным на интервале 300–400 мс (волна N400/P300). В группе участников эксперимента с высоким уровнем МТ такое различие наблюдается только при осознаваемом восприятии (незамаскированное предъявление примеров). Участники эксперимента с высоким уровнем МТ показывают достоверную разницу между правильными и неправильными ответами на интервале 450–650 мс при неосознаваемом восприятии примеров, что позволяет говорить о наличии арифметического эффекта волны LPC (late positive component). Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать о преимущественном использовании процедурных стратегий при решении простых примеров участниками эксперимента с высоким уровнем МТ. С другой стороны, участники эксперимента с низким уровнем МТ демонстрируют корреляты автоматического извлечения ответа напрямую из долговременной памяти даже при неосознаваемом восприятии стимулов.

Ключевые слова: математическая тревожность, арифметика, N400, P300, поздний позитивный компонент, внимание, замаскированный прайминг, неосознаваемое восприятие, задача арифметической верификации

DOI: 10.31857/S0044467725010054

ВВЕДЕНИЕ

Математическая тревожность (mathematical anxiety, МТ) является распространенным аффективным расстройством, которое характеризуется избыточным страхом и беспокойством, возникающим в ситуациях, связанных с вычислениями (Будакова и др., 2020). МТ может привести к снижению успеваемости, избеганию ситуаций, связанных с математическими вычислениями, и карьеры, требующей математических знаний (Ashcraft et al., 2022; Daker et al., 2021). Исследования показывают, что люди с высоким уровнем МТ по сравнению с людьми с низкой МТ хуже справляются со сложными арифметическими задачами, в то время

как скорость и эффективность решения простых арифметических задач одинакова в обеих группах участников эксперимента (Zhang et al., 2019). Предполагается, что это связано с использованием менее эффективных стратегий решения арифметических примеров. Так, например, было установлено, что участники эксперимента с высоким уровнем МТ реже используют прямое извлечение результата вычисления из долговременной памяти, а чаще используют процедурные стратегии (т.е. разложение примеров на более простые, например $9+5 = 9+1+4$) и прямой подсчет для получения ответа (Imbo, Vandierendonck, 2007; Si et al., 2016). Таким образом, предполагается, что люди с высоким уровнем МТ затрачивают больше ресурсов памяти

и внимания для достижения той же эффективности работы, что и у людей с низким уровнем МТ (Suárez-Pellicioni et al., 2013).

Существует несколько теорий возникновения МТ, каждая из которых находит свое подтверждение в литературе. Одна из теорий утверждает, что высокий уровень МТ требует больших ресурсов рабочей памяти, необходимых для оптимальной математической производительности, что приводит к снижению успеваемости в группе участников эксперимента с высоким уровнем МТ (Ashcraft, Kirk, 2001). Вторая теория (Maloney et al., 2011) указывает на то, что люди с высоким уровнем МТ могут иметь менее точное ментальное представление о величине и отношении величин различных чисел, что может препятствовать развитию более сложных математических навыков. Наконец, третья теория (Suárez-Pellicioni et al., 2016) предполагает, что у людей с высоким уровнем МТ наблюдается дефицит контроля внимания, что делает их более восприимчивыми к отвлечению при выполнении числовых задач.

Исследования показывают, что у людей с высоким уровнем МТ при решении математических задач активизируются области мозга, связанные с негативными эмоциональными реакциями и болью, такие как миндалевидное тело и островковая доля (Shakmaeva, 2022). Помимо повышенной активности миндалевидного тела, у людей с высоким уровнем МТ наблюдалась сниженная активность в дорсолатеральной префронтальной коре при выполнении задачи на проверку результата вычисления примера (Young et al., 2012). Высокий уровень МТ также отрицательно коррелирует с объемом серого вещества в левой передней внутримозговой борозде — области, которая связана с процессами внимания. Это позволяет предположить, что в основе различий в концентрации внимания между людьми с низким и высоким уровнем МТ могут лежать исходные различия в морфологии головного мозга (Hartwright, 2018). Кроме того, было обнаружено, что результативность решения математической задачи предсказывалась нейронной активностью в области стыка нижней лобной и нижней прецентральной борозды (Lyons, Beilock, 2012). Указанная область активируется совместно с дорсолатеральной префронтальной корой как часть сети, связанной с когнитивным контролем (Derrfuss et al., 2005). Таким образом, можно предположить, что люди с высоким уровнем МТ иногда могут преодолеть дефицит внимания путем увеличения ресурсов контроля до начала самой математической задачи. Полученные данные подтверждают атипичную активность сетей, вовлеченных в функции когнитивного контроля, у людей с высоким уровнем МТ.

Использование парадигмы простого и замаскированного прайминга позволяет выявить

независящие от когнитивного контроля и активного внимания процессы, связанные с автоматическими механизмами распознавания и обработки стимулов. В случае замаскированного прайминга сознательное восприятие контекста нарушается при предъявлении «маски» (например, случайная последовательность букв или символов) между праймом и следующим за ним контекстно связанным целевым стимулом (Kristjánsson, Ásgeirsson, 2019).

Предъявление результата решения арифметического примера в парадигме прайминга приводит к возникновению специфической реакции в вызванных потенциалах (ВП) мозга. ВП, регистрируемый в ответ на предъявление правильного ответа, характеризуется позитивностью, достигающей максимума примерно на 450-й мс от начала предъявления стимула. Неправильные ответы примерно с 300 мс от начала предъявления стимула имеют негативность большей амплитуды, за которой следует длительная позитивная волна. Ряд авторов интерпретируют полученный результат как комплекс волн N400 и позднего позитивного компонента (late positive component, LPC) (Jost et al., 2004; Domahs et al., 2007), а ряд авторов — как комплекс волн P300 и LPC (Jasinski, Coch, 2012; Dickson et al., 2018). Объяснение представленного противоречия может заключаться в частичном перекрытии по времени волн N400 и P300, возникающих во временных диапазонах 200–600 мс (Kutas, Federmeier, 2011) и 300–600 мс (Riggins, Scott, 2020) соответственно. Таким образом, с одной стороны, возникновение компонента N400, связанного с обнаружением смыслового рассогласования предъявляемого стимула с контекстом (Kutas, Federmeier, 2011), приводит к увеличению амплитуды негативной волны ВП в ответ на нецелевые стимулы. С другой стороны, волна P300, которая обычно имеет позитивность большей амплитуды в отношении ожидаемой, соответствующей задаче цели (Huang et al., 2015), приводит к возникновению положительного отклонения при предъявлении правильного ответа. Соотношение амплитуд этих волн будет зависеть от парадигмы и индивидуальных особенностей участников эксперимента (Proverbio, Carminati, 2019), а разница в амплитуде указанных компонентов ВП, регистрируемая при сравнении ВП в ответ на предъявление верного и ошибочного результата решения арифметического примера, носит название арифметического эффекта волн N400/P300 и LPC (Jost et al., 2004).

Компоненты P300/N400 и следующая за ними волна LPC отражают последовательные процессы перцептивного анализа, по-разному протекающие для совпадающих и не совпадающих с предшествующим контекстом стимулов. Волна N400 может быть обусловлена так называемой памятью узнавания, а предварительная активация узлов

памяти будет приводить к облегчению восприятия контекстно связанного стимула, что выражается в снижении амплитуды N400 (Kutas, Federmeier, 2011). Волна P300 связывается с процессами категоризации, принятия решения и узнавания, отражающего повышенную различимость целевых стимулов по мере увеличения силы следа памяти (Riggins, Scott, 2020). Ранее было установлено, что амплитуда волны N400/P300, а также выраженность арифметического эффекта волны N400/P300 зависит от сложности задания, используемой стратегии вычислений и степени развитости арифметического навыка (Proverbio, Carminati, 2019). В случае использования стратегии извлечения результата из долговременной памяти предполагается наличие большей амплитуды ответов (Jost et al., 2011) и более выраженного арифметического эффекта волны N400/P300 (Proverbio, Carminati, 2019).

Волна LPC связана с процессами припоминания и категоризации стимула, а также отражает степень несоответствия предъявляемого стимула предшествующему контексту (Núñez-Peña, Suárez-Pellicioni, 2012; Sun et al., 2024). Волна LPC имеет позитивность большей амплитуды в ответ на предъявление неверного ответа. Арифметический эффект LPC более выражен в ответ на сложные примеры, а также у участников эксперимента с менее тренированным арифметическим навыком (Núñez-Peña et al., 2011; Núñez-Peña, Suárez-Pellicioni, 2012). Предполагается, что увеличение позитивности волны LPC является мерой степени ожидания и свидетельствует об использовании стратегии оценки правдоподобия представленной задачи (Núñez-Peña, Suárez-Pellicioni, 2012). Предыдущие исследования показали, что участники эксперимента с высоким уровнем МТ при решении примеров на сложение однозначных чисел демонстрируют увеличение позитивности и латентности волны LPC в ответ на предъявление неверных ответов с большим диапазоном девиации ошибки (Suárez-Pellicioni et al., 2013). С другой стороны, при решении примеров на сложение двужначных чисел был обнаружен противоположный эффект, а именно уменьшение позитивности волны LPC в ответ на предъявление неправильного решения у участников эксперимента с высоким уровнем МТ (Núñez-Peña, Suárez-Pellicioni, 2015). Авторы предполагают, что предъявляемые неправильные решения для сложных примеров кажутся участникам эксперимента с высоким уровнем МТ более правдоподобными, что приводит к снижению позитивности волны LPC.

Генерация описываемых компонентов в условиях сниженного или отвлеченного внимания может свидетельствовать об автоматической, не зависящей от процессов произвольного внимания природе соответствующих процессов, что

подтверждается результатами недавних исследований (Полякова, Александров, 2019; Strauss, Dehaene, 2019). Таким образом, выявление различий в электрофизиологических критериях указанных процессов позволяет оценить степень выраженности их автоматической природы в условиях неосознаваемого восприятия.

Целью исследования было изучить электрофизиологические корреляты осознаваемых и неосознаваемых процессов при выполнении математических операций в зависимости от уровня математической тревожности участников эксперимента. Мы предполагаем обнаружить различия в характеристиках волны N400/P300 и волны LPC, а также выраженности арифметического эффекта волны N400/P300 и волны LPC в группах с высоким и низким уровнем МТ. Выявление указанных различий в условиях неосознаваемого восприятия при замаскированном предъявлении стимулов будет являться маркером автоматической природы соответствующих когнитивных процессов. Полученные результаты позволят сделать вывод об используемых стратегиях вычисления у участников эксперимента двух групп.

МЕТОДИКА

В исследовании приняли участие 24 человека (из них 13 женщин) в возрасте от 18 до 25 лет. Половина участников эксперимента составила группу с низким уровнем МТ ($M = 45$; $SD = 5.80$), половина – группу с высоким уровнем МТ ($M = 74$; $SD = 17.36$) по результатам русскоязычной версии сокращенной шкалы оценки МТ (sMARS; Alexander, Martray, 1989). Шкала sMARS состоит из 25 пунктов, которые представляют ситуации, вызывающие математическую тревогу: математический тест, числовая задача и тревога из-за курса математики. Ответы на вопросы оцениваются по пятибалльной шкале Лайкерта от 1 (отсутствие тревожности) до 5 (высокая тревожность). Общий балл получается путем суммирования оценок, баллы варьируются от 25 до 125.

Все участники эксперимента были правшами и сообщили об отсутствии неврологических заболеваний в анамнезе за последние три года, нормальном слухе и нормальной или скорректированной до нормы остроте зрения. Каждый из включенных в исследование участников подписал информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено Этическим комитетом Санкт-Петербургского психологического общества в области исследований с привлечением людей (протокол № 25 от 26.10.2023).

Уровень арифметического навыка участников эксперимента был оценен с использованием теста

на скорость и точность арифметических вычислений (Sowinski et al., 2014). Тест состоял из трех блоков с примерами на сложение, вычитание и умножение двузначных чисел. В каждом блоке было представлено 6 рядов примеров, по 10 примеров на каждом блоке. Участникам давалась 1 минута на каждый блок, их просили решать примеры точно и как можно быстрее. Разрешалось использовать лист бумаги для письменных расчетов. Перед началом теста участники решали 6 тренировочных задач каждого типа. Общий балл получался путем суммирования числа правильно решенных примеров, баллы варьировались от 0 до 60 для каждого блока.

Парадигма

Экспериментальная задача включала предъявление примеров на сложение (прайм) разной степени трудности (большая и малая проблема) в блоках с осознаваемым и неосознаваемым восприятием, а также верные и ошибочные результаты решения предъявляемых примеров (целевой стимул). Блок с осознаваемым восприятием всегда предшествовал блоку с неосознаваемым восприятием (Полякова, Александров, 2019). В блоке на осознаваемое восприятие прайма задачей участников эксперимента было внимательно смотреть на экран и вычислять предъявляемые примеры до появления целевого стимула (ответа). Средняя оценка успешности выполнения задания была получена путем опроса участников эксперимента после выполнения теста. Таким образом, не планировалось задействовать моторный ответ участников эксперимента, как в ряде работ с использованием парадигмы верификации ответа (Taghizadeh et al., 2020), что позволило избежать появления компонент ВП, связанных с подготовкой и выполнением моторного задания. При создании блоков на неосознаваемое восприятие был применен метод замаскированного прайминга. Для этого сразу после появления прайма предъявлялся стимул-маска, состоящий из набора символов «&@&», после чего показывался результат вычисления примера. Предъявление стимула-маски после прайма приводит к замещению зрительного образа и затруднению сознательного восприятия прайма. Участникам эксперимента не сообщалось, что перед маской предъявлялись примеры. После эксперимента все участники эксперимента заявили, что видели только стимул-маску и не замечали примера перед ним. Задачей участника эксперимента было внимательно смотреть на экран. Для поддержания уровня внимания в блоке с неосознаваемым восприятием стимулов предъявлялись двенадцать незамаскированных примеров. Когда участник эксперимента видел пример (незамаскированное предъявление), его просили выполнить вычисления до появления ответа.

Параметры стимулов

В качестве прайм-стимулов использовались примеры на сложение однозначных чисел (от 1 до 9), были исключены примеры с одинаковыми слагаемыми (например: $5 + 5$), а также примеры с ответом, равным 10 (Blankenberger, 2001). В каждом из двух блоков (осознаваемое и неосознаваемое восприятие) в случайном порядке были предъявлены 192 простых примера на сложение с суммой однозначных чисел < 10 (малая проблема (МП)) и 192 трудных примера с суммой однозначных чисел > 10 (большая проблема (БП)) (Wilson et al., 2006). Длительность предъявления примера составляла 32 мс (Полякова, Александров, 2019). Для задачи с неосознаваемым восприятием стимулов сразу после предъявления примера на 96 мс демонстрировался стимул-маска. Через 468 мс после появления примера предъявлялся целевой стимул (верные или ошибочные результаты решения арифметических примеров с равной вероятностью). В качестве неправильных ответов были использованы однозначные или двузначные числа с малым диапазоном девиации ошибки (от 1 до 3), которые задавались случайно для каждого участника эксперимента. Протокол исследования включал в себя тренировочную сессию, осознаваемый и неосознаваемый блоки, разделенные на 3 сегмента по 64 примера в каждом (32 малые проблемы и 32 большие проблемы, предъявляемые в случайном порядке). Длительность одного сегмента составляла около 4 минут, между сегментами давалось время для отдыха. Данная парадигма показала свою эффективность в наших предыдущих исследованиях (Полякова, Александров, 2019).

Во время исследования участник эксперимента сидел напротив экрана в комфортном положении, расстояние от центра монитора до глаз составляло 100 см, угловой размер стимулов составлял 2.86° по горизонтали и 2.00° по вертикали. Стимулы предъявлялись в центре экрана (частота обновления 60 Гц) с помощью программы Presentation (Neurobehavioral Systems Inc., Олбани, Калифорния, США). Значения длительности предъявления стимулов и синхронизация предъявления с кадровый разверткой были оценены перед началом эксперимента с помощью датчика яркости светового потока OPT101 (Texas Instruments, США). В ходе исследования проводилась регистрация 31-канальной электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с помощью электроэнцефалографа «Мицар-ЭЭГ-202» и пакета программного обеспечения WinEEG (ООО «Мицар», Санкт-Петербург, Россия). В качестве референта использовался объединенный ушной электрод, заземляющий электрод находился на лбу. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Сигнал оцифровывался

с частотой дискретизации 500 Гц. После процедуры фильтрации ЭЭГ в диапазоне от 0.53–30 Гц и удаления глазодвигательных артефактов методом независимых компонент, а также удаления артефактов, превышающих по амплитуде 100 мкВ, в ответ на предъявление целевого стимула (верные и ошибочные результаты решения арифметических примеров) были вычислены индивидуальные длиннотатентные зрительные вызванные потенциалы. Продолжительность анализируемой эпохи составляла 1100 мс. Для коррекции изолинии использовался интервал от 0 до -100 мс до начала стимула. Количество исключенных из анализа эпох составило не более 5%.

Статистическая обработка результатов

На основании данных литературных источников (Prieto-Corona et al., 2010) были определены основные компоненты ВП и интервалы для их дальнейшего анализа. Анализ средней амплитуды (от изолинии) компонента N400 проводился в пределах временного окна 300–400 мс, компонента LPC – в пределах 450–650 мс. Для статистического анализа были выбраны 9 отведений: F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4. Статистическая оценка результатов проводилась с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями (IBM SPSS Statistic v. 21, IBM Corporation, Нью-Йорк, США) отдельно для блоков осознаваемого и неосознаваемого предъявления стимулов (Полякова, Александров, 2019) с внутригрупповыми факторами: «Тип ответа» (2 уровня: правильный и неправильный ответ), «Размер проблемы» (2 уровня: большая и малая проблема), «Каудальность» (3 уровня: фронтальные, медиальные и теменные отведения), «Латерализация» (3 уровня: правое и левое полушарие, центральные отведения) – и межгрупповым фактором «Группа» (2 уровня: высокий и низкий уровень математической тревожности). Тест Шапиро–Уилка не обнаружил значимого отклонения распределения значений от нормального. В случае значимого отклонения от предположения о сферичности, оцениваемого с помощью критерия Моучли, применялась поправка статистики F-критерия по методу Гринхауса–Гейссера. Апостериорный анализ проводился с помощью метода парных сравнений

с коррекцией Бонферрони. Анализ корреляционной связи проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции г-Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты оценки уровня арифметического навыка

Статистический анализ результатов теста на скорость и точность арифметических вычислений проводился с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Анализ не выявил достоверных различий уровня арифметического навыка ($z = -1.331$; $p = 0.198$) в группах участников эксперимента с высоким ($M = 27.33 \pm 7.82$) и низким ($M = 33.75 \pm 13.71$) уровнем МТ. Отдельный анализ трех блоков с примерами на сложение, вычитание и умножение показал некоторое снижение уровня арифметического навыка в группе участников эксперимента с высоким уровнем МТ, которое, однако, также не достигает уровня достоверности (см. табл. 1).

Результаты анализа вызванных потенциалов при осознаваемом восприятии стимулов

На рис. 1 показаны групповые усредненные вызванные потенциалы во фронтальных, центральных и париетальных отведениях при осознаваемом восприятии стимулов. Статистический анализ амплитуд ответа на интервале 300–400 мс от начала предъявления результата решения арифметического примера показал достоверное влияние фактора «Размер проблемы» ($F(1, 22) = 41.198$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.652$). Было установлено, что амплитуда ВП при предъявлении примеров большой проблемы достоверно больше по сравнению с примерами малой проблемы.

Было обнаружено взаимодействие факторов «Тип ответа» * «Каудальность» * «Латерализация» * «Группа» ($F(4, 88) = 3.294$, $p = 0.024$, $\eta^2 = 0.13$). Апостериорный анализ показал, что участники эксперимента с низким уровнем МТ при предъявлении правильного ответа имеют большую амплитуду ВП во фронтальных (F3: $p = 0.021$,

Таблица 1. Результаты теста на скорость и точность арифметических вычислений в трех блоках с примерами на сложение, вычитание и умножение

Table 1. Calculation fluency test results in three blocks with addition, subtraction and multiplication problems

	Сложение	Вычитание	Умножение
Низкий уровень МТ	15.00 ± 5.48	12.08 ± 4.80	6.67 ± 4.27
Высокий уровень МТ	12.42 ± 3.63	9.58 ± 3.40	5.33 ± 3.06
Результаты теста Манна–Уитни	$z = -1.102$; $p = 0.291$	$z = -1.509$; $p = 0.143$	$z = -0.879$; $p = 0.410$

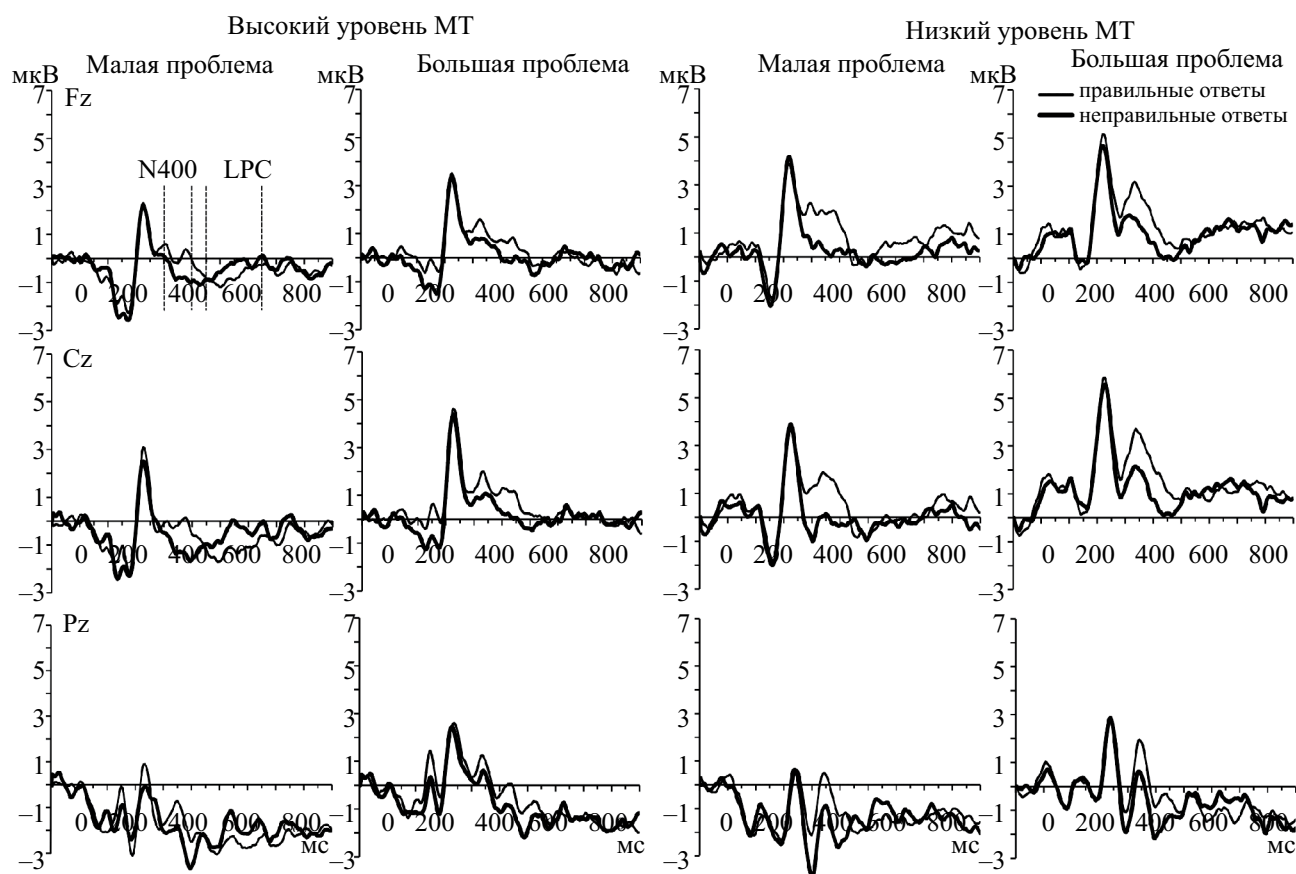


Рис. 1. Вызванные потенциалы при осознаваемом восприятии стимулов. Тонкой линией отмечен ВП в ответ на предъявление правильных решений, толстой линией — ВП в ответ на предъявление неправильных решений. Представлены ВП для примеров малой и большой проблем для участников эксперимента с высоким (слева) и низким (справа) уровнем математической тревожности. Пунктирной линией показаны интервалы анализа основных компонентов.

Fig. 1. Event related potentials (ERPs) during conscious stimuli perception. The thin line shows ERPs in response to the correct solutions presentation, the thick line shows ERPs in response to the incorrect solutions presentation. The ERPs are shown for small and large problems for participants with high (left) and low (right) levels of mathematical anxiety. The dotted line shows the intervals of the ERPs components statistical analysis.

Fz: $p = 0.013$) и центральных (Cz: $p = 0.031$) отведениях по сравнению с участниками эксперимента, имеющими высокий уровень МТ. При предъявлении неправильных ответов достоверной разницы между двумя группами участников эксперимента обнаружено не было. Кроме того, у менее тревожных участников эксперимента при предъявлении правильного ответа, по сравнению с предъявлением неправильного, наблюдается увеличение амплитуды ВП во фронтальных (F3: $p = 0.002$, Fz: $p = 0.002$, F4: $p = 0.004$), центральных (C3: $p < 0.001$, Cz: $p = 0.003$, C4: $p < 0.001$) и парietальных (P3: $p = 0.006$, Pz: $p = 0.005$, P4: $p = 0.003$) отведениях, что является отражением арифметического эффекта волны N400. В группе математически тревожных участников эксперимента арифметический эффект волны N400 достоверно наблюдается только в отведениях C4 ($p = 0.049$) и P3 ($p = 0.03$).

Также наблюдается асимметрия в распределении ВП на исследуемом интервале. В отведениях левого полушария наблюдается снижение амплитуды по сравнению с центральными отведениями и отведениями правого полушария как при предъявлении правильных (высокий уровень МТ: F3/Fz: $p = 0.001$; C3/Cz: $p = 0.001$; P3/P4: $p = 0.034$; Pz/P4: $p = 0.003$; низкий уровень МТ: F3/Fz: $p = 0.007$; P3/P4: $p = 0.002$; Pz/P4: $p = 0.003$), так и при предъявлении неправильных (высокий уровень МТ: F3/Fz: $p = 0.002$; F3/F4: $p = 0.049$; C3/Cz: $p = 0.001$; P3/P4: $p = 0.044$; Pz/P4: $p = 0.002$; низкий уровень МТ: F3/Fz: $p = 0.045$; P3/P4: $p = 0.009$; Pz/P4: $p = 0.001$) ответов.

Статистический анализ амплитуд ответа на интервале 450–650 мс от начала предъявления результата решения арифметического примера показал достоверное взаимодействие факторов «Тип ответа» * «Размер проблемы» * «Каудальность»

($F(2, 44) = 4.507$, $p = 0.03$, $\eta^2 = 0.17$) и «Размер проблемы» * «Латеральность» ($F(2, 44) = 7.450$, $p = 0.002$, $\eta^2 = 0.253$). Апостериорный анализ показал увеличение амплитуды ВП при предъявлении правильных ответов на примеры БП по сравнению с примерами МП во фронтальных ($p = 0.014$), центральных ($p < 0.001$) и парietальных ($p = 0.001$) отведениях. Для неправильных ответов аналогичное увеличение амплитуды наблюдалось только в центральных отведениях ($p = 0.049$). Кроме того, было обнаружено наличие асимметрии ответа и изменение амплитуды ВП в рострально-каудальном направлении. В левом полушарии наблюдается снижение амплитуды по сравнению с медианными отведениями (МП: $p = 0.012$; БП: $p = 0.034$) и отведениями правого полушария (МП: $p = 0.032$). При предъявлении правильных ответов во фронтальных отведениях регистрируется большая амплитуда по сравнению

с центральными (МП: $p = 0.002$) и парietальными (МП: $p = 0.014$; БП: $p = 0.032$) отведениями.

Результаты анализа вызванных потенциалов при неосознаваемом восприятии стимулов

На рис. 2 показаны групповые усредненные вызванные потенциалы во фронтальных, центральных и парietальных отведениях при неосознаваемом восприятии стимулов. Статистический анализ амплитуд ответа на интервале 300–400 мс от начала предъявления результата решения арифметического примера показал достоверное взаимодействие факторов «Тип стимула» * «Группа» ($F(1, 22) = 4.94$, $p = 0.037$, $\eta^2 = 0.183$). Апостериорный анализ установил, что в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ наблюдалась достоверная разница между правильными и неправильными ответами (Правильный > Неправильный,

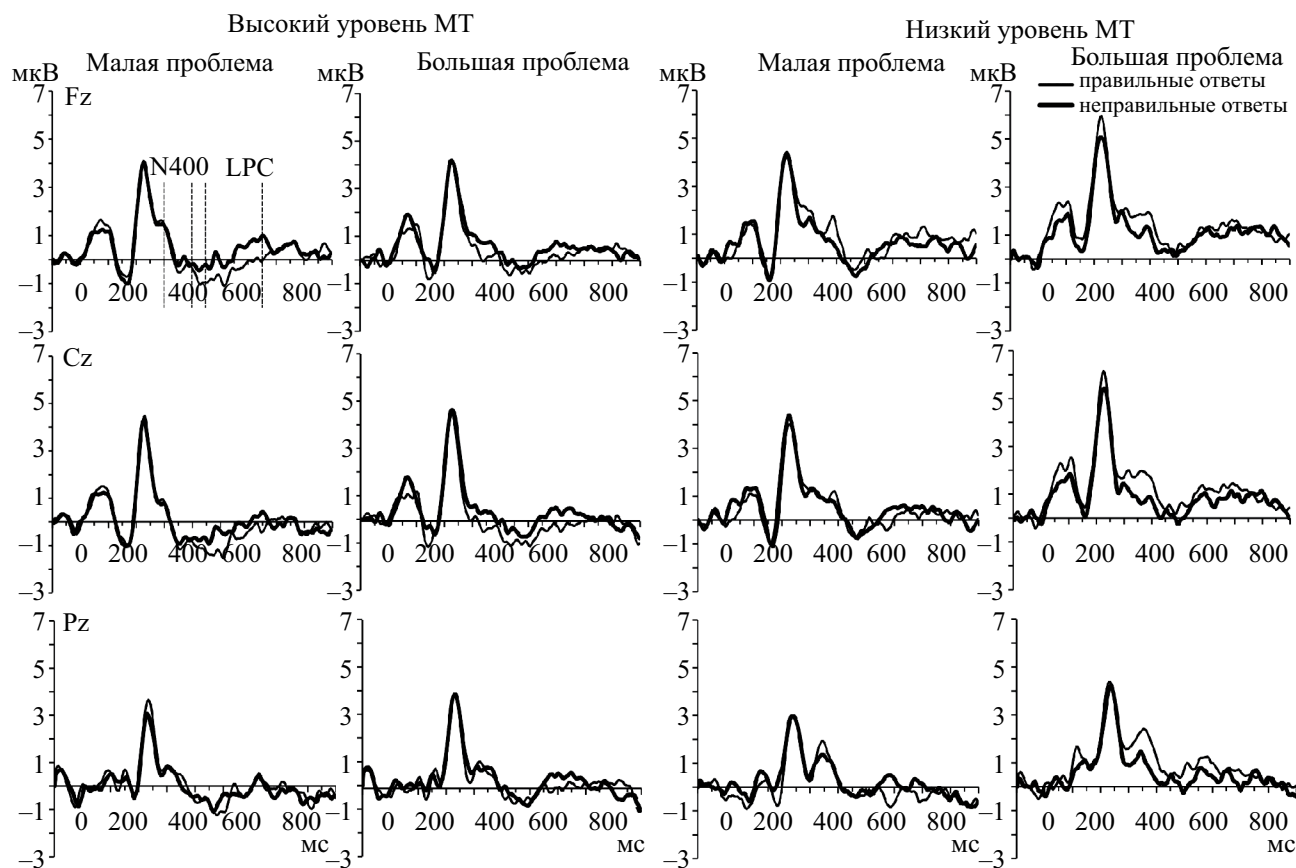


Рис. 2. Вызванные потенциалы при неосознаваемом восприятии стимулов. Тонкой линией отмечен ВП в ответ на предъявление правильных решений, толстой линией — ВП в ответ на предъявление неправильных решений. Представлены ВП для примеров малой и большой проблем для участников эксперимента с высоким (слева) и низким (справа) уровнем математической тревожности. Пунктирной линией показаны интервалы анализа основных компонент.

Fig. 2. Event related potentials (ERPs) during unconscious stimuli perception. The thin line shows ERPs in response to the correct solutions presentation, the thick line shows ERPs in response to the incorrect solutions presentation. The ERPs are shown for small and large problems for participants with high (left) and low (right) levels of mathematical anxiety. The dotted line shows the intervals of the ERPs components statistical analysis.

$p = 0.032$), что является отражением арифметического эффекта N400/P300 на исследуемом временном интервале. Кроме того, при предъявлении правильного ответа амплитуда ВП в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ была больше по сравнению с участниками эксперимента с высоким уровнем МТ ($p = 0.015$). При предъявлении неправильного ответа разницы между двумя группами участников эксперимента не наблюдалось. Было обнаружено достоверное взаимодействие факторов «Латеральность» * «Группа» ($F(2, 44) = 4.574$, $p = 0.016$, $\eta^2 = 0.172$). Апостериорный анализ показал увеличение амплитуды ВП в правом полушарии по сравнению с медианными отведениями в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ ($p = 0.04$).

Статистический анализ амплитуд ответа на интервале 450–650 мс от начала предъявления результата решения арифметического примера показал достоверное взаимодействие факторов «Тип ответа» * «Размер проблемы» * «Каудальность» * «Группа» ($F(2, 44) = 3.113$, $p = 0.087$, $\eta^2 = 0.124$). Апостериорный анализ показал, что в группе участников эксперимента с высоким уровнем МТ наблюдалась достоверная разница между правильными и неправильными ответами (Правильный < Неправильный, $p = 0.036$) при предъявлении примеров МП, что является отражением арифметического эффекта LPC на исследуемом временном интервале. При предъявлении правильного ответа амплитуда ВП в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ была больше по сравнению с участниками эксперимента с высоким уровнем МТ в центральных ($p = 0.003$) и фронтальных отведениях ($p = 0.039$). Кроме того, в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ наблюдалось достоверное увеличение амплитуды ВП при предъявлении правильных ответов на примеры БП по сравнению с МП в центральных ($p = 0.006$) и париетальных ($p = 0.002$) отведениях.

Результаты корреляционного анализа

Для того чтобы проанализировать возможные взаимодействия между параметрами ВП и показателями МТ, был проведен анализ корреляционной связи между результатами теста для оценки уровня МТ (sMARS) и средней амплитудой ВП в интервалах 300–400 мс и 450–650 мс (для правильных и неправильных ответов). Корреляционный анализ выявил, что показатели уровня МТ отрицательно коррелируют с амплитудой ВП на интервале 300–400 мс, возникающего в ответ на предъявление правильных решений примеров МП, в отведениях F3 ($r(24) = -0.457$, $p = 0.025$), Fz ($r(24) = -0.559$, $p = 0.005$), F4 ($r(24) = -0.482$, $p = 0.017$), Cz ($r(24) = -0.539$, $p = 0.007$), C4 ($r(24) = -0.460$, $p = 0.024$) при осознаваемом предъявлении

стимулов и в отведениях F3 ($r(24) = -0.658$, $p < 0.001$), Fz ($r(24) = -0.629$, $p = 0.001$), F4 ($r(24) = -0.631$, $p = 0.001$), C3 ($r(24) = -0.493$, $p = 0.014$), Cz ($r(24) = -0.499$, $p = 0.013$), C4 ($r(24) = -0.461$, $p = 0.023$) при неосознаваемом предъявлении стимулов. При осознаваемом предъявлении примеров БП обнаружена отрицательная корреляционная связь большой и средней силы между амплитудой ВП в ответ на предъявление правильных решений и оценкой уровня МТ в отведениях Fz ($r(24) = -0.548$, $p = 0.006$), F4 ($r(24) = -0.462$, $p = 0.023$), Cz ($r(24) = -0.437$, $p = 0.033$). При неосознаваемом предъявлении примеров БП, а также для неправильных ответов при осознаваемом и неосознаваемом предъявлении стимулов корреляционной связи между амплитудой ВП и оценкой уровня МТ обнаружено не было.

Корреляционный анализ амплитуд ВП на интервале 450–650 мс и показателя уровня МТ выявил отрицательную корреляционную связь между амплитудой ВП, возникающего в ответ на предъявление правильных решений примеров МП, в отведениях F3 ($r(24) = -0.408$, $p = 0.048$), Fz ($r(24) = -0.432$, $p = 0.035$), F4 ($r(24) = -0.456$, $p = 0.025$), Cz ($r(24) = -0.443$, $p = 0.003$) при осознаваемом предъявлении стимулов и в отведениях F3 ($r(24) = -0.473$, $p = 0.02$), F4 ($r(24) = -0.432$, $p = 0.035$) при неосознаваемом предъявлении стимулов. При предъявлении примеров БП обнаружена отрицательная корреляционная связь между амплитудой ВП в ответ на предъявление правильных решений и оценкой уровня МТ в отведениях F3 ($r(24) = -0.439$, $p = 0.032$), Fz ($r(24) = -0.441$, $p = 0.031$) при осознаваемом предъявлении стимулов и в отведении Cz ($r(24) = -0.413$, $p = 0.045$) при неосознаваемом предъявлении стимулов. Для неправильных ответов при осознаваемом и неосознаваемом предъявлении стимулов корреляционной связи между амплитудой ВП и оценкой уровня МТ обнаружено не было.

Обнаруженная корреляционная связь показывает, что по мере увеличения уровня математической тревожности наблюдается снижение амплитуды ВП, возникающего в ответ на предъявление правильных решений как при сознательном, так и при неосознаваемом предъявлении стимулов на интервале 300–400 и 450–650 мс от начала предъявления решения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В представленном исследовании изучались электрофизиологические показатели осознаваемых и неосознаваемых процессов при выполнении математических операций у участников эксперимента с высоким и низким уровнем МТ. В эксперименте

использовались арифметические примеры на сложение разной степени трудности и следующие за ними верные и неверные ответы. Стимулы предъявлялись в блоках с применением замаскированного и незамаскированного прайминга. Важно отметить, что применяемая в исследовании задача не требовала от участника эксперимента оценить правильность предъявляемого решения или классифицировать его (Jost et al., 2004), что позволило сделать задание одинаковым в обоих блоках эксперимента. Насколько нам известно, представленное исследование впервые демонстрирует результаты изучения обработки сложения однозначных чисел у лиц с высоким уровнем МТ в условиях неосознаваемого восприятия стимулов.

Арифметический эффект

По результатам электрофизиологических измерений были выявлены два значимых результата. Во-первых, было установлено, что в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ при предъявлении примеров как в блоке на осознаваемое, так и в блоке на неосознаваемое восприятие наблюдается арифметический эффект на интервале от 300–400 мс (Prieto-Corona et al., 2010). Данный эффект выражается в большей амплитуде позитивной волны ВП при предъявлении правильного ответа по сравнению с предъявлением неправильного и при осознаваемом восприятии достоверно наблюдается во всех исследуемых отведениях. В группе более математически тревожных участников эксперимента арифметический эффект при осознаваемом восприятии наблюдается в значительно меньшей области (достоверные отличия обнаружены только в отведениях С4 и Р3), а при неосознаваемом восприятии не выявляется. Обнаруженные различия между группами участников эксперимента связаны, в первую очередь, с разницей в амплитуде ВП при предъявлении правильного ответа: у участников эксперимента с низким уровнем МТ наблюдается большая амплитуда ВП по сравнению с участниками эксперимента, имеющими высокий уровень МТ. Полученный результат подтверждается данными корреляционного анализа: уровень МТ имеет обратную корреляцию с амплитудой N400/P300 в ответ на предъявление правильных ответов.

Предыдущие исследования показали, что в задаче арифметического прайминга в диапазоне от 200 до 600 мс возникает разница в амплитуде ВП при предъявлении верного и неверного результата решения арифметического примера. Данная разница интерпретируется разными исследователями как волна N400 в ответ на предъявление неверного решения (Kutas, Federmeier, 2011) и волна P300 в ответ на предъявление

верного решения (Riggins, Scott, 2020). Амплитуда волны N400/P300 отражает процесс автоматического распространения возбуждения в сетях долговременной памяти, приводящего к облегчению восприятия контекстно связанного целевого стимула (Kutas, Federmeier, 2011; Riggins, Scott, 2020). Таким образом, амплитуда этой волны непосредственно связана с прочностью ассоциативной связи «задача – ответ», которая зависит от сложности задания, степени развития арифметического навыка и является отражением используемой стратегии вычисления (Jost et al., 2011; Proverbio, Carminati, 2019). Например, у более квалифицированных участников эксперимента, чаще использующих стратегию извлечения результата из долговременной памяти, наблюдается более короткий латентный период пика волны P300, а также большая амплитуда для правильных ответов. Анализ корреляционной связи показал, что арифметический навык имеет прямую корреляцию с амплитудой P300 в ответ на предъявление правильных ответов и обратную – с амплитудой P300 в ответ на предъявление неправильных ответов (Proverbio, Carminati, 2019).

Установлено, что высокий уровень МТ негативно влияет на использование эффективных стратегий вычисления (Si et al., 2016). В частности, такие участники эксперимента реже используют стратегию извлечения результата из долговременной памяти (Imbo, Vandierendonck, 2007). При этом точность выполнения арифметических операций может соответствовать таковой у людей с низким уровнем МТ, приводя к расходу большого числа ресурсов памяти и внимания (Suárez-Pellicioni et al., 2013). Таким образом, полученные в нашем исследовании результаты могут служить подтверждением, что участники эксперимента с высоким уровнем МТ, несмотря на отсутствие различий в арифметическом навыке по результатам тестирования, в основном больше полагаются на стратегию, основанную на проверке правдоподобности результатов или непосредственный счет, чем на припоминание арифметических фактов. Такие участники эксперимента, вероятно, имеют сниженные характеристики в части автоматического извлечения ответа напрямую из долговременной памяти, что отражается в меньшей выраженности арифметического эффекта N400/P300.

С другой стороны, участники эксперимента с низким уровнем МТ демонстрируют разницу в амплитуде ВП между верными и неверными решениями на интервале 200–300 мс даже при отсутствии активного внимания (при замаскированном предъявлении примеров). В предыдущих исследованиях арифметический эффект N400 при выполнении задачи неосознаваемого арифметического прайминга был зафиксирован только после предварительной тренировки, что

свидетельствует о более высокой активности долговременной памяти для той части информации, к которой недавно обращались (Полякова, Александров, 2019). Таким образом, полученный результат может свидетельствовать о наличии более прочных ассоциативных связей «задача — ответ» в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ.

Вторым важным результатом, полученным в нашем исследовании, было обнаружение арифметического эффекта LPC на интервале 450–650 мс в группе участников эксперимента с высоким уровнем МТ в блоке на неосознаваемое восприятие. Волна LPC, возникающая после волны N400/P300 в парадигме арифметического прайминга, считается индексом соответствия стимула предшествующему контексту. Чем меньше предложенное неверное решение кажется участнику эксперимента правдоподобным, тем больше амплитуда волны LPC (Núñez-Peña и Suárez-Pellicioni, 2012).

Предыдущие исследования показали, что при решении примеров на сложение двузначных чисел участники эксперимента с высоким уровнем МТ показывают меньшую амплитуду LPC при предъявлении неправильных решений по сравнению с участниками эксперимента с низким уровнем МТ (Núñez-Peña, Suárez-Pellicioni, 2015). Предполагается, что неправильные решения кажутся более правдоподобными для людей с высоким уровнем МТ, что выражается в снижении амплитуды волны LPC в ответ на их предъявление (Núñez-Peña, Suárez-Pellicioni, 2015). Авторы связывают такое отличие между двумя группами с меньшей арифметической компетенцией участников эксперимента с высоким уровнем МТ, что повторяет результаты исследований, направленных на выявление связи волны LPC с арифметическим навыком (Núñez-Peña и Suárez-Pellicioni, 2012).

Выявленное в нашем исследовании наличие арифметического эффекта LPC при решении простых примеров у участников эксперимента с высоким уровнем МТ также может свидетельствовать об использовании такими участниками эксперимента менее эффективных стратегий вычисления. Так, например, было установлено, что арифметический эффект LPC у участников эксперимента с плохим арифметическим навыком появляется уже при решении простых примеров, а у более арифметически успешных участников эксперимента — только при решении сложных (Núñez-Peña et al., 2011). Предполагается, что участники эксперимента со слабым арифметическим навыком чаще используют процедурные стратегии при решении как сложных, так и простых примеров. Выраженность арифметического эффекта LPC также негативно коррелирует со степенью тренированности арифметического навыка, что связывают с облегчением извлечения ответа напрямую из долговременной памяти (Núñez-Peña, 2008).

Было установлено, что в задаче арифметического прайминга с примерами на сложение однозначных чисел участники эксперимента с высоким уровнем МТ демонстрируют увеличение позитивности и латентности волны LPC в ответ на предъявление неверных ответов с большим диапазоном девиации ошибки (Suárez-Pellicioni et al., 2013). Авторы предполагают, что участники эксперимента с высоким уровнем МТ вкладывают больше когнитивных ресурсов на обработку и тратят больше времени на оценку таких решений.

Таким образом, выявленное в нашей работе наличие арифметического эффекта LPC у участников эксперимента с высоким уровнем МТ может свидетельствовать об использовании процедурных стратегий при решении простых примеров. Это может быть следствием снижения использования автоматического извлечения ответа напрямую из долговременной памяти, выражающимся в увеличении амплитуды негативности ВП при предъявлении правильных ответов и отсутствии арифметического эффекта волны N400/P300 в условиях неосознаваемого восприятия. Результатом такого рода изменений может стать повышение усилий и ресурсов обработки для решения даже простых арифметических примеров у участников эксперимента с высоким уровнем МТ.

Асимметрия распределения ответа

В нашем исследовании была обнаружена асимметрия распределения ответа при осознаваемом восприятии стимулов как на интервале 200–300 мс, так и на интервале 450–650 мс. В отведениях правого полушария наблюдается достоверное увеличение амплитуды позитивности ответа по сравнению с отведениями левого полушария как при предъявлении правильных, так и при предъявлении неправильных ответов в обеих группах участников эксперимента. С другой стороны, при неосознаваемом восприятии стимулов на интервале 200–300 мс увеличение амплитуды ВП в правом полушарии наблюдается только в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ, а на интервале 450–650 мс достоверной асимметрии в распределении амплитуды ВП не обнаруживается.

Полученное распределение значений амплитуды согласуется с описанным в литературе. Данные, полученные с помощью различных методов нейровизуализации, указывают на мультимодальную семантическую систему, которая отражает, предположительно, не единичный статический источник активности, а, скорее, волну активности, которая возникает в задней половине левой верхней височной извилины в районе 250 мс, распространяясь сначала вперед и вентрально на левую височную долю к промежутку 365 мс, а затем

между 370–500 мс – к правой передней височной доле и к обеим лобным долям (Kutas, Federmeier, 2011). Таким образом, полученные нами данные подтверждают, что при неосознаваемом восприятии наблюдаемая активность выявляется только в группе с низким уровнем МТ.

Эффект трудности задания

Предъявление разных типов примеров позволило варьировать трудность задания: примеры, результатом вычисления которых является число меньше 10, были обозначены как простые, а примеры с результатом вычисления больше 10 – как сложные. Эффект трудности задания, или «эффект размера проблемы», обусловлен различными стратегиями решения примера в зависимости от частоты встречаемости той или иной задачи в опыте участника эксперимента. Более простые задачи с результатом вычисления меньше 10 встречаются чаще, что обуславливает использование для них более эффективной стратегии вычисления – извлечение результата из долговременной памяти (Imbo, Vandierendonck, 2007). С другой стороны, более трудные примеры чаще вычисляются посредством счета и перестановки, что приводит к увеличению времени обработки и числа ошибок (Dickson, Wicha, 2019).

В представленном исследовании при осознанном восприятии примеров эффект трудности задания выявлялся в обеих группах участников эксперимента: амплитуда ВП на интервалах 200–300 и 450–650 мс была достоверно больше при предъявлении примеров большой проблемы по сравнению с примерами малой проблемы. При неосознаваемом восприятии примеров увеличение амплитуды ВП при предъявлении правильных ответов на примеры БП по сравнению с МП наблюдалось в группе участников эксперимента с низким уровнем МТ. В группе участников эксперимента с высоким уровнем МТ влияния размера проблемы на параметры ВП обнаружено не было. Кроме того, было обнаружено, что уровень математической тревожности при осознанном восприятии примеров показывает отрицательную корреляционную связь с амплитудой ВП во фронтальных отведениях на интервале анализа волны N400/P300 для правильных ответов как для примеров МП, так и для примеров БП; при неосознаваемом восприятии такая корреляционная связь обнаруживается только для примеров МП. Таким образом, в отличие от примеров БП, автоматическая обработка примеров МП может происходить в условиях отсутствия активного внимания у участников эксперимента с низким уровнем МТ.

Данные, полученные в нашем предыдущем исследовании (Полякова, Александров, 2019) для примеров на умножение, подтверждают, что при

неосознаваемом восприятии стимулов эффект N400 можно достоверно обнаружить только после предварительной тренировки арифметического навыка (для задачи на умножение). Волну N400 часто связывают с процессами узнавания, которые могут усиливаться при повторном предъявлении стимулов (Kutas, Federmeier, 2011). Так как примеры МП чаще встречаются в повседневной жизни, ассоциативные связи «задача – ответ» для этой группы примеров должны иметь более высокие базовые состояния активности, что находит отражение в параметрах N400. Однако это верно только для участников эксперимента с низким уровнем МТ, в то время как группа участников эксперимента с высоким уровнем МТ не демонстрирует показателей автоматической обработки для простых примеров при неосознаваемом восприятии стимулов.

Существуют данные о том, что отрицательный эффект математической тревожности на результаты арифметических тестов и скорости вычисления может зависеть от трудности задания и проявляется только для сложных примеров (Wang, Liu, 2007). Люди с высоким уровнем МТ часто используют компенсаторные стратегии, такие как увеличение ментальных усилий и ресурсов обработки для достижения такого же уровня эффективности, как у людей с низким уровнем МТ (Eysenck, Derakshan, 2011). Было установлено, что дети с высоким уровнем МТ реже выбирают стратегии извлечения результата из долговременной памяти по сравнению с детьми с низкой тревожностью (Imbo, Vandierendonck, 2007). Таким образом, наши данные подтверждают, что, несмотря на отсутствие различий в эффективности решения примеров, участники эксперимента с высоким уровнем МТ, вероятно, реже используют процессы автоматической обработки при сниженном внимании, в отличие от участников эксперимента с высоким уровнем МТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теория дефицита контроля внимания у участников эксперимента с высоким уровнем МТ подразумевает повышенную восприимчивость таких участников эксперимента к отвлечению при выполнении числовых задач и необходимость задействовать повышенные ресурсы для такого же эффективного выполнения задания, как и у участников эксперимента с низким уровнем МТ. Выполнение задания в условиях замаскированного прайминга позволяет выявить особенности процессов категоризации стимулов при отсутствии произвольного внимания. Результаты, полученные в нашем исследовании, позволяют сделать вывод, что участники эксперимента с низким уровнем МТ извлекают результат решения по крайней мере простых примеров напрямую

из долговременной памяти даже в условиях неосознаваемого восприятия стимулов, в то время как участники эксперимента с высоким уровнем МТ демонстрируют нарушения этого процесса. Полученные данные подчеркивают особенности протекания процессов неосознаваемого восприятия, которые могут включать так называемые быстрые механизмы, не задействованные при сознательной деятельности (Иваницкий, 2019). Наличие арифметического эффекта волны LPC при неосознаваемом восприятии стимулов подтверждает преимущественное использование процедурных стратегий при решении простых примеров участниками эксперимента с высоким уровнем МТ.

ВКЛАД АВТОРОВ

Идея работы и планирование эксперимента — Александров А.А., Князева В.М., Полякова Н.В., разработка методики экспериментов — Александров А.А., Князева В.М., Полякова Н.В., Федоров Д.Г., сбор данных — Князева В.М., Полякова Н.В., Федоров Д.Г., Ситникова Д.Д., обработка данных — Князева В.М., Ситникова Д.Д., написание и редактирование манускрипта — Князева В.М., Александров А.А., Полякова Н.В., Федоров Д.Г., Ситникова Д.Д.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-78-01220, <https://rscf.ru/project/23-78-01220/>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Санкт-Петербургского психологического общества в области исследований с привлечением людей (протокол № 25 от 26.10.2023).

Каждый участник исследования подписал информированное согласие на участие в исследовании.

УКАЗАНИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные могут быть предоставлены по запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Будакова А.В., Лиханов М.В., Блониевски Т., Малых С.Б., Ковас Ю.В. Математическая тревожность: этиология, развитие и связь с успешностью в математике. Вопросы психологии. 2020. 1: 109–118.
- Полякова Н.В., Александров А.А. Использование компонента N400 для анализа математических вычислений на бессознательном уровне. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2019. 69 (3): 325–333.
- Иваницкий Г.А. Быстрая система обработки информации и осознание стимулов. Комментарий к статьям О.В. Щербаковой и Н.В. Поляковой с соавторами. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2019. 69 (3): 339–342.
- Alexander L., Martray C. The development of an abbreviated version of the Mathematics Anxiety Rating Scale. Meas. Eval. Couns. Dev. 1989. 22 (3): 143–150.
- Ashcraft M.H., Kirk E.P. The relationships among working memory, math anxiety, and performance. J. Exp. Psychol. Gen. 2001. 130 (2): 224.
- Ashcraft M.H., Kirk E.P., Hopko D. On the cognitive consequences of mathematics anxiety. The development of mathematical skills. Ed Donlan C. London: Psychology Press, 2022: 174–196 pp.
- Blankenberger S. The arithmetic tie effect is mainly encoding-based. Cognition 2001. 82 (1): B15–B24.
- Daker R.J., Gattas S.U., Sokolowski H.M., Green A.E., Lyons I.M. First-year students' math anxiety predicts STEM avoidance and underperformance throughout university, independently of math ability. Npj Sci. Learn. 2021. 6 (1): 17.
- Derrfuss J., Brass M., Neumann J., von Cramon D.Y. Involvement of the inferior frontal junction in cognitive control: Meta-analyses of switching and Stroop studies. Hum. Brain Mapp. 2005. 25: 22–34.
- Dickson D.S., Cerda V.R., Beavers R.N., Ruiz A., Castañeda R., Wicha N.Y. When 2×4 is meaningful: The N400 and P300 reveal operand format effects in multiplication verification. Psychophysiology. 2018. 55 (11): e13212.
- Dickson D.S., Wicha N.Y. P300 amplitude and latency reflect arithmetic skill: An ERP study of the problem size effect. Biol. Psychol. 2019. 148: 107745.
- Domahs F., Domahs U., Schlesewsky M., Ratnack E., Verguts T., Willmes K., Nuerk H.C. Neighborhood consistency in mental arithmetic: Behavioral and ERP evidence. Behav. Brain Funct. 2007. 3: 1–13.
- Eysenck M.W., Derakshan N. New perspectives in attentional control theory. Pers. Individ. Dif. 2011. 50: 955–960.
- Hartwright C.E., Looi C.Y., Sella F., Inuggi A., Santos F.H., González-Salinas C., García Santos J.M., Kadosh R.C., Fuentes L.J. The neurocognitive architecture of individual differences in math anxiety in typical children. Sci. Rep. 2018. 8 (1): 8500.
- Huang W.J., Chen W.W., Zhang X. The neurophysiology of P300 — an integrated review. Eur. Rev. Med. Pharmacol. 2015. 19(8): 1480–1488.

- Imbo I., Vandierendonck A.* Practice effects on strategy selection and strategy efficiency in simple mental arithmetic. *Psychol. Res.* 2008. 72: 528–541.
- Jasinski E.C., Coch D.* ERPs across arithmetic operations in a delayed answer verification task. *Psychophysiology.* 2012. 49 (7): 943–958.
- Jost K., Henninghausen E., Rfsler E.* Comparing arithmetic and semantic fact retrieval: effects of problem size and sentence constraint on event-related brain potentials. *Psychophysiology.* 2004. 41:46–59.
- Jost K., Khader P.H., Burke M., Bien S., Rösler F.* Frontal and parietal contributions to arithmetic fact retrieval: a parametric analysis of the problem-size effect. *Hum. Brain Mapp.* 2011. 32 (1): 51–59.
- Kristjánsson Á., Ásgeirsson Á.G.* Attentional priming: recent insights and current controversies. *Curr. Opin. Psychol.* 2019. 29: 71–75.
- Kutas M., Federmeier K.D.* Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP). *Annu. Rev. Psychol.* 2011. 62: 621–647.
- Lyons I.M., Beilock S.L.* When math hurts: Math anxiety predicts pain network activation in anticipation of doing math. *PLoS ONE.* 2012. 7 (10): e48076.
- Maloney E.A., Ansari D., Fugelsang J.A.* The effect of mathematics anxiety on the processing of numerical magnitude. *Q. J. Exp. Psychol. (Hove).* 2011. 64 (1): 10–16.
- Núñez-Peña M.I.* Effects of training on the arithmetic problem-size effect: An event-related potential study. *Exp. Brain Res.* 2008. 190 (1): 105–110.
- Núñez-Peña M.I., Gracia-Bafalluy M., Tubau E.* Individual differences in arithmetic skill reflected in event-related brain potentials. *Int. J. Psychophysiol.* 2011. 80 (2): 143–149.
- Núñez-Peña M.I., Suárez-Pellicioni M.* Processing false solutions in additions: differences between high -and lower-skilled arithmetic problem-solvers. *Exp. Brain Res.* 2012. 218: 655–663.
- Núñez-Peña M.I., Suárez-Pellicioni M.* Processing of multi-digit additions in high math-anxious individuals: psychophysiological evidence. *Front Psychol.* 2015. 6: 1268.
- Prieto-Corona B., Rodríguez-Camacho M., Silva-Pereyra J., Marosi E., Fernández T., Guerrero V.* Event-related potentials findings differ between children and adults during arithmetic-fact retrieval. *Neurosci. Lett.* 2010. 468 (3): 220–224.
- Proverbio A.M., Carminati M.* Electrophysiological markers of poor versus superior math abilities in healthy individuals. *Eur. J. Neurosci.* 2019. 50 (2): 1878–1891.
- Riggins T., Scott L.S.* P300 development from infancy to adolescence. *Psychophysiology.* 2020. 57 (7): e13346.
- Shakmaeva A.* Math anxiety – When the emotional brain paralyzes the thinking brain. *Kwart Pedagogiczny.* 2022. 264 (2): 11–27.30.
- Sowinski C., Dunbar K., Le Fevre J.* Calculation fluency test (Unpublished technical report). 2014.
- Strauss M., Dehaene S.* Detection of arithmetic violations during sleep. *Sleep.* 2019. 42 (3): zsy232.
- Suárez-Pellicioni M., Núñez-Peña M.I., Colomé Á.* Math anxiety: A review of its cognitive consequences, psychophysiological correlates, and brain bases. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2016. 16: 3–22.
- Sun J., Osth A.F., Feuerriegel D.* The late positive event-related potential component is time locked to the decision in recognition memory tasks. *Cortex.* 2024. 176: 194–208.
- Taghizadeh S., Hashemi T., Jahan A., Nazari M.A.* The neural differences of arithmetic verification performance depend on math skill: Evidence from event-related potential. *Neuropsychopharmacology Reports.* 2021. 41 (1): 73–81.
- Wang C., Liu C.* Mathematics anxiety and its effect on mental arithmetic. *Adv. Psychol. Sci.* 2007. 15 (5): 795.
- Wilson A.J., Revkin S.K., Cohen D., Cohen L., Dehaene S.* An open trial assessment of “The Number Race”, an adaptive computer game for remediation of dyscalculia. *Behav. Brain. Funct.* 2006. 2: 1–16.
- Young C.B., Wu S.S., Menon V.* The neurodevelopmental basis of math anxiety. *Psychol. Sci.* 2012. 23 (5): 492–501.
- Zhang J., Zhao N., Kong Q.P.* The relationship between math anxiety and math performance: A meta-analytic investigation. *Front. Psychol.* 2019. 10: 1613.

INFLUENCE OF MATH ANXIETY ON THE PERFORMANCE OF ARITHMETIC OPERATIONS AT UNCONSCIOUS LEVEL

V. M. Knyazeva[#], N. V. Polyakova, D. G. Fedorov, D. D. Sitnikova, A. A. Aleksandrov

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

[#]*e-mail: v.m.knyazeva@spbu.ru*

Math anxiety (MA) is associated with concern and fear about mathematical tasks. The aim of the study was to investigate the electrophysiological correlates of conscious and unconscious processes during the performance of mathematical operations depending on the level of mathematical anxiety. Participants

were presented with addition problems followed by correct and incorrect answers. Participants with low level of MA demonstrated significantly more positive amplitude of event-related potentials when presented with the correct answer compared to the incorrect one in the interval from 200–300 ms after the solution presentation onset (N400/P300 wave), both in the conscious (unmasked presentation) and unconscious perception blocks (masked presentation). In the group of participants with high level of MA, such a difference was observed only in the conscious perception condition. Additionally, participants with high level of MA showed a significant difference between correct and incorrect answers in the interval from 450–650 ms during unconscious perception of problems, indicating the presence of an arithmetic effect in the late positive component (LPC) wave. Thus, the obtained results may indicate the predominant use of procedural strategies when solving simple problems by participants with a high level of MA. Participants with a low level of MA demonstrate correlates of automatic retrieval of the answer directly from long-term memory even with unconscious perception of stimuli.

Keywords: math anxiety, arithmetic, N400, P300, late positive component, attention, masked priming, unconscious perception, arithmetic verification task

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821.2

ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ЭЭГ-АКТИВНОСТИ ПРИ ИМПЛИЦИТНОМ НАУЧЕНИИ ПРАВИЛАМ ИСКУССТВЕННОЙ ГРАММАТИКИ

© 2025 г. В. А. Баталова, В. В. Петров¹, С. Р. Абрамова², С. П. Кожевников^{2, *}

¹ИЦ ГиНЖ, АНОО ВО "Научно-технологический университет "Сириус", Сочи, Россия

²Кафедра физиологии, клеточной биологии и биотехнологии,

Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

*e-mail: ksp55@yandex.ru

Поступила в редакцию 17.05.2024 г.

После доработки 11.09.2024 г.

Принята к публикации 11.12.2024 г.

Исследовали изменение показателей биоэлектрической активности мозга при имплицитном (неосознаваемом) научении. В ходе исследования показано, что имплицитное научение сопровождается увеличением амплитуды в $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ - и θ -частотных диапазонах преимущественно в лобно-височных областях коры. В более высокочастотном β -диапазоне амплитуда также возрастает, причем наиболее значительно — в теменно-затылочных и частично фронтальных областях коры. Наблюдаемые изменения позволяют предположить, что имплицитное научение строится на основе взаимодействия двух относительно независимых нейронных сетей мозга. Лобно-височные отделы коры и осцилляторные системы $\alpha 1$ - и θ -частотных диапазонов обеспечивают процессы обработки информации и выявление релевантных последовательностей, тогда как теменно-затылочные отделы и осцилляторные системы $\beta 2$ - и $\alpha 3$ - ритмов, вероятно, обеспечивают процессы ожидания и подготовки ответной реакции на релевантные последовательности и игнорирование нерелевантных. Процесс имплицитного научения наиболее специфично связан изменения в диапазоне θ -ритма.

Ключевые слова: имплицитное научение, внимание, ЭЭГ

DOI: 10.31857/S0044467725010061

Способность к обнаружению закономерностей в окружающей среде является центральной для многих аспектов человеческого познания. Однако во многом нерешенным остается вопрос о роли сознания и бессознательного в познавательной деятельности. Сознание, согласно традиционной точке зрения, обеспечивает обработку наиболее сложной информации, поступающей извне. Вместе с тем множество исследований показывают, что неосознаваемое (имплицитное) приобретение и переработка информации происходит несопоставимо быстрее и эффективнее (Агафонов и др., 2015; Schiff et al., 2021; Крюкова и др., 2022).

Исследование нейрофизиологических механизмов данного вида научения с использованием нейровизуализационных методов показывает, что критическую роль в процессе имплицитного обучения играют медиальная височная доля и зрительные области (Altamura et al., 2014). Кроме того, имплицитное научение требует активации недекларативной памяти, нейронные механизмы которой связаны с накоплением изменений, происходящих в нейронных

сетях, которые активированы во время начального процесса обучения, в таких областях мозга, как базальные ганглии, мозжечок (Silva et al., 2018). Некоторые фМРТ-исследования указывают на активацию гиппокампа, медиальной лобной, передней и средней поясной коры, затылочных и теменных областей мозга (Baeuchl et al., 2019; Sznel et al., 2023).

Однако гораздо меньше известно о роли нейронной осцилляторной активности, которая обеспечивает процессы передачи и обработки информации в мозге, во время имплицитного обучения. Исследование биоэлектрической активности мозга при имплицитном научении с использованием SRT- (serial reaction time) моделей показывает, что выполнение подобных задач модулирует мощность колебаний в β -, α - и θ -частотных диапазонах (Heideman et al., 2018; Meissner et al., 2018, 2019; Lum et al., 2019, 2023; Pollok et al., 2014; Tzvi et al., 2016).

В частности, в β -частотном диапазоне чаще всего фиксируется снижение амплитуды данного ритма в первичной моторной коре, что рассматривается как отражение реализации двигательных программ,

активируемых в данной модели обучения (Heideman et al., 2018). В диапазоне α -ритма имплицитное научение сопряжено с ростом амплитуды в первичной моторной коре и теменно-затылочной доле (Pollok et al., 2014; Tzvi et al., 2016). Подобные изменения трактуются как снижение функциональной активности коры, связанное с автоматизацией двигательных реакций в процессе обучения. Что касается θ -ритма, имплицитное научение сопровождается ростом амплитуды данного ритма (Meissner et al., 2018); интересно, что аналогичные изменения происходят во время явного (эксплицитного) обучения (van der Sluijs et al., 2021). Это позволяет рассматривать данные осцилляции как возможный специфический маркер обучения, в том числе имплицитного. Однако некоторыми авторами (Tzvi et al., 2016) показано, что по мере выполнения большего количества испытаний в задаче SRT мощность θ -ритма снижалась.

Таким образом, остается неясным, связаны ли изменения в данных частотных диапазонах с процессами имплицитного научения, или являются частью процессов по генерации и автоматизации ответных двигательных реакций. Возможным подходом к решению данной проблемы может являться применение моделей имплицитного научения, не предполагающих быстрого моторного ответа. В связи с этим целью нашего исследования являлась оценка осцилляторной активности головного мозга с использованием модели имплицитного научения буквенным последовательностям.

МЕТОДИКА

Моделирование имплицитного и эксплицитного научения

Методологически наше исследование основано на работах Ребера по обучению искусственной грамматике — конечным последовательностям

букв, строящимся по заданному алгоритму (Reber, 1967) (рис. 1). Целью обучения является научение классифицировать стимулы (буквенные последовательности, ряды) со сложной вероятностной структурой.

Процедура обучения: как имплицитное, так и эксплицитное научение включало в себя по 2 серии — обучающую и контрольную. Данные серии проводились отдельно для каждого вида научения.

Перед обучающей серией испытуемым сообщали, что им предстоит принять участие в эксперименте, направленном на исследование памяти. В дальнейшем им предъявлялись стимулы (буквенные последовательности), составленные на основе правил искусственной грамматики, с задачей простого запоминания.

Перед контрольной серией испытуемым сообщалось, что стимулы были составлены не случайно, а на основе определенной системы правил, определяющей порядок букв в строчке. Далее испытуемому предъявлялись новые стимулы (буквенные последовательности) с задачей определить, какие из них соответствуют этой системе правил, а какие являются случайными наборами букв.

В качестве стимульного материала использовались буквенные последовательности, составленные из латинских букв: T, P, V, X. Для создания последовательностей использовалась схема составления искусственных грамматических рядов, представленная на рис. 1. Для обучающей серии было использовано 20 последовательностей длиной от 5 до 11 букв. Для контрольной серии использовались 10 других последовательностей, созданных на основе правил искусственной грамматики, и 10 последовательностей, нарушающих данные правила. Все релевантные последовательности начинались с латинской буквы T или V. Буквы P или X могли входить в цикл (одинаковые буквы находятся подряд) произвольное количество раз. Завершаться последовательность может одним из трех вариантов: PVT, VT или TV.

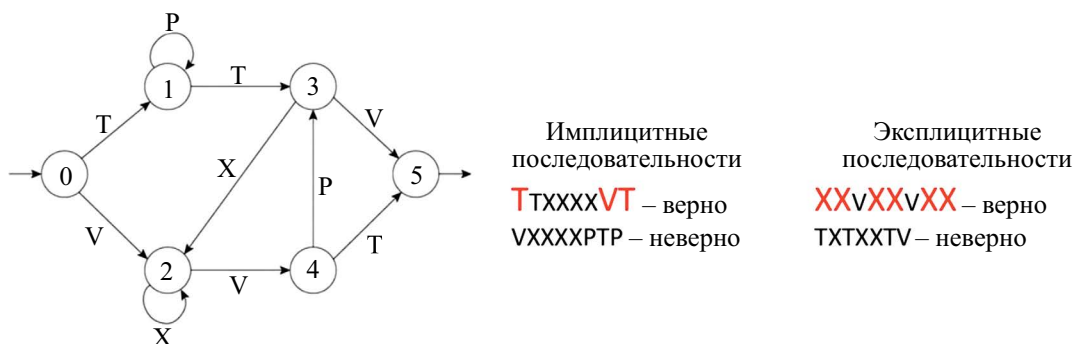


Рис. 1. Схема составления и примеры имплицитных буквенных рядов (Reber, 1967).

Fig. 1. Forming scheme and examples of implicit letter sequences (Reber, 1967).

В эксплицитной серии релевантные последовательности отвечают правилу «2 через 1», поэтому буквенные строчки состоят как бы из триплетов. При нарушении целостности релевантных триплетов строчка рассматривается как неверная.

Предъявление стимульного материала производилось при помощи специально написанной для данного исследования компьютерной программы (язык программирования Python).

Время экспозиции каждой буквенной последовательности в обучающей серии составляло 4 сек, после чего появлялась новая последовательность. В контрольной серии время экспозиции составляло 7 сек. Если испытуемый считал, что последовательность подчиняется правилам, то нажимал клавишу «ДА», если не подчиняется — клавишу «НЕТ». Ответ можно было дать в любой момент, как только последовательность появилась на экране, или в течение 3 сек после ее исчезновения (время ожидания ответа), после чего появлялась следующая буквенная последовательность. Последовательности, подчиняющиеся и нарушающие правила искусственной грамматики, следовали в случайном порядке.

Последовательности экспонировались на черном фоне, шрифт Calibri Light кегль 72, цвет шрифта белый. Каждая последовательность располагалась в центре экрана. Поскольку задание не предполагало фиксации времени или скорости реакции, точка фиксации взгляда и разметка мест расположения стимулов на мониторе отсутствовали.

Оценка результатов обучения производилась согласно предложенному Ребером варианту — исходя из определения случайного уровня угадывания. Так как в нашем тесте только два варианта ответа, порог вероятности случайного угадывания равнялся 50%.

Оценку параметров амплитуды ЭЭГ при имплицитном научении проводили в сравнении с традиционным статистическим (эксплицитным) научением, для чего использовали буквенные последовательности с очевидными закономерностями.

В исследовании приняли участие 40 испытуемых, средний возраст 20.3 ± 2.3 года, среди них 18 мужчин и 22 женщины. Все испытуемые были правшами. Для избегания эффектов переноса навыков, полученных при освоении имплицитного типа научения на эксплицитное и наоборот, все испытуемые были разделены на 2 группы. Первую группу составили испытуемые, проходившие только имплицитное (20 чел.), вторую — только эксплицитное обучение (20 чел.).

В соответствии с моделью в экспериментальную схему были включены следующие функциональные пробы: 1) регистрация фоновой ЭЭГ-активности в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами, 2) имплицитное научение (обучающая и контрольная серии), 3) эксплицитное научение (обучающая и контрольная серии).

В процессе выполнения всех функциональных проб производилась запись ЭЭГ. Регистрацию ЭЭГ проводили с использованием энцефалографа-анализатора «MITSAR», производитель — ООО «Мицар» (Санкт-Петербург). Эпоха анализа составляла 20 секунд. Процедура анализа полученных записей заключалась в выделении коротких отрезков от момента появления буквенной последовательности до двигательного ответа. Далее из них формировались 3 отрезка по 7 секунд каждый, в начале, середине и конце записи. В итоге получали фрагмент общей длительностью 20 секунд, который анализировали при помощи амплитудно-частотного анализа. Топографические карты, приложенные для визуализации гистограмм и графиков, отражают примерное распределение амплитуды того или иного ритма в различных областях коры головного мозга и не являются результатом прямого усреднения данных, полученных при имплицитном или эксплицитном научении.

Перед обработкой данных ЭЭГ-исследования осуществлялось удаление окуло- и миографических артефактов, а также частотная фильтрация в диапазоне от 0.5 до 45 Гц. Обработка данных заключалась в построении спектров максимальной амплитуды для каждой пробы с использованием быстрого преобразования Фурье. Построение амплитудного спектра осуществлялось в следующих частотных диапазонах: Δ (0.5–4 Гц), θ (4–8 Гц), α_1 (8–9.5 Гц), α_2 (9.5–11 Гц), α_3 (11–13 Гц), β_1 (13–24 Гц), β_2 (24–34 Гц). ЭЭГ регистрировали по 21 отведению, электроды располагались по схеме «10–20%».

Статистический анализ экспериментальных данных

Статистическая обработка данных ЭЭГ-исследования заключалась в оценке достоверности прямых межгрупповых отличий при выполнении функциональных проб. Все сравнения проводились с использованием дисперсионного анализа ANOVA. Анализировали влияние на ЭЭГ таких факторов, как *Группа*, *Группа/Область*, *Группа/Полушарие*, *Группа/Полушарие/Область*. Статистически достоверными признавались отличия с пороговой вероятностью ошибки первого рода 0.0125 и менее. Вычисления производились в программе SPSS 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты имплицитного научения показывают, что в большинстве случаев испытуемые способны научиться имплицитно определять достоверность предложенных последовательностей и успешно справляются с тестированием (рис. 2), точность которого составила 60%. Точность

эксплицитного научения при этом достоверно выше и составила 83%.

Прямые сравнения амплитудного спектра ЭЭГ-активности в процессе освоения различных видов научения показывают, что для имплицитного научения характерна повышенная амплитуда в диапазоне θ ритма, наиболее выраженная в передне-височных областях коры левого полушария (рис. 3).

В диапазоне α -ритма для имплицитного научения характерна повышенная амплитуда во всех поддиапазонах. В $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -поддиапазонах данные изменения локализуются в передних областях коры (фронтальные, передне-височные) (табл. 1), в $\alpha 3$ -поддиапазоне — в теменно-затылочных областях (рис. 4).

В наиболее высокочастотном $\beta 2$ -диапазоне имплицитное научение реализуется на фоне повышенной амплитуды данного ритма, особенно значительно выраженной в теменно-затылочных и частично во фронтальных областях коры (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для оценки эффективности имплицитного научения нужно учитывать сложность и тип предъявляемых стимулов. В нашем исследовании в качестве стимулов выступали буквенные последовательности, представляющие собой зрительный стимул, относящийся к типу графем.

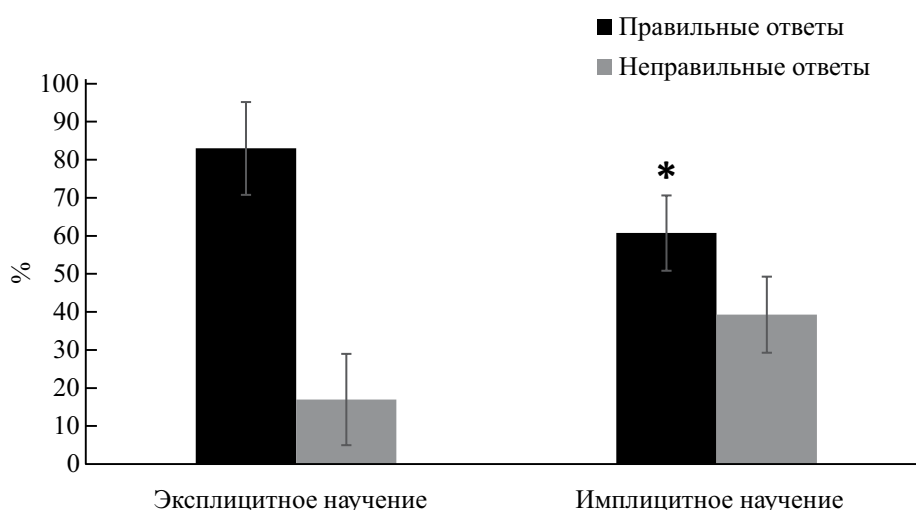


Рис. 2. Процент правильных и неправильных ответов при различных видах научения. Примечания: * — $p < 0.05$ — обозначены достоверные отличия от эксплицитного научения.

Fig 2. Results of different types of learning in the studied groups. Notes: * — significant differences from explicit learning.

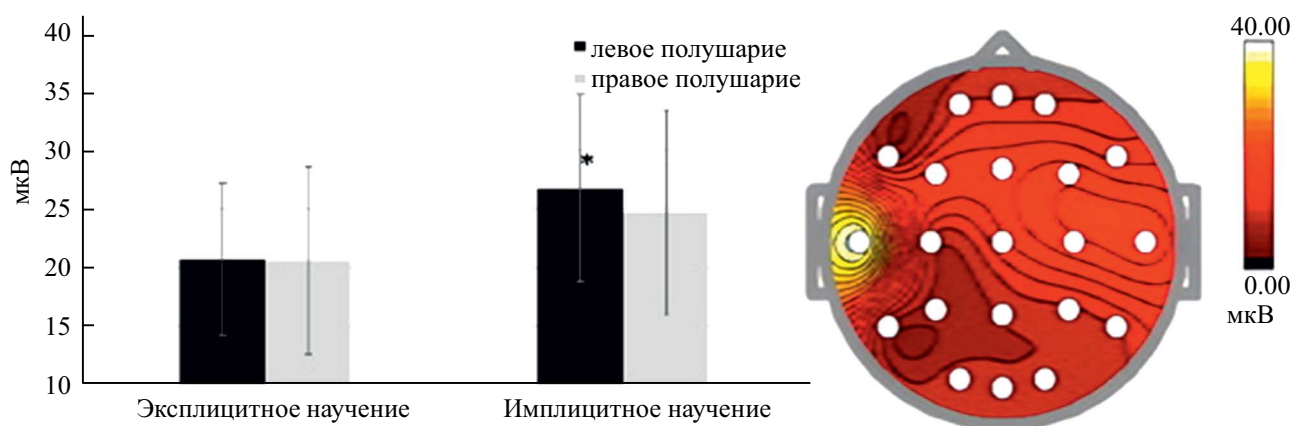


Рис. 3. Сравнение амплитуды θ -ритма при различных видах научения. Примечания: * — $p < 0.009$ — обозначены достоверные отличия от эксплицитного научения. Сравнение по факторам *Группа/Область/Полушарие*.

Fig 3. Comparison of the amplitude of the θ -rhythm during the different types of learning. Notes: comparison by factors *Group/Region/Hemisphere*.

Таблица 1. Сравнение амплитуды $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -ритмов при разных видах научения
Table 1. Comparison of the amplitude of the $\alpha 1$ -rhythm and $\alpha 2$ -rhythm during the different types of learning.

Область	$\alpha 1$ -ритм (мкВ) M \pm SD		$\alpha 2$ -ритм (мкВ) M \pm SD	
	эксплицитное научение	имплицитное научение	эксплицитное научение	имплицитное научение
Орбитофронтальная (Fp1-Fp2)	7.1 \pm 2.7	10.6 \pm 7.7*	7.7 \pm 2.8	10.5 \pm 7.6*
Передневисочная (F7-F8)	6.7 \pm 3.1	8.5 \pm 3.0*	6.6 \pm 3.0	8.9 \pm 3.4*
Фронтальная (F3-F4)	6.7 \pm 2.3	8.4 \pm 2.9	6.6 \pm 2.4	8.7 \pm 3.5*
Средневисочная (T3-T4)	5.1 \pm 2.1	5.6 \pm 2.1	5.6 \pm 2.7	6.6 \pm 3.1
Центральная (C3-C4)	7.1 \pm 2.5	7.3 \pm 2.7	7.8 \pm 3.0	8.7 \pm 4.7
Задневисочная (T5-T6)	6.7 \pm 2.9	6.8 \pm 1.9	7.5 \pm 3.2	7.8 \pm 3.0
Теменная (P3-P4)	7.4 \pm 2.4	7.5 \pm 2.2	8.5 \pm 3.3	9.4 \pm 4.2
Затылочная (O1-O2)	7.9 \pm 2.1	8.6 \pm 3.0	8.5 \pm 2.4	9.5 \pm 3.7

Примечания: * – $p < 0.005$ – обозначены достоверные отличия от эксплицитного научения. Сравнение по факторам *Группа/Область*.
Notes: * – significant differences from explicit learning. Comparison by factors *Group/Region*, $p < 0.05$

Для визуальных стимулов графем, подчиняющихся неявным для сознательного восприятия правилам, точность распознавания не превышает значения 70% (Goujon et al., 2014), при этом механизмы, лежащие в основе выявления подобных закономерностей, до конца не изучены. По некоторым данным, важным процессом является развитие вероятностного предвосхищения предстоящих событий на основе выявленных закономерностей. Однако мозговые «схемы», лежащие в основе предвосхищения, не показаны (Altamura et al., 2014).

Сравнительный анализ амплитудного спектра ЭЭГ-активности при различных видах научения показывает, что для имплицитного научения

характерна повышенная амплитуда во всех поддиапазонах α -ритма. Изменения в данном частотном диапазоне рассматриваются большинством авторов как наиболее характерные маркеры внимания. При этом активацию внимания связывают с процессами десинхронизации α -ритма, в особенности в нижнем, $\alpha 1$ -поддиапазоне (Zhao et al., 2019). Повышенная синхронность α -ритма традиционно трактуется как признак развития тормозных процессов и снижение уровня функциональной активности коры (Долецкий и др., 2019). Это заставляет сделать предположение о том, что имплицитное научение реализуется на фоне пониженного уровня функциональной активности систем, связанных с вниманием.

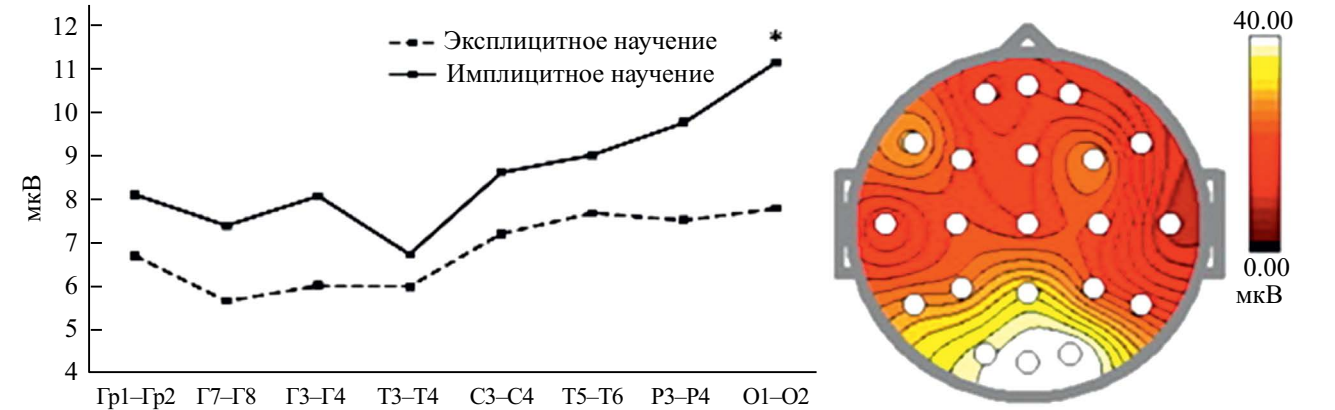


Рис. 4. Сравнение амплитуды $\alpha 3$ -ритма при различных видах научения. Примечания: * – $p < 0.01$ – обозначены достоверные отличия от эксплицитного научения. Сравнение по факторам *Группа/Область*.
Fig 4. Comparison of the amplitude of the $\alpha 3$ -rhythm during the different types of learning. Notes: comparison by factors *Group/Region*.

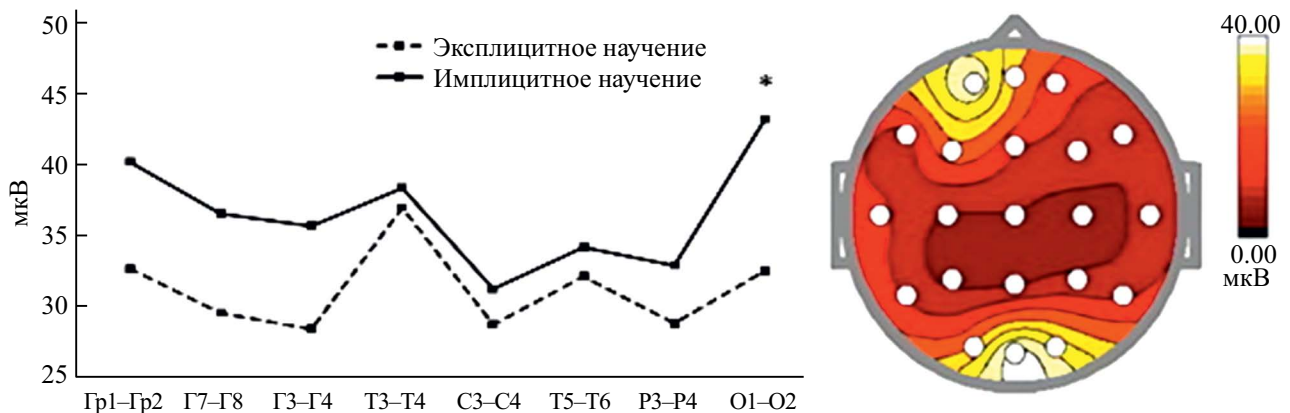


Рис. 5. Сравнение амплитуды β_2 -ритма при различных видах обучения. Примечания: * — $p < 0.01$ — обозначены достоверные отличия от эксплицитного обучения. Сравнение по факторам *Группа/Область*.

Fig 5. Comparison of the amplitude of the β_2 -rhythm during the different types of learning. Notes: comparison by factors *Group/Region*.

Однако представление о десинхронизации α -ритма как о ведущем механизме активации внимания справедливо только в отношении деятельности, протекающей при доминирующем внимании к внешним стимулам. Если внимание направлено на «внутренние» процессы, синхронность α -ритма возрастает (Русалова, 2003). По мнению некоторых авторов, на основе синхронизации α -ритма могут выстраиваться процессы взаимодействия проекционных, ассоциативных и подкорковых образований на макроуровне, что способствует более эффективной обработке поступающей информации (Altamura et al., 2014; Bianco et al., 2022). Применительно к нашему исследованию обработка информации может заключаться в активации процессов восприятия и первичного анализа предложенных стимулов с последующим выявлением релевантных (правильных) последовательностей.

На активацию крупномасштабных нейронных сетей также могут указывать отличия в диапазоне θ -ритма. Имплицитное обучение реализуется на фоне повышенной амплитуды данного ритма. Повышенная синхронность θ -диапазона ассоциируется с функциями передачи информации и координации процессов ее обработки в удаленных областях мозга на длительных интервалах времени (Kauser et al., 2012). Это позволяет интегрировать сенсорные данные и следы памяти, связанные с решением подобных задач в прошлом (von Stein, Sarnthein, 2000). Активация данной системы может быть связана с субъективной сложностью предложенного задания, подобные изменения часто фиксируются при усложнении или усилении воздействующего афферентного потока, обработке противоречивой информации (Giller et al., 2020) или информации, требующей

альтернативных ответов (Wu et al., 2022). Все это, в конечном счете, способствует лучшему восприятию и повышает качество анализа плохо распознаваемых, но значимых сенсорных сигналов.

Рост амплитуды данного ритма также может быть связан с координацией процессов по обнаружению и коррекции ошибок, при этом рост наиболее выражен при совершении большего количества ошибок (Arrighi et al., 2016). Подобные изменения, по мнению некоторых авторов, могут быть связаны с процессами обучения методом проб и ошибок (Mutha et al., 2011; Karakaş, 2020). Данное предположение хорошо сочетается с результатами нашего исследования, среднее количество ошибок в котором составляет 40%.

Особое внимание привлекает преимущественное вовлечение в данный процесс височных областей левого полушария. Подобные изменения фиксируются многими исследователями. В частности, решение задач, связанных с анализом абстрактных фигур, организованных в повторяющиеся тройки и содержащих зрительные закономерности, приводит к выборочной активации височных и затылочных отделов коры (визуальных сетей высокого уровня) (Turk-Browne et al., 2009). По мнению Rieckmann с соавторами (Rieckmann et al., 2010), височные области поддерживают быстрое начальное приобретение ассоциаций более высокого порядка в сложных последовательностях, а также могут отражать активацию процессов прогнозирования релевантных последовательностей (Altamura et al., 2014; Bianco et al., 2022; Yang et al., 2023).

Возможным результатом работы данных сетей является формирование прогноза, на основе которого строится процесс обучения. Однако в связи с недостаточным вовлечением в данный процесс

корковых осцилляторов ЭЭГ-активности он характеризуется низкой точностью и инвариантностью, а также возникает эффект неосознанности результатов обучения.

В наиболее высокочастотных α 3- и β 2-диапазонах имплицитное научение также реализуется на фоне повышенной амплитуды данных ритмов, наиболее выраженной в теменно-затылочных и частично во фронтальных областях коры.

Повышенную активность в теменно-затылочных областях коры можно объяснить спецификой выполняемой деятельности, связанной с активацией процессов зрительного восприятия. Увеличение амплитуды высокочастотных ритмов при активации зрительного внимания показано многими исследователями. В частности, в период ожидания стимула рост амплитуды β -ритма обнаруживается в различных структурах зрительного анализатора (латеральное колленчатое ядро, латерально-задний ядерный комплекс, первичная и медиальная надсильвиевая зрительная кора) как у животных, так и у людей. Краткие визуальные стимулы воспринимаются испытуемыми только в случае, если им предшествует высокая амплитуда бета-диапазона. Для лиц, способных эффективно удерживать внимание, также характерна повышенная амплитуда бета-диапазона. Более быстрая реакция на целевые зрительные стимулы сочетается с более высокой амплитудой ЭЭГ в β -диапазоне в теменно-затылочных областях (Dou et al., 2022).

По мнению некоторых авторов, при выполнении задач, требующих повышенного внимания, высокая амплитуда β -диапазона вызывает подпороговую деполяризацию в структурах зрительной системы и увеличивает их чувствительность к визуальным стимулам. Такой модулирующий механизм характерен для всех сенсорных систем и может лежать в основе многих феноменов, описываемых как внимание или бдительность (Wróbel, 2022).

Кроме того, повышенная амплитуда в данном частотном диапазоне может быть связана с необходимостью долгосрочного удержания в памяти ранее выявленной релевантной буквенной последовательности (правильного расположения букв в последовательности). Некоторыми авторами показано, что мощность β -ритма коррелирует с показателем запоминания через 15 минут после первоначального обучения (Pollok et al., 2014; Heideman et al., 2018).

Применительно к нашему исследованию активация теменно-затылочных областей, вероятно, отражает процессы ожидания и подготовки к появлению правильной последовательности. Эти данные согласуются с результатами различных электро- и нейрофизиологических исследований (Chiu et al., 2006; Seidler et al., 2005; González-García, Biyu,

2021; Lee et al., 2021), в которых сообщалось, что теменно-затылочные области вовлекаются в процесс перцептивного предвосхищения, вызванного имплицитным обучением.

Высокая активность лобных областей, в свою очередь, может быть связана с активацией процессов, поддерживающих принятие решения о правильном расположении букв в последовательности (Храмов и др., 2021). Традиционно считается, что активность в β -диапазоне при принятии решений отражает только двигательную подготовку, основанную на сенсорной информации. Однако ряд исследований указывает на более прямую связь β -активности с формированием решений, независимо от конкретной двигательной активности (Spitzer, Haegens, 2017).

Таким образом, можно предположить, что имплицитное научение строится на основе взаимодействия двух относительно независимых нейронных сетей мозга. Лобно-височные отделы коры и осцилляторные системы θ - и α 1-частотных диапазонов обеспечивают процессы обработки информации и выявление релевантных последовательностей, тогда как теменно-затылочные отделы и осцилляторные системы β 2- и α 3-ритмов, вероятно, обеспечивают процессы ожидания и подготовки ответной реакции на релевантные последовательности и игнорирование нерелевантных. С процессами выявления релевантных буквенных последовательностей наиболее специфично связаны изменения в диапазоне θ -ритма. Именно на его основе происходит интеграция сенсорных сигналов и следов памяти при обработке противоречивой, субъективно сложной информации, что, в конечном счете, приводит к формированию прогноза, на основе которого строится процесс имплицитного научения. Осцилляторная активность в более высокочастотных α - и β -диапазонах, по всей видимости, в большей степени связана с активацией функций внимания и памяти, которые являются компонентами любой когнитивной деятельности.

ВЫВОДЫ

1. В диапазоне α -ритма амплитуда ЭЭГ при имплицитном научении достоверно выше, чем при эксплицитном научении, причем это различие наиболее выражено в лобно-височных областях коры.
2. В диапазоне θ -ритма для имплицитного научения характерна повышенная амплитуда в передне-височных областях коры правого полушария.
3. В наиболее высокочастотном β 2-диапазоне для имплицитного научения характерны повышенные показатели амплитуды в теменно-затылочных областях коры.

ВКЛАД АВТОРОВ

Баталова В.А., Кожевников С.П. — концепция и руководство работой, Кожевников С.П. — обсуждение результатов исследования, написание текста статьи, редактирование; Петров В.В., Абрамова С.Р. — проведение экспериментов, статистическая обработка данных.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в инициативном порядке, без финансовой поддержки.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Чучалину Владиславу Владимировичу за написание компьютерной программы для экспозиции стимульного материала.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ
ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, протокол № 767с от 14.05.2024.

УКАЗАНИЕ
НА ДОСТУПНОСТЬ
ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные доступны по запросу у авторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Агафонов А.Ю., Крюкова А.П., Бурмистров С.Н. Имплитное научение искусственным грамматикам: установка vs обратная связь. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. 17(1–3): 620–625.
- Крюкова А.П., Агафонов А.Ю., Бурмистров С.Н. Эффект переноса при селективном воспроизведении имплитной последовательности. Российский психологический журнал. 2022. 19(1): 89–100.
- Русалова М.Н. Функциональная асимметрия мозга и эмоции. Успехи физиологических наук. 2003. 34(4): 93–112.
- Долецкий А.Н., Докучаев Д.А., Лата А.А. Трансформация взглядов на механизм генерации и физиологическую интерпретацию альфа-ритма ЭЭГ. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2019. 1: 14–19.
- Храмов А.Е., Максименко В.А., Фролов Н.С., Курин С.А., Грубов В.В., Бадарин А.А., Андреев А. В., Казанцев В.Б., С. Ю. Гордлеева, Е.Н. Пицик, А.Н. Писарчик. Мониторинг состояния головного мозга человека в задачах принятия решений при восприятии стимулов. Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2021. 29(4):603–634.
- Altamura M., Carver F., Elvevåg B., Weinberger D., Coppola R. Dynamic cortical involvement in implicit anticipation during statistical learning. Neuroscience Letters. 2014. V.558: 73–77.
- Arrighi P., Bonfiglio L., Minichilli F., Cantore N., Carboncini M., Piccotti E., Rossi B., Andre P. EEG theta dynamics within frontal and parietal cortices for error processing during reaching movements in a prism adaptation study altering visuo-motor predictive planning. Journal PLOS ONE. 2016. 11(3): e0150265.
- Baeuchl C., Hoppstädter M., Meyer P., Flor H. Contingency awareness as a prerequisite for differential contextual fear conditioning. Cognit. Affect. Behav. Neurosci. 2019. 19(4): 811–828.
- Batterink L., Paller K. & Reber P. Understanding the neural basis of implicit and statistical learning. Topics in Cognitive Science. 2019. V.11: 482–503.
- Bianco V., Finisguerra A., Ugesi C. Updating implicit contextual priors with explicit learning for the prediction of social and physical events. Brain and Cognition. 2022. V.160: 105876.
- Chiu M-J, Hua M-S, Chen T-F, Hwu H-G, Kao C-H, Chen C-H. Brain responses of explicit and implicit memory: an event-related potential study. Neuroreport. 2006. V.17: 1483–1486.
- Dou W., Morrow A., Iemi L., Samaha J. Pre-stimulus alpha-band phase gates early visual cortex responses. NeuroImage. 2022. V. 253: 119060.
- Goujon A., Didierjean A., Poulet S. The emergence of explicit knowledge from implicit learning. Mem Cognit. 2014. 42(2): 225–36.
- Giller F., Bensmann W., Mückschel M., Stock A., Beste C. Evidence for a causal role of superior frontal cortex theta oscillations during the processing of joint subliminal and conscious conflicts. Cortex. 2020. V.132: 15–28.
- González-García C., Biyu J He. A gradient of sharpening effects by perceptual prior across the human cortical hierarchy. J Neurosci. 2021. 41(1):167–178.
- Heideman, S.G., van Ede F. & Nobre A.C. Temporal alignment of anticipatory motor cortical beta lateralization in hidden visual-motor sequences. European Journal of Neuroscience. 2018. 48(8), 2684–2695.

- Karakaş S. A review of theta oscillation and its functional correlates. *International Journal of Psychophysiology*. 2020. V.157: 82–99.
- Kayser C., Ince R.A.A., Panzeri S. Analysis of slow (theta) oscillations as a potential temporal reference frame for information coding in sensory cortices. *PLOS Computational Biology*. 2012. 8(10): e1002717.
- Lee C.S., Aly M., Baldassano C. Anticipation of temporally structured events in the brain. *eLife* 2021. 10: e64972.
- Lum J.A.G., Lammertink I., Clark G.M., Fuelscher I., Hyde C., Enticott P.G. & Ullman M.T. Visuospatial sequence learning on the serial reaction time task modulates the P1 event-related potential. *Psychophysiology*. 2019. 56(2): e13292.
- Lum J.A.G., Clark G.M., Barhoun P., Hill A.T., Hyde C., Wilson P.H. Neural basis of implicit motor sequence learning: Modulation of cortical power. *Psychophysiology*. 2023. 60(2): e14179.
- Meissner S.N., Krause V., Südmeyer M., Hartmann, C.J. & Pollok B. The significance of brain oscillations in motor sequence learning: Insights from Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical*. 2018. V.20: 448–457.
- Meissner S.N., Krause V., Südmeyer M., Hartmann C.J. & Pollok B. Pre-stimulus beta power modulation during motor sequence learning is reduced in Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical*. 2019. V. 24: 102057.
- Mutha P., Sainburg R., Haaland K. Critical neural substrates for correcting unexpected trajectory errors and learning from them. *Brain*. 2011. V.134: 3647–3661.
- Pollok B., Latz D., Krause V., Butz M. & Schnitzler A. Changes of motor-cortical oscillations associated with motor learning. *Neuroscience*. 2014. V. 275: 47–53.
- Reber A. Implicit learning of artificial grammars. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 1967. V.77: 317–327.
- Rieckmann A., Fischer H., & Backman L. Activation in striatum and medial temporal lobe during sequence learning in younger and older adults: Relations to performance. *Neuro Image*. 2010. V.50: 1303–1312.
- Schiff R., Ashkenazi P., Kahta S., Sasson A. Stimulus variation-based training enhances artificial grammar learning. *Acta Psychologica*. 2021. V. 214: 103252.
- Seidler R.D., Purushotham A., Kim S-G, Ugurbil K., Willingham D., Ashe J. Neural correlates of encoding and expression in implicit sequence learning. *Experimental Brain Research*. 2005. V.165:114–124.
- Silva S., Folia V., Inácio F., Castro S., Petersson K. Modality effects in implicit artificial grammar learning: An EEG study. *Brain Research*. 2018. V.1687: 50–59.
- Sznabel D., Land R., Kopp B. & Kral A. The relation between implicit statistical learning and proactivity as revealed by EEG. *Sci Rep*. 2023. 13(1):15787.
- Spitzer B., Haegens S. Beyond the status quo: A role for beta oscillations in endogenous content (re)activation. *eNeuro*. 2017. 4(4):0170–17.
- Tzyi E., Verleger R., Münte T.F. & Krämer U.M. Reduced alpha-gamma phase amplitude coupling over right parietal cortex is associated with implicit visuomotor sequence learning. *NeuroImage*. 2016. V.141: 60–70.
- Turk-Browne N., Scholl B., Chun M. & Johnson M. Neural evidence of statistical learning: Efficient detection of visual regularities without awareness. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2009. V.21: 1934–1945.
- van der Cruysen J., Manoochehri M., Jonker Z.D., Andri-nopoulou E.-R., Frens M.A., Ribbers G.M., Schouten A.C. & Selles R.W. Theta but not beta power is positively associated with better explicit motor task learning. *NeuroImage*. 2021. V.240: 118373.
- von Stein A., Sarnthein J. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization. *International Journal of Psychophysiology*. 2000. 38(3): 301–313.
- Wu J., Zhang M., Dang Q., Chang Q., Yuan Q., Zhang Z., Ding G., Lu C., Guo T. Nonverbal cognitive control training increases the efficiency of frontal-subcortical collaboration for bilingual language control. *Neuropsychologia*. 2022. 169(3): 108204.
- Wróbel A. Attentional activation in cortico-thalamic loops of the visual system. In: Werner, J.S., Chalupa, L.M. (Eds.). *New Visual Neurosciences*. 2022 MIT Press: 339–350 pp.
- Yang Lu, Xiuyan Guo, Xue Weng, Haoran Jiang, Huidan Yan, Xianting Shen, Zhengning Feng, Xinyue Zhao, Lin Li, Li Zheng, Zhiyuan Liu, Weiwei Men, Jia-Hong Gao. Theta signal transfer from parietal to prefrontal cortex ignites conscious awareness of implicit knowledge during sequence learning. *J Neurosci*. 2023. 43(40):6760–6778.
- Zhao C., Guo J., Li D., Tao Y., Ding Y., Liu H., Song Y. Anticipatory alpha oscillation predicts attentional selection and hemodynamic response. *Hum Brain Mapp*. 2019. V.40: 3606–3619.

PECULIARITIES OF EEG ACTIVITY PARAMETERS DURING IMPLICIT LEARNING OF ARTIFICIAL GRAMMAR RULES

V. A. Batalova, V. V. Petrov^a, S. R. Abramova^b, S. P. Kozhevnikov^{b, #}

^a*Sirius University of Science and Technology, Russia*

^b*Department of Physiology, Cell Biology and Biotechnology, Udmurt State University, Izhevsk, Russia*

[#]*e-mail: ksp55@yandex.ru*

We studied changes in the bioelectrical activity of the brain during implicit learning. The study showed that implicit learning is associated with an increase in amplitude in the $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ - and θ -frequency ranges, mainly in the frontotemporal areas of the cortex. In the higher frequency β range, there is also an increase in amplitude, most significantly in the parieto-occipital and partially frontal areas of the cortex. The observed changes suggest that implicit learning is based on the interaction of two relatively independent neural networks in the brain. The frontotemporal cortex and $\alpha 1$ - and θ -frequency oscillatory systems are responsible for processing information and identifying relevant sequences. Whereas the parieto-occipital regions and the oscillatory systems of $\beta 2$ - and $\alpha 3$ -rhythms are likely to provide processes for anticipating and preparing a response to relevant sequences and ignoring irrelevant ones.

Keywords: implicit learning, attention processes, EEG

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.821

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ
В ЗАДАЧАХ С ОТСРОЧЕННЫМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕМ
ВЕРБАЛЬНЫХ И ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ 10–12 ЛЕТ.
АНАЛИЗ ССП НА ИМПЕРАТИВНЫЙ СИГНАЛ**

© 2025 г. Р. И. Мачинская^{1, 2, *}, А. А. Корнеев^{1, 3}, А. В. Курганский^{1, 2, 4}, Д. И. Ломакин¹

¹ФГБНУ «Институт развития, здоровья и адаптации ребенка», Москва, Россия

²РАНХиГС, Москва, Россия

³МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», Москва, Россия

*e-mail: regina_home@inbox.ru

Поступила в редакцию 01.09.2024 г.

После доработки 11.12.2024 г.

Принята к публикации 11.12.2024 г.

С помощью анализа связанных с событием потенциалов (ССП), возникающих в ответ на императивный слуховой сигнал, исследовалась функциональная организация рабочей памяти (РП) при отсроченном двигательном воспроизведении зрительно-пространственных (ломаные линии) и буквенных последовательностей у детей 10–12 лет ($n = 28$, 14 девочек). Варьировались время удержания эталонных последовательностей (500 мс или 3000 мс) и способ их предъявления – статический или динамический. Обнаружены специфичные для вербальных и невербальных последовательностей изменения величины позитивных компонентов Р200 и Р300 ССП при варьировании режима их предъявления и времени удержания в РП. Результаты настоящего исследования, так же как данные предыдущего исследования с участием взрослых испытуемых (Курганский и др., 2022), свидетельствуют в пользу преобразования нейрональной основы репрезентаций последовательно организованной информации в процессе ее хранения в РП в виде активации переднеассоциативных и заднеассоциативных корковых зон по мере увеличения времени задержки императивного сигнала. Возрастная специфика функциональной организации РП при удержании последовательностей у детей 10–12 лет состоит в преимущественном вовлечении корковых зон левого полушария при удержании как зрительно-пространственной, так и вербальной информации.

Ключевые слова: рабочая память, последовательности вербальных и зрительно-пространственных стимулов, связанные с событием потенциалы мозга (ССП), дети 10–12 лет

DOI: 10.31857/S0044467725010072

Рабочая память (РП) в различных психологических и нейрокогнитивных исследованиях, несмотря на их концептуальные различия (для обзора см. (Величковский Б.М., 2006; D’Esposito, 2015; Adams et al., 2018; Working memory: State of the science, 2021)), определяется сходным образом, как способность индивида кратковременно удерживать информацию, недоступную для непосредственного восприятия, преобразовывать эту информацию и использовать ее для осуществления целенаправленной (в том числе ментальной) активности. Большинство современных исследователей отказались от первоначальных представлений об РП как унитарном образовании

(Atkinson, Shiffrin, 1968), в котором временно хранится и извлекается по мере необходимости нужная информация, и рассматривают ее как систему взаимосвязанных компонентов. При этом как в психологических, так и в нейрокогнитивных моделях РП выделяются специфические, связанные с характеристиками удерживаемой информации (domain specific), и неспецифические (domain general), преимущественно регуляторные компоненты.

Термин *функциональная организация РП* используется в данном исследовании для характеристики топографии и реактивности корковых нейронных сетей, которые обеспечивают различные

функционально-специфичные компоненты РП, в контексте данной работы — при кратковременном удержании и извлечении последовательно-организованной (серийной) информации.

Основная дискуссия авторов различных моделей РП касается преимущественно проблемы существования ограниченного количества специфических кодов (вербальных, зрительно-пространственных, отдельно зрительных и пространственных, отдельно статических и динамических (временных последовательностей), моторных, тактильных, обонятельных и пр.), в которые преобразуется и в которых хранится информация (например, (Li et al., 2014; Logie et al., 2020; Purcell et al., 2021)), а также роли различных специфических и ассоциативных корковых зон в кодировании и хранении релевантной информации (например, (Haque et al., 2021; Fulvio et al., 2023)).

В работах последних лет наряду с анализом записи внутренних репрезентаций и их нейронных механизмов от характеристик удерживаемой информации интенсивно исследуется проблема преобразований домен-специфичных внутренних репрезентаций в соответствии с когнитивной задачей (Absatova et al., 2016; Rose, 2020; Samson, Van der Stigchel, 2021; Iamshchinina et al., 2021; Fulvio et al., 2023; Villacorta-Atienza, 2021; Logie et al., 2020). Изменчивость нейронных «кодов» релевантной информации в процессе ее удержания в РП показана в исследованиях электрической активности нейронов дорзальной префронтальной коры макака (Spraak et al., 2017). В этом исследовании регистрировали нейронную активность при выполнении обезьянами отсроченных произвольных саккадических движений, которым предшествовал зрительный сигнал, указывающий направление саккады к цели, и императивный сигнал, разрешающий саккаду, который следовал с фиксированным или случайным интервалом после предупреждения. Были обнаружены изменения нейронной активности в период между предупреждающим и императивным сигналом в зависимости от способа предъявления последнего. В обзоре (Meyers, 2018) приводятся данные исследований активности отдельных нейронов у животных, которые говорят о том, что в период удержания информации внутренние репрезентации могут быть представлены не только длящейся (sustained) активностью определенной группы нейронов, но и последовательной активацией разных групп нейронов — *динамическими кодами*. Такие динамические коды были обнаружены в нейронах префронтальной (prefrontal cortex, PFC) и нижневисочной коры, а также гиппокампе. По мнению K. Adam и соавт. (Adam et al., 2022), динамические нейронные коды в популяции нейронов ассоциативных корковых зон и гиппокампа создают нейрофизиологическую основу гибкого оперирования

информацией, содержащейся в РП, при решении различных когнитивных задач.

Проблема преобразований внутренних репрезентаций является актуальной для исследований РП при удержании последовательностей информационных единиц, которые могут предъявляться как статически (единовременно), так и динамически (одна за другой). Отметим, что удержание последовательно организованной информации является функцией РП практически при всех видах деятельности человека и приобретает все большее значение в связи с распространением цифровых информационных технологий, увеличивающих долю динамического контекста. Вместе с тем данные о нейронных механизмах удержания и трансформации внутренних репрезентаций последовательностей весьма ограничены. Открытыми остаются вопросы о наличии специальных механизмов сохранения порядка (Marshuetz, 2005; Dehaene et al., 2015; Majerus, 2019; Fulvio et al., 2023), их зависимости от входных характеристик информации, в том числе типа стимулов — вербальных или зрительно-пространственных (Logie et al., 2016; Guidali et al., 2019; Ginsburg et al., 2017; Hurlstone, Hitch, 2018; Majerus, 2019; Tian et al., 2022; Корнеев и др., 2022), и способа предъявления последовательностей — статического или динамического (Pickering et al., 2001; Корнеев, Курганский, 2013, 2014 и др.).

В ряде «поведенческих» работ приводятся аргументы в пользу существования отдельных механизмов кодирования зрительно-пространственных статических (spatial-simultaneous) и динамических (spatial-sequential) последовательностей в РП (Pickering et al., 2001; Mammarella et al., 2013; Roberts et al., 2018). R. Logie (1995, цит. по изданию 2014) связывал специфику репрезентаций статической (visual cash) и динамической (inner scribe) зрительно-пространственной информации с активацией вентрального и дорзального корковых путей соответственно. ФМРТ-исследование S. Robert и соавторов (2023) подтвердило существование функционально-специфичных нейронных механизмов кодирования зрительной статической и динамической информации «на входе», однако картина оказалась гораздо более сложной. В этом исследовании использовались статические предметные изображения и их искусственные динамические копии — *объектные кинематограммы* (object kinematograms) в виде потоков движущихся по экрану точек. В предварительных экспериментах было показано, что взрослые здоровые испытуемые успешно классифицируют такие модифицированные изображения живых и неодушевленных объектов. Анализ гемодинамических процессов, с одной стороны, подтвердил более высокую активность вентрально расположенных областей затылочно-височной

зоны при классификации статических объектов и более высокую активность дорзально расположенных областей при классификации динамических объектов, с другой стороны, обнаружил, что все зоны, кроме первичной зрительной коры, «участвуют» в классификации объектов на основе как статической, так и динамической информации. При этом зона интрапариетальной борозды активируется при декодировании статических и динамических свойств объектов в равной степени. По мнению авторов работы, эти данные указывают на формирование абстрактных нейронных кодов зрительных объектов, которые позволяют идентифицировать изображение на основе интеграции различных зрительных признаков. На возможность хранения внутренних репрезентаций зрительно-пространственной информации в виде абстрактных кодов, утеравших сенсорную специфичность, указывается и в работе (Villacorta-Atienza et al., 2020). Авторы работы полагают, что зрительная информация о событиях, возникающих последовательно в разных точках пространства, при удержании в РП преобразуется в статические образы (карты), которые содержат как координаты отдельных элементов и маршруты их передвижения (пространственную информацию), так и характеристики самих зрительных объектов, что сокращает время «считывания» такой информации во время деятельности.

Вместе с тем, по данным (Zimmer, Liesefeld; 2011; Bharti et al., 2020), особенности процессов удержания внутренних репрезентаций последовательностей, предъявляемых в статическом либо динамическом режиме, определяются не столько способом предъявления, сколько требованиями когнитивной задачи. К такому же выводу приходят и R. Logie с соавторами в своем более позднем теоретическом исследовании (Logie et al., 2020): авторы отмечают, что процессы преобразования информации на разных этапах реализации РП (запечатлении, удержании, извлечении и воспроизведении релевантной информации) зависят от требований задачи и стратегии решения, которую использует индивид. Представление о трансформации внутренних репрезентаций как статических, так и динамических зрительных последовательностей в зависимости от когнитивной задачи и фазы РП согласуется с результатами фМРТ-исследования (Fulvio et al., 2023). В этой работе в качестве эталонов для запоминания и последующего (после периода удержания в РП) сравнения с тестовым стимулом использовались три дискретно перемещающиеся по экрану окружности, заштрихованные линиями разной ориентации. Экспериментальная модель предусматривала три критерия сравнения окружностей: по ориентации линии, независимо от положения на экране (контекст-независимая проба), по сходству

с окружностью, которая находилась в том же месте экрана (контекст-зависимая пространственная проба), и по сходству с окружностью с определенным порядковым номером (контекст-зависимая порядковая проба). Было показано, что гемодинамический ответ как в затылочных, так и в задних теменных зонах в период удержания информации зависит от экспериментальной задачи, а при извлечении информации из РП такая зависимость отмечалась только в теменных зонах, которые, по мнению авторов статьи, выполняют контролирующую функцию.

Для исследования проблемы преобразований внутренних репрезентаций последовательно организованной зрительной информации мы провели серию экспериментов с использованием модели отсроченного копирования ломаной линии. В этих экспериментах варьировался режим предъявления стимула (статическое изображение ломаной или динамическое последовательное предъявление отдельных отрезков, образующих ломаную) и время удержания информации в РП (задержка между эталоном и императивным звуковым сигналом). Анализ латентного времени двигательного ответа продемонстрировал исходно более короткое время начала копирования ломаной при статическом режиме, чем при динамическом, его общее сокращение и нивелирование разницы по мере увеличения времени удержания информации в РП (Курганский, Корнеев, 2013, 2014). Эти данные свидетельствуют в пользу трансформации внутренних репрезентаций зрительно-пространственных последовательностей из перцептивной в более абстрактную форму. Анализ вызванных потенциалов коры на императивный сигнал, запускающий процесс активации следов релевантной информации (Корнеев и др., 2016), позволил получить дополнительные аргументы в пользу динамических преобразований внутренних репрезентаций зрительной серийной информации. Было обнаружено, что увеличение задержки копирования приводит к росту активности корковых источников в билатеральных зонах верхней теменной дольки (около поля BA5L), а также в правой орбитофронтальной коре (верхняя орбитальная извилина). Верхняя теменная долька — часть задней теменной коры, активность которой ассоциируется с преобразованиями внутренних репрезентаций в зависимости от когнитивной задачи (Fulvio, 2023), а правая орбитофронтальная кора, согласно сравнительным исследованиям РП у пациентов с разной локализацией поражений лобной коры (Johnson et al., 2022), играет ключевую роль в процессах формирования, удержания и извлечения информации о порядке следования запоминаемых объектов.

Дополнительные сведения о характере изменений нейрональной активности в период

удержания релевантной информации в РП получены при анализе связанных с событием потенциалов (ССП) на императивный сигнал в пространстве сенсоров (Курганский и др., 2022): увеличение времени задержки императивного сигнала от 500 до 3000 мс сопровождалось ростом амплитуды длиннотентных позитивных компонентов (P200, P250 и P300), которые отражают семантические аспекты обработки и хранения информации. Значимый рост позитивных компонентов отмечался в симметрично расположенных заднеассоциативных (теменных и височно-теменно-затылочных) и переднеассоциативных (лобных, включая зоны лобного полюса, нижнелобных и передневисочных) зонах. Причем эти изменения оказались независимыми от способа предъявления ломаной линии (статического или поэлементного динамического), что еще раз указывает на трансформацию внутренних репрезентаций в сторону их большей удаленности от «входных» характеристик информации.

Учитывая актуальность вопроса о домен-специфичности механизмов сохранения и извлечения порядка элементов, а также тот факт, что в реальной жизни человек постоянно сталкивается с необходимостью удержания в РП последовательно организованной вербальной информации, мы провели сравнительный анализ выполнения отсроченного двигательного воспроизведения ломаной линии и последовательности букв (Корнеев и др., 2022). Исследование поведенческих показателей выявило различия в характере зависимости латентного времени воспроизведения двух типов последовательностей от длительности удержания информации в РП: обнаруженный ранее при копировании ломаной линии эффект сокращения времени реакции по мере увеличения длины задержки (Корнеев, Курганский, 2013) не проявился при воспроизведении последовательности букв, что может указывать на особенности сохранения порядка следования элементов вербальной последовательности. На модальную специфичность сохранения и преобразования серийной информации указывали также данные ССП, возникающих в ответ на императивный сигнал (Мачинская и др., 2023): увеличение времени удержания ломаной линии сопровождалось ростом амплитуды длиннотентных позитивных компонентов ССП (P200, P250, P300) в лобных, височных, теменных и височно-теменно-затылочных зонах обоих полушарий с преобладанием изменений в правом полушарии, а увеличение времени удержания последовательности букв — сходными изменениями ССП преимущественно в лобно-височных зонах левого полушария, центральных билатеральных и сагитальном теменном отведении.

Таким образом, наши предыдущие исследования свидетельствуют в пользу «активного»

характера процессов удержания последовательно-организованной информации, вовлечения в этот процесс механизмов интеграции различных сенсорных признаков и формирования менее зависимых от сенсорных характеристик внутренних репрезентаций последовательностей. Вместе с тем вопросы о нейрональных механизмах преобразований домен-специфичных кодов в абстрактные в процессе кратковременного сохранения следов требуют проведения дополнительных исследований.

Один из путей получения дополнительной информации о механизмах преобразований внутренних репрезентаций — изучение функциональной организации РП у детей. Разная скорость созревания корковых и корково-подкорковых нейронных сетей и их «подключения» к нейрональным механизмам РП в онтогенезе (Фарбер, Бетелева, 2011; Бетелева и др., 2014) позволяет оценить их специфическую роль в общей функциональной организации РП.

Задача настоящего исследования, носящего поисковый характер, состояла в анализе возрастной специфики функциональной организации РП при отсроченном воспроизведении зрительно-пространственных и буквенных последовательностей у детей 10–12 лет. Мы использовали ту же экспериментальную модель, что ранее применялась в исследовании взрослых испытуемых, и те же параметры вызванной электрической активности коры на императивный сигнал. В этом исследовании мы пытались ответить на три основных вопроса: наблюдаются ли у детей изменения активности мозга в зависимости от режима предъявления последовательностей и времени удержания релевантной информации в РП; если наблюдаются, то зависят ли они от типа стимулов (вербальных или зрительно-пространственных); и, наконец, чем эти изменения, если они происходят, отличаются от выявленных ранее у взрослых.

МЕТОДИКА

Выборка. В эксперименте приняли добровольное участие 32 ребенка (17 девочек и 15 мальчиков) в возрасте 10–12 лет (11.09 ± 1.5 лет). После предварительного анализа качества записей ЭЭГ в итоговую выборку вошли 28 детей (из них 14 девочек).

Стимулы. В качестве эталонных стимулов использовали два типа последовательностей: вербальные — наборы согласных букв длиной от 3 до 5 символов без повторов — и зрительно-пространственные — незамкнутые ломаные линии, составленные из отрезков, число которых менялось от 4 до 6. Примеры последовательностей показаны на рис. 1. Оба вида последовательностей предъявляли в двух режимах:

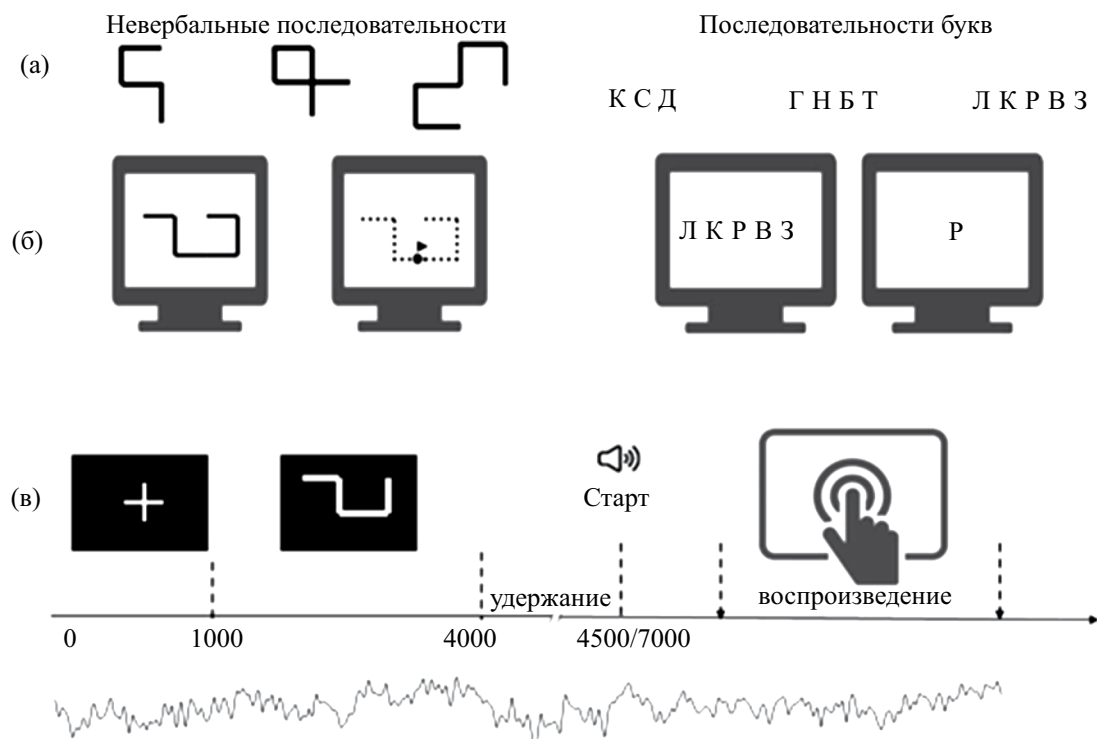


Рис. 1. Примеры вербальных и невербальных стимулов (а), режимы их предъявления (б) и последовательность событий в одной экспериментальной пробе (в).

Fig. 1. Examples of verbal and non-verbal stimuli (a), modes of their presentation (б) and the sequence of events in one experimental probe (в).

статическом и динамическом. В статическом режиме вся последовательность предъявлялась целиком на фиксированное время 2000 мс. В случае вербальной последовательности это были строки букв, а в случае зрительно-пространственной — изображение целой ломаной линии. В динамическом режиме буквы предъявлялись одна за другой, слева направо, с временем экспозиции каждого элемента 500 мс, а ломаные линии — в виде движущейся по ломаной траектории точки, имитирующей графические движения человека, рисующего такую линию, с временем движения по каждому отрезку ломаной 500 мс. В качестве императивного сигнала к воспроизведению последовательности использовался короткий тональный звуковой сигнал.

Экспериментальная проба

Ребенок должен был запомнить и воспроизвести тестовую последовательность после отсроченного императивного сигнала. Сначала на экране появлялся фиксационный крест, после чего предъявлялась последовательность стимулов для запоминания. Затем с псевдослучайно варьируемой задержкой в 500 или 3000 мс после окончания предъявления последовательности стимулов раздавался

звуковой императивный сигнал. В случае невербальных последовательностей нужно было нарисовать запомненную траекторию пальцем на сенсорном экране. В случае вербальных — одновременно с императивным сигналом появлялась строка ранее показанных символов, перемешанных в случайном порядке, и ребенок должен был коснуться пальцем изображений букв на сенсорном экране в том порядке, в котором они были предъявлены в первый раз для запоминания.

Дизайн и процедура эксперимента

Эксперимент состоял из четырех блоков, соответствующих каждому из четырех сочетаний типов последовательностей (буквы или траектории) и режима предъявления (статического или динамического). Каждый блок включал в себя 48 проб. Пробы внутри каждого блока содержали последовательности разной длины (по 16 проб для каждой длины): для букв — из трех, четырех и пяти элементов, для траекторий — из четырех, пяти или шести элементов. Императивный сигнал представлял собой короткую тональную посылку частотой 440 Гц и длительностью 100 мс. В половине проб задержка императивного сигнала составляла 500 мс,

в половине — 3000 мс, что соблюдалось для последовательностей каждой длины. Порядок проб с разной задержкой императивного сигнала внутри каждого блока был псевдослучайным, индивидуальным для каждого испытуемого. Порядок выполнения вербальных и невербальных блоков менялся от испытуемого к испытуемому в псевдослучайной последовательности. Каждый из четырех блоков предварялся короткой тренировочной сессией (четыре пробы), содержащей последовательности, не используемые в эксперименте. Во время проведения эксперимента ребенок сидел в кресле в затемненной камере. Сенсорный экран был расположен на таком расстоянии от него, чтобы было удобно рисовать пальцем (50–60 см). При этом до начала двигательного ответа нужно было удерживать указательный палец в определенной позиции (home position) — касаться небольшого прямоугольника на сенсорном экране.

Программное и техническое обеспечение эксперимента

Экспериментальная процедура была реализована с использованием пакета Psychtoolbox 3.0 в виде скрипта в вычислительной среде Octave 5.2.0 под управлением операционной системы Linux (дистрибутив Kubuntu). Управляющий скрипт выполнялся на компьютере Lenovo Yoga с сенсорным экраном (диагональ 14 дюймов, разрешение 1920 x 1080). Он использовался для предъявления стимулов, регистрации прикосновения и перемещения пальца испытуемого по экрану, а также управлял включением и выключением записи ЭЭГ и маркировкой экспериментальных событий на этих записях.

ЭЭГ высокой плотности записывалась при помощи компьютерного электроэнцефалографа (Electrical Geodesics, Inc.) в полосе частот 0.1–70 Гц (частота оцифровки — 250 Гц) от 129 электродов, расположенных в узлах сетчатого шлема HydroCel GSN (HCGSN), один из которых (вертексный электрод) использовался в качестве референтного во время записи. Созданные программой NetStation файлы данных содержали отдельные записи ЭЭГ для каждой пробы. В качестве референтного ЭЭГ-сигнала при анализе вызванной электрической активности использовалась полусумма сигналов от сенсоров, расположенных над левым и правым мастоидами.

Обработка ЭЭГ

В данном исследовании, так же как в аналогичном исследовании с участием взрослых испытуемых, мы использовали покомпонентный анализ ССП — метод, который широко распространен в электроэнцефалографических исследованиях нейрональных механизмов когнитивных процессов

у человека (Lusk, 2012). Анализировались амплитуды последовательных компонентов ССП (в мкВ), регистрируемых в ответ на звуковой императивный сигнал. Императивный сигнал рассматривался в качестве «зонда» для оценки активности нейронных сетей коры, связанной с удержанием и подготовкой к воспроизведению внутренних репрезентаций эталонных последовательностей. Для выделения ССП с помощью вычислительной среды Octave из отдельных записей ЭЭГ, преобразованных к формату (*.mat), извлекались отрезки, привязанные по времени к началу императивного сигнала. Длительность отрезков составляла 660 мс, из них 160 мс составлял предстимульный период. Отрезки, содержащие артефакты, удалялись целиком в автоматическом режиме. Отрезок считался артефактным, если после удаления постоянной составляющей и последующей фильтрации в полосе частот 0.5–50 Гц амплитуда сигнала превышала 50 мкВ.

Индивидуальные ССП вычислялись для 20 псевдоотведений, соответствующих 8 парам латерально-симметричных отведений (Fp1/2, F3/4, F7/8, C3/4, P3/4, T3/4, P5/6, O1/O2) и четырем сагиттальным отведениям (Fz, Cz, Pz, Oz) стандартной схемы 10–20%. Для этого на шлеме HCGSN были выбраны 20 электродов, соответствующих указанным 20 отведениям схемы 10–20%, и для каждого такого электрода выбирались 4 или 5 ближайших датчиков, расположенных от основного на равном расстоянии. К безартефактным отрезкам ЭЭГ, принадлежащим каждой такой группе каналов (центральному каналу и его 4 или 5 соседям), применялся метод главных компонент, и первая главная компонента (компонента с наибольшей дисперсией) рассматривалась в качестве сигнала, характеризующего скоррелированную активность всей группы каналов. Полученный сигнал масштабировался таким образом, чтобы его средняя квадратичная амплитуда совпадала с таковой для всей группы исходных каналов. Таким образом, в результате описанной процедуры исходная 128-канальная ЭЭГ была заменена на сигналы от 20 подмножеств отведений, которые далее обозначены как псевдоотведения. Для каждого типа последовательностей для каждого испытуемого и каждого из 20 псевдоотведений на основе суммиции безартефактных отрезков ЭЭГ вычислялись индивидуальные ССП, соответствующие четырем кросс-условиям — статическому и динамическому режиму при двух уровнях задержки (500 и 3000 мс). Если в каких-то из этих четырех кросс-условий не набиралось 16 безартефактных отрезков ЭЭГ в индивидуальной записи, то ССП для данного испытуемого в этом кросс-условии не вычислялся. В связи с этим количество случаев, которые учитывались при статистическом групповом анализе для разных кросс-условий, различалось.

Для определения положения компонентов ССП на временной оси использовался метод суперпозиции кривых: в одних осях строились усредненные по всем испытуемым графики ССП для всех анализируемых каналов отдельно для вербальной и зрительно-пространственной сессий эксперимента. Далее интерактивно, с помощью графического курсора, который вручную совмещали с графиком, определялись положения выраженных максимумов (для позитивных компонентов) или минимумов (для негативного компонента) на временной оси графика. Значения пиковых латентностей анализируемых компонентов ССП указаны в разделе «Результаты».

В данной работе представлены результаты анализа амплитудных характеристик 3 компонентов ССП, которые в соответствии с их порядком следования и средними пиковыми латентностями, согласно одной из принятых в электрофизиологической литературе классификаций (Luck, 2012; Ghani et al., 2020), условно обозначены N100, P200 и P300. Эти компоненты присутствовали на кривых ССП в большинстве экспериментальных условий у детей (см. рис. 2), а также присутствовали в аналогичных экспериментальных условиях в нашем предыдущем исследовании взрослых испытуемых (Курганский и др., 2022; Мачинская и др., 2023).

Статистический анализ проводился отдельно для сессий со зрительно-пространственными и вербальными заданиями. Влияние экспериментальных факторов оценивалось с помощью дисперсионного анализа по схеме повторных измерений (см. РЕЗУЛЬТАТЫ). Влияние количества элементов последовательностей в данной работе

не анализировалось. При статистическом анализе параметров ССП в отдельных отведениях применялись поправки Бонферрони, учитывающие множественность сравнений. Исходя из количества латеральных отведений (16), в качестве статистически значимых рассматривались значения $p < 0.05/16 = 0.003$. Учитывая эксплораторный характер исследования, в анализ данных также включены статистические показатели с уровнем значимости $0.05 < p < 0.003$ без поправок на множественные сравнения, что отдельно отмечено в описании результатов. В целом необходимо отметить существенный индивидуальный разброс отклонений амплитудных характеристик ССП на императивный сигнал у детей, что сказалось на результатах статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Методом суперпозиции усредненных по группе потенциалов в 20 псевдоотведениях были выделены основные компоненты ССП в ответ на императивный сигнал при отсроченном воспроизведении ломаной линии и последовательности букв у детей (рис. 2).

Для сопоставимости данных, полученных у взрослых (Курганский и др., 2022) и детей, статистический анализ в данном исследовании был ограничен тремя компонентами: N100, P200 и P300. У детей амплитуды компонентов индивидуальных ССП вычислялись как среднее арифметическое ССП во временном коридоре ± 4 мс вокруг положения пика для следующих латентностей:

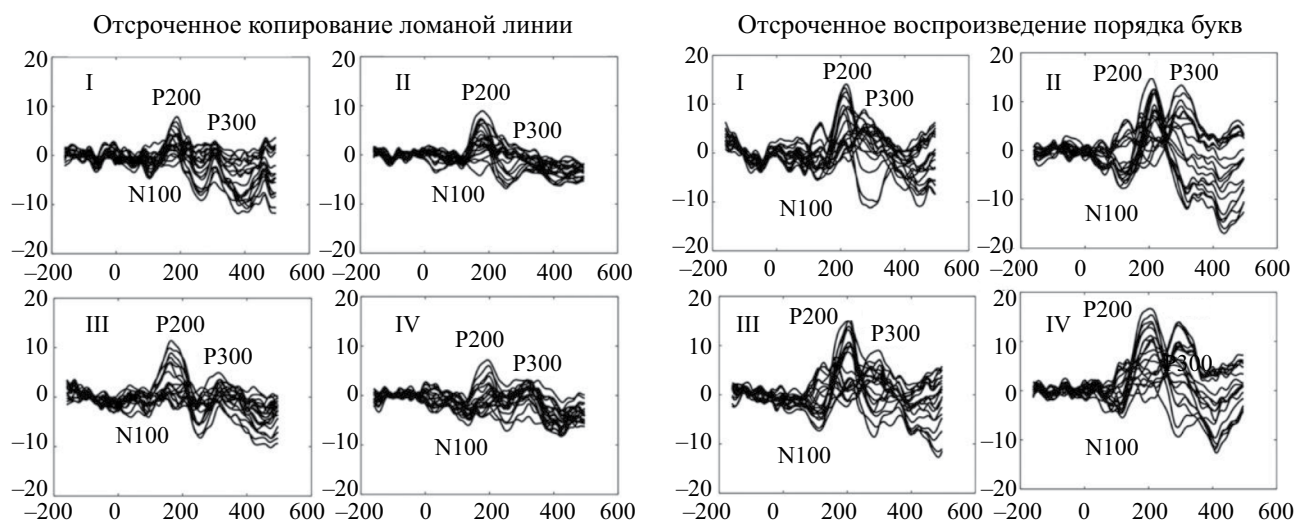


Рис. 2. Суперпозиция ССП в 20 псевдоотведениях в ответ на императивный сигнал при отсроченном копировании ломаной линии и воспроизведении порядка букв в последовательности: I, III – задержка 500 мс; II, IV – задержка 3000 мс; I, II – статический режим; III, IV – динамический режим

Fig. 2. Superposition of ERP to an imperative signal in 20 pseudo-leads during delayed copying of a broken line and reproducing of the order of letters: I, III – 500 ms delay; II, IV – 3000 ms delay; I, II – static mode; III, IV – dynamic mode

при копировании ломаной линии — 116 мс (N100), 180 мс (P200), 320 мс (P300); при воспроизведении последовательности букв — 104 мс (N100), 184 мс (P200), 300 мс (P300).

Отсроченное копирование ломаной линии

Дисперсионный анализ компонентов ССП проводился по той же схеме, которая использовалась при анализе данных взрослых испытуемых (Курганский и др., 2022). Независимыми переменными дисперсионного анализа служили РЕЖИМ предъявления (статический, динамический), ДЛИТЕЛЬНОСТЬ удержания информации в РП (500 и 3000 мс), КОМПОНЕНТ ССП (N100, P200 и P300), ОТВЕДЕНИЕ ЭЭГ (8 отведений для анализа латеральных ССП или 4 отведения для анализа сагиттальных ССП), ПОЛУШАРИЕ (для латеральных ССП).

На первом этапе дисперсионного анализа для латеральных отведений были обнаружены значимые взаимодействия РЕЖИМ*КОМПОНЕНТ ($F(1, 24) = 4.484, p = 0.05, \eta_p^2 = 0.378$) и РЕЖИМ * КОМПОНЕНТ * ОТВЕДЕНИЕ * ПОЛУШАРИЕ ($F(14, 11) = 5.806, p = 0.03, \eta_p^2 = 0.697$). При анализе ССП сагиттальных отведений значимым оказалось взаимодействие ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(3, 22) = 3.138, p = 0.046, \eta_p^2 = 0.300$).

Наличие значимых взаимодействий с фактором КОМПОНЕНТ при анализе вызванной активности в симметричных латеральных отведениях позволило перейти к дисперсионному анализу влияния экспериментальных факторов на амплитуды отдельных компонентов ССП. Усредненные по испытуемым значения амплитуд 3 анализируемых компонентов в симметричных отведениях левого и правого полушарий и их амплитудные карты представлены на рис. 3. Отрицательные значения P200 и P300 связаны со смещением пиков этих компонентов в части отведений ниже нулевой линии (см. рис. 2).

Компонент N100

Дисперсионный анализ по схеме РЕЖИМ * ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ * ОТВЕДЕНИЕ в симметричных латеральных отведениях выявил значимое взаимодействие ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ ($F(1, 24) = 5.599, p = 0.026, \eta_p^2 = 0.189$). Данные амплитудных карт и графики средних значений этого компонента в одноименных латеральных отведениях обоих полушарий свидетельствуют об относительно большей амплитуде этого компонента в отведениях левого полушария по сравнению с правым при небольшой задержке императивного сигнала и вовлечении коры правого полушария при увеличении времени задержки.

Согласно средним значениям компонента N100, представленным на рис. 3, левополушарная асимметрия наблюдалась в случае статического режима во всех одноименных отведениях при короткой задержке, что подтверждается статистически для усредненных по полушариям значений ($F(1,27) = 3.378, p = 0.035, \eta_p^2 = 0.181$). При увеличении задержки эта асимметрия нивелировалась за счет роста амплитуды N100 в отведениях правого полушария, однако он оказался статистически незначимым. При этом амплитуда компонента N100 в отдельных отведениях не демонстрировала значимой зависимости ни от режима предъявления эталона, ни от длительности удержания информации в РП. Дисперсионный анализ влияния экспериментальных условий на амплитуду N100 в сагиттальных отведениях также не выявил статистически значимых зависимостей.

Компонент P200

Дисперсионный анализ по схеме РЕЖИМ * ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ * ОТВЕДЕНИЕ выявил тенденцию к взаимодействию РЕЖИМ * ОТВЕДЕНИЕ * ПОЛУШАРИЕ ($F(7, 18) = 2.465, p = 0.068, \eta_p^2 = 0.611$) и значимое взаимодействие ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(7, 18) = 3.047, p = 0.039, \eta_p^2 = 0.566$). Наличие значимых взаимодействий фактора ОТВЕДЕНИЕ с основными экспериментальными условиями позволило провести анализ влияния режима предъявления эталона и длительности удержания информации в РП на амплитуду компонента P200 в различных отведениях. При анализе влияния фактора РЕЖИМ были обнаружены значимые различия в виде более высокой амплитуды компонента P200 в случае использования статического режима в лобном полюсном ($Fp1, F(1, 24) = 10.820, p = 0.001, \eta_p^2 = 0.246$) и нижнелобном ($F7, F(1, 24) = 10.121, p = 0.001, \eta_p^2 = 0.229$) отведениях левого полушария.

При анализе влияния фактора ДЛИТЕЛЬНОСТЬ значимые различия в виде более высокой амплитуды P200 при короткой задержке обнаружены в затылочных отведениях обоих полушарий (O1, ($F(1,24) = 9.940, p = 0.005, \eta_p^2 = 0.492$; O2, ($F(1,24) = 10.940, p = 0.003, \eta_p^2 = 0.381$), при этом значимое влияние режима предъявления эталона на амплитуду P200 в затылочных отведениях не обнаружено. На рис. 3 видно, что в переднецентральных отделах левого полушария при статическом предъявлении эталона амплитуда P200, напротив, растет с увеличением задержки, однако эти изменения статистически незначимы.

Дисперсионный анализ влияния экспериментальных условий на амплитуду P200 в сагиттальных отведениях не выявил статистически значимых зависимостей.

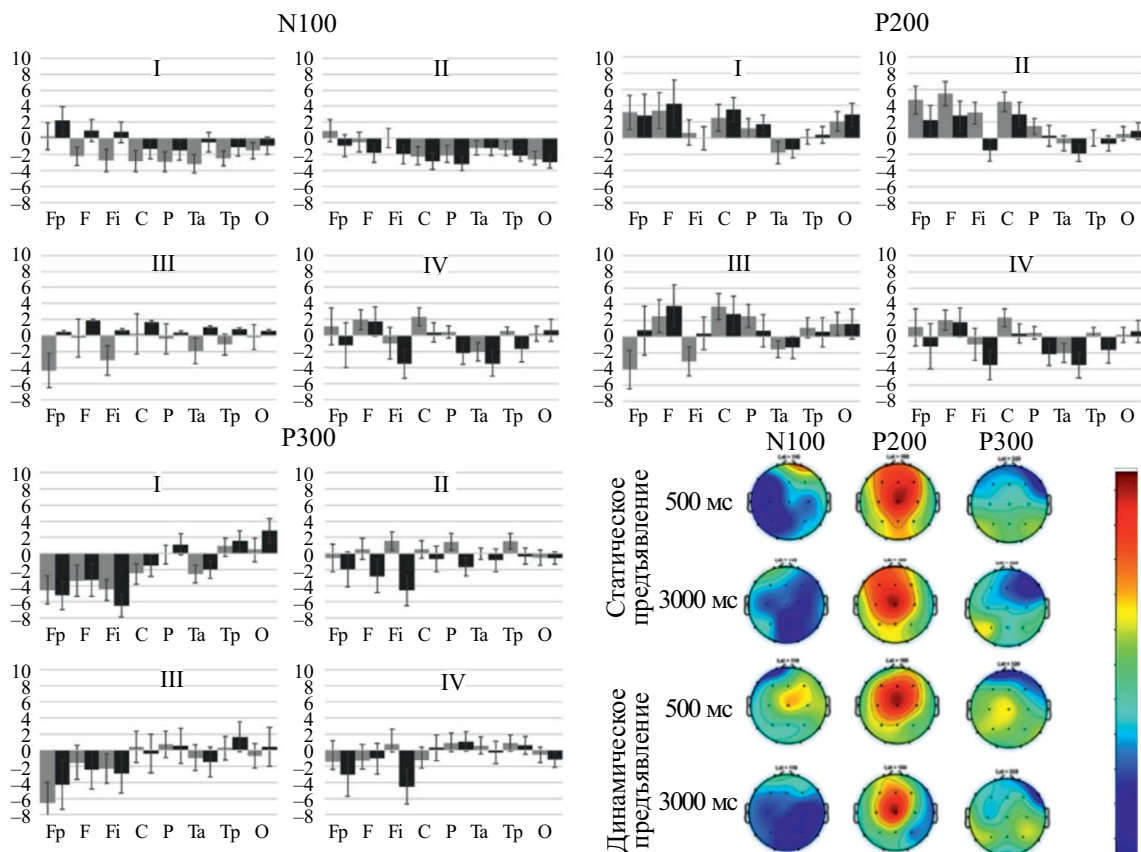


Рис. 3. Задача удержания и последующего воспроизведения ломаных линий. Усредненные значения 3 компонентов ССП на императивный сигнал (в мкВ) и их амплитудные карты. Бары погрешностей отражают двусторонние значения SEM. Для каждого компонента I, III – задержка 500 мс; II, IV – задержка 3000 мс; I, II – статический режим; III, IV – динамический режим. Серые столбики – левое полушарие, черные столбики – правое полушарие. Обозначения псевдоотведений: Fp – Fp1/2; F – F3/4; Fi – F7/8; C – C3/4; P – P3/4; Ta – T3/4; Tr – T5/6, O – O1/O2. Цветовая шкала характеризует амплитуду соответствующего компонента, нормированную на абсолютную величину максимального отклонения этого компонента от 0, синий цвет – отклонение в сторону отрицательных значений, красный – в сторону положительных значений.

Fig. 3. The task of maintaining and reproducing broken lines. Averaged values of three ERP components of the ERP to an imperative signal (in μV) and their amplitude maps. Error bars reflect two-sided SEM values. For each component I, III – 500 ms delay; II, IV – 3000 ms delay; I, II – static mode; III, IV – dynamic mode. Gray columns – left hemisphere, black columns – right hemisphere. Designations of the pseudoleads: Fp – Fp1/2; F – F3/4; Fi – F7/8; C – C3/4; P – P3/4; Ta – T3/4; Tr – T5/6, O – O1/O2. The color scale characterizes the amplitude of the corresponding component, normalized to the absolute value of the maximum deviation of this component from zero, blue – deviation towards negative values, red – towards positive values.

Таким образом, у детей позитивность с латентностью 200 мс, возникающая в ответ на императивный сигнал, больше выражена в условиях статического предъявления эталонной ломаной линии. Эти различия преобладают в лобных полюсных и нижнелобных отведениях левого полушария. Увеличение времени задержки императивного сигнала приводит к разнонаправленным изменениям амплитуды этого компонента ССП в передних ассоциативных и каудальных зрительных отделах, но значимые изменения в виде снижения амплитуды наблюдаются только

в проекциях сенсорно-специфических зрительных зон.

Компонент P300

Дисперсионный анализ амплитуды P300 для симметричных латеральных отведений по схеме РЕЖИМ * ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ * ОТВЕДЕНИЕ выявил тенденцию к двойному взаимодействию ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(7, 8) = 2.343, p = 0.069, \eta_p^2 = 0.477$) и тройному взаимодействию ДЛИТЕЛЬНОСТЬ *

ОТВЕДЕНИЕ * ПОЛУШАРИЕ ($F(7, 18) = 3.144$, $p = 0.061$, $\eta_p^2 = 0.455$). Режим предъявления не оказывал влияния на амплитуду Р300 ни в качестве основного эффекта, ни во взаимодействии с другими экспериментальными условиями. Для сагиттальных отведений значимых влияний экспериментальных факторов или их взаимодействий обнаружено не было.

Учитывая эксплораторный характер исследования и наличие взаимодействий факторов ДЛИТЕЛЬНОСТЬ и ОТВЕДЕНИЕ на уровне тенденции, мы провели анализ влияния времени задержки на амплитуду Р300 в отдельных латеральных отведениях. Этот анализ выявил значимые различия (без учета поправки на множественные сравнения) между пробами с длительностью 500 и 3000 мс для левого лобного полюсного отведения ($F_{p1}, (1, 24) = 6.134$, $p = 0.021$, $\eta_p^2 = 0.204$) и левого нижнелобного отведения ($F_7, F(1, 24) = 5.662$, $p = 0.026$, $\eta_p^2 = 0.191$). В обоих случаях позитивность Р300 возрастала при удлинении времени задержки. При этом значимого влияния режима предъявления лобной ни в одном из отведений обнаружено не было.

Отсроченное воспроизведение последовательности букв

Дисперсионный анализ амплитудных параметров ССП для латеральных отведений по схеме РЕЖИМ (статический, динамический), ДЛИТЕЛЬНОСТЬ (500 и 3000 мс), КОМПОНЕНТ ССП (N100, P200 и P300), ОТВЕДЕНИЕ ЭЭГ (8 отведений), ПОЛУШАРИЕ выявил значимое взаимодействие факторов ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(7, 15) = 10.268$, $p < 0.0001$, $\eta_p^2 = 0.827$), ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ ($F(1, 21) = 10.187$, $p = 0.004$, $\eta_p^2 = 0.327$), ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ * ПОЛУШАРИЕ ($F(7, 15) = 2.992$, $p = 0.048$, $\eta_p^2 = 0.547$), РЕЖИМ * КОМПОНЕНТ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(14, 8) = 2.904$, $p = 0.048$, $\eta_p^2 = 0.809$) и РЕЖИМ * ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * КОМПОНЕНТ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(14, 8) = 3.660$, $p = 0.023$, $\eta_p^2 = 0.837$). Наличие значимых взаимодействий фактора КОМПОНЕНТ с основными экспериментальными условиями позволило провести отдельные дисперсионные анализы для трех компонентов ССП. Дисперсионный анализ ССП для сагиттальных отведений значимых влияний экспериментальных факторов или их взаимодействий не выявил. Абсолютные значения 3 анализируемых компонентов в симметричных отведениях левого и правого полушарий и их амплитудные карты представлены на рис. 4. Отрицательные значения Р200 и Р300 связаны со смещением пиков этих компонентов в части отведений ниже нулевой линии (см. рис. 2).

Компонент N100

Для этого компонента обнаружено значимое взаимодействие ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ ($F(1, 21) = 18.166$, $p < 0.0001$, $\eta_p^2 = 0.464$) и ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ * ПОЛУШАРИЕ ($F(7, 15) = 5.556$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = 0.722$). На рис. 4 видно, что амплитуда компонента растет при увеличении времени задержки преимущественно в правом полушарии в переднецентральных отведениях. Однако анализ изменений N100 в зависимости от длительности удержания вербальной информации в отдельных отведениях значимых различий не выявил.

Компонент P200

Время удержания вербальной информации в РП оказывало значимое влияние на величину этого позитивного компонента в зависимости от локализации ССП. Значимыми оказались следующие взаимодействия: ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(7, 15) = 7.889$, $p < 0.0001$, $\eta_p^2 = 0.789$), ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ ($F(1, 21) = 9.848$, $p = 0.005$, $\eta_p^2 = 0.319$) и ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ * ПОЛУШАРИЕ ($F(7, 15) = 7.794$, $p = 0.002$, $\eta_p^2 = 0.730$).

Анализ влияния экспериментальных факторов на позитивность Р200 в отдельных отведениях выявил ее значимый (с поправкой на множественные сравнения) рост при удлинении периода удержания информации в РП в нижнелобном (F_7 , $F(1, 21) = 11.098$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = 0.346$) и передневисочном (T_3 , $F(1, 21) = 11.776$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = 0.359$) отведениях левого полушария, а также значимый (но без поправки на множественные сравнения) рост в теменном (P_3 , $F(1, 21) = 4.967$, $p = 0.024$, $\eta_p^2 = 0.251$) и центральном (C_3 , $F(1, 21) = 6.124$, $p = 0.022$, $\eta_p^2 = 0.226$) отведениях того же полушария. Значимого влияния фактора РЕЖИМ для этого компонента не обнаружено.

Компонент P300

Дисперсионный анализ величины этого компонента выявил значимые взаимодействия ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(7, 15) = 4.986$, $p = 0.004$, $\eta_p^2 = 0.699$) и ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ПОЛУШАРИЕ ($F(7, 15) = 4.411$, $p = 0.006$, $\eta_p^2 = 0.528$).

Анализ влияния экспериментальных условий на ССП в отдельных отведениях левого и правого полушарий показал, что как в качестве основного эффекта, так и во взаимодействии с другими факторами значимое влияние оказывает только ДЛИТЕЛЬНОСТЬ удержания буквенных последовательностей. Значимый эффект длительности задержки с учетом поправки на множественные сравнения выявлен в передневисочном (T_3 , $F(1, 21) = 10.824$,

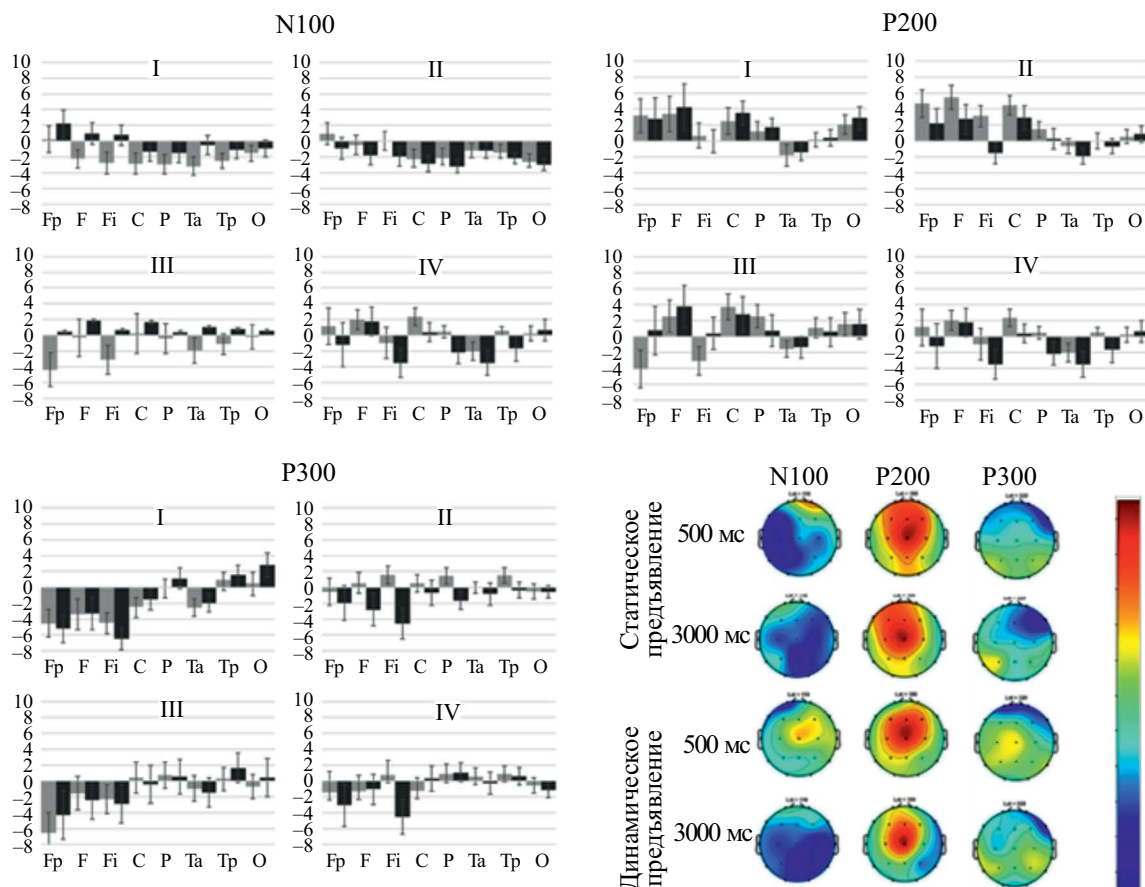


Рис. 4. Задача удержания и последующего воспроизведения последовательностей букв. Усредненные по группе значения 3 компонентов ССП на императивный сигнал (в мкВ) и их амплитудные карты. Бары погрешностей отражают двусторонние значения SEM. Для каждого компонента I, III – задержка 500 мс; II, IV – задержка 3000 мс; I, II – статический режим; III, IV – динамический режим. Серые столбики – левое полушарие, черные столбики – правое полушарие. Обозначения псевдоотведений и цветовая шкала амплитудных карт те же, что на рис. 3.

Fig. 4. The task of retaining and subsequent reproduction of letter sequences. Averaged values of three components of the ERP to an imperative signal (in μV) and their amplitude maps. Error bars reflect two-sided SEM values. For each component I, III – delay 500 ms; II, IV – delay 3000 ms; I, II – static mode; III, IV – dynamic mode. Gray columns – left hemisphere, black columns – right hemisphere. Designations of the pseudoleads and color scale of amplitude maps are the same as in Fig. 3.

$p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.271$), задневисочном (Т5, $(F(1,21) = 9.673, p = 0.003, \eta_p^2 = 0.215)$ и теменном (Р3, $(F(1,21) = 10.073, p = 0.002, \eta_p^2 = 0.284)$ отведениях левого полушария. Кроме этого, значимым без учета поправки на множественное сравнение оказался рост амплитуды Р300 в левом центральном отведении (С3, $(F(1,21) = 4.941, p = 0.037, \eta_p^2 = 0.190)$). Во всех случаях значение позитивности Р300 было выше при задержке 3000 мс, чем при задержке 500 мс.

Дисперсионный анализ величины Р300 в сагиттальных отведениях выявил значимое взаимодействие ДЛИТЕЛЬНОСТЬ * ОТВЕДЕНИЕ ($F(3,19) = 3.862, p = 0.024, \eta_p^2 = 0.356$). Наиболее выраженные и значимые (но без поправки

на множественные сравнения) различия при этом были обнаружены в теменном сагиттальном отведении (Рз) в виде более высоких значений позитивности Р300 при длительной задержке ($F(1,21) = 6.135, p = 0.022, \eta_p^2 = 0.226$).

Таким образом, при удержании и отсроченном воспроизведении буквенных последовательностей, так же как при удержании и копировании ломаной линии, активация корковых зон при извлечении релевантной информации в ответ на императивный сигнал зависела от времени удержания репрезентации эталона. В отличие от воспроизведения траекторий, режим предъявления буквенных последовательностей не оказывал значимого влияния на анализируемые параметры ССП.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании основные статистически значимые изменения ССП, которые мы наблюдали у детей 10–12 лет при варьировании экспериментальных условий удержания вербальных и невербальных последовательностей в РП, касались позитивных составляющих во временных интервалах 150–250 мс (Р200, или Р2) и 280–400 мс (Р300, или Р3). Для интерпретации полученных результатов с точки зрения отражения в них функциональной организации РП обратимся к данным о связи этих компонентов с когнитивными процессами.

Оба этих позитивных компонента выделяются в поверхностной ЭЭГ как во фронтальных, так и в каудальных отведениях и демонстрируют функциональную и нейрональную гетерогенность. Так, в интервале 150–250 мс (Р200) в литературе описаны как минимум 2 позитивных компонента — фронтальный и каудальный. Каудальный Р2 ассоциируется с обработкой категориальных признаков значимой информации при ее восприятии (Schendan, Kutas, 2007; Finnigan et al., 2011) и удержании в РП (Lefebvre et al., 2005), тогда как фронтальный — с влияниями со стороны мотивационных модулирующих систем, которые сигнализируют о соответствии анализируемого объекта параметрам целевого стимула (Potts et al., 2005), в том числе при подготовке к двигательному ответу (Berchicci et al., 2016). В работе (Клеева и др., 2020) высказывается предположение, что Р2, регистрируемый в сенсорно-специфических зонах при восприятии релевантной информации, отражает процессы информационного синтеза между входящими стимулами и внутренними репрезентациями, хранящимися в РП.

Более позднюю позитивную волну ССП во временном интервале от 250 до 400 мс условно обозначают как компонент Р300, или Р3. Исследователи связывают Р3 с механизмами сличения текущего сигнала со следами памяти и выделяют в нем два компонента — Р3а и Р3b: первый, более ранний, соотносят с автоматизированной ориентировочной реакцией, возникающей в ответ на новые и не требующие никаких действий события (например, при использовании novel oddball-парадигмы), а второй — с сопоставлением текущей целевой информации с информацией, хранящейся в РП, на этапе подготовки к совершению произвольного действия (для обзора см. (Soltani, Knight, 2000; Polich, 2007; Verleger, 2020)). В цитируемых обзорах, а также в работах (Huang et al., 2015; Hall et al., 2015) приводятся сведения о том, что функциональная гетерогенность двух компонентов Р3 сочетается со спецификой их нейрональной и нейрохимической основы. Так, «фронтальный» Р3а связан с активностью цингулярной и латеральной

префронтальной корковых зон и усилением метаболизма дофамина и глутамата; более поздний Р3b — с активностью височно-теменных и вен-тролатеральных префронтальных корковых зон, а также гиппокампа, и усилением метаболизма норадреналина.

Важно подчеркнуть, что за волнами ССП, регистрируемыми от поверхности головы, в том числе за компонентами Р3а и Р3b, лежит вызванная активность распределенных нейронных сетей коры, а не изолированных источников в отдельных корковых зонах. Об этом свидетельствуют результаты анализа кортикограммы у пациентов во время нейрохирургических операций с помощью вживленных в кору электродов (Halgren et al., 1998). В этом исследовании показано, что волна Р3а генерируется нейронами фронто-парието-цингулярной системы, включающей дорзолатеральную префронтальную кору, теменную кору в области супрамаргинальной извилины и цингулярную кору. Эта активность наблюдается в ответ на редкие слуховые и зрительные стимулы независимо от того, являются ли они целевыми или нет, привлекают ли произвольное внимание или нет. Волна Р3b генерируется нейронами, расположенными на медиальной поверхности височной доли, в области верхней височной и передней теменной борозд, а также в вен-тролатеральной префронтальной коре, в ответ на слуховые или зрительные стимулы, которые требуют привлечения произвольного внимания, связанного с их дополнительной обработкой. Множественность источников этих позитивных колебаний исключает их строгое топографическое размежевание и предполагает возможность изменений их распределения на скальпе в зависимости от характера когнитивной деятельности, возрастных и индивидуальных особенностей индивида. Исследования волн ССП, условно обозначаемых Р3а и Р3b, при решении различных когнитивных задач свидетельствуют о том, что они отражают активность последовательно развивающихся процессов обработки релевантной информации: (1) привлечения внимания к существенным свойствам внешних стимулов или избирательной активации внутренних репрезентаций в РП; (2) соотнесения этой релевантной информации с планом будущих действий (Berti, 2016; Verleger, 2020; Filimonov et al., 2022; Hosseini et al., 2024). В нашем исследовании неоднократно повторяющийся императивный сигнал использовался как триггер нейрональных процессов, обеспечивающих актуализацию внутренних репрезентаций для подготовки к воспроизведению последовательностей. Это позволяет связать наблюдаемые изменения Р300 с более поздним компонентом Р3b, отражающим процессы реактивации внутренних репрезентаций, содержащих информацию, необходимую для построения последовательности будущих действий.

С учетом приведенных выше данных о функциональной специфике различных составляющих Р200 и Р300 рассмотрим полученные результаты с точки зрения ответов на поставленные во введении вопросы.

Наблюдается ли у детей зависимость ССП на императивный сигнал от режима предъявления последовательностей и времени их удержания в РП?

На этот вопрос наше исследование отвечает утвердительно. На рис. 5 в схематическом виде представлена топография зависимости, вызванной ЭА коры на императивный звуковой сигнал от длительности задержки (верхний ряд) и режима предъявления последовательностей (нижний ряд). Что касается режима предъявления последовательностей, то у детей, так же как и у взрослых (Курганский и др., 2022), ССП был выше при статическом режиме, чем при динамическом в задаче отсроченного копирования ломаной линии, что мы связывали с дополнительным привлечением ресурсов внимания при преобразовании статического зрительного образа траектории в последовательность отдельных зрительно-пространственных образов отрезков для последующего копирования. Сравнение временных и топографических характеристик изменений ССП, связанных с режимом предъявления траекторий, у детей и взрослых указывает на их возрастные особенности: у детей при статическом режиме увеличивался компонент Р200 в переднеассоциативных зонах левого полушария, у взрослых же — негативный компонент N100 в лобно-центральных зонах обоих полушарий. При анализе зависимости ССП у детей от режима предъявления буквенных последовательностей значимых влияний этого фактора обнаружено не было, что согласуется с поведенческими данными, полученными на детской выборке, которые свидетельствуют об отсутствии различий в точности воспроизведения последовательности букв при статическом и динамическом режиме их предъявления (Корнеев и др., 2024).

Существенно большее влияние на параметры ССП оказывала длительность задержки между эталонной последовательностью и императивным сигналом: у детей, так же как и у взрослых (Курганский и др., 2022; Мачинская и др., 2023), удлинение периода удержания релевантной последовательно-организованной информации, как зрительно-пространственной, так и вербальной, сопровождалось изменениями реактивности нейронных сетей коры. При этом наиболее выраженные изменения касались позитивных составляющих ССП — Р200 и Р300. Общим для обеих модальностей был рост величины этих компонентов в зонах проекций переднеассоциативных и заднеассоциативных корковых зон по мере увеличения длительности задержки. Основываясь на приведенных выше данных о функциональной значимости Р200 и Р300, мы рассматриваем

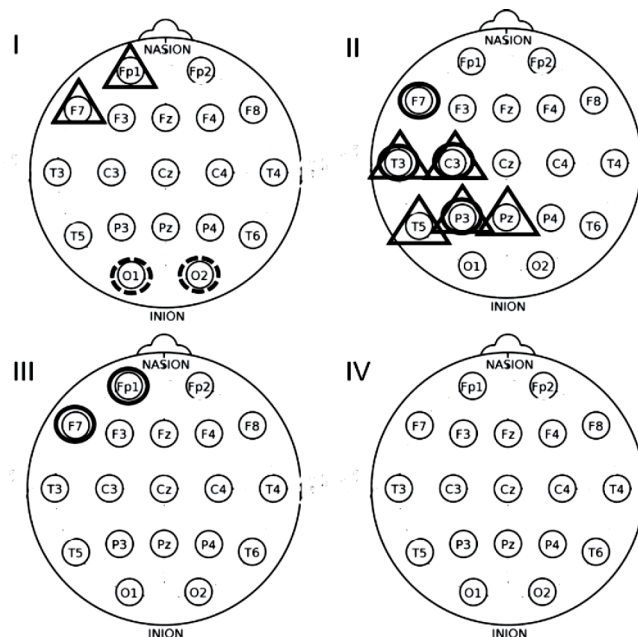


Рис. 5. Топография зависимости величины ССП на императивный сигнал от длительности удержания и режима предъявления ломаной линии и последовательности букв. Обозначения: I, II — влияние фактора ДЛИТЕЛЬНОСТЬ; III, IV — влияние фактора РЕЖИМ; I, III — удержание ломаной линии; II, IV — удержание последовательности букв. Данные о статистической значимости различий ССП в отдельных отведениях указаны в тексте раздела РЕЗУЛЬТАТЫ. Кругок — Р200, треугольник — Р300. Сплошная линия — величина ССП больше при длительности задержки 3000 мс, пунктир — при длительности задержки 500 мс.

Fig. 5. Topography of the significant ERP changes due to the retention time and mode of presentation of the broken lines and the letter sequences. Designations: I, II — the influence of DURATION; III, IV — the influence of MODE; I, III — retention of broken lines; II, IV — retention of letter sequences. Data on statistical significance of ERP differences in individual leads are given in the text of RESULTS section. Circle — P200, triangle — P300. Solid line — ERP value is higher with delay duration of 3000 ms, dotted line — with delay duration of 500 ms.

этот результат как свидетельство преобразования внутренних репрезентаций последовательностей в абстрактную (менее зависимую от входных характеристик информации) форму, что требует участия нейронных сетей ассоциативных корковых зон.

Зависят ли изменения активности мозга детей в процессе удержания последовательностей от типа стимулов (вербальных или зрительно-пространственных)?

На этот вопрос наше исследование отвечает также утвердительно. Наряду с домен-неспецифичными преобразованиями ССП мы наблюдали и изменения, связанные с модальностью последовательностей. С ростом времени удержания ломаной линии

величины P200 и P300 изменялись разнонаправленно в зависимости от локализации отведения: величина P200 в зонах проекции зрительных сенсорно-специфических областей коры обоих полушарий (O1, O2) уменьшалась при удлинении задержки, а позитивность P300 в переднеассоциативных зонах левого полушария (Fp1, F7), напротив, росла. Учитывая функциональную специфичность компонентов P200 (см. выше), можно предположить, что в данном случае речь идет о P2a, который отражает процессы сенсорного кодирования, а уменьшение его амплитуды в затылочных отведениях с увеличением длительности задержки отражает снижение активности сенсорно-специфических нейронных сетей (по крайней мере, в данной экспериментальной задаче) в процессе удержания информации в РП. Рост P300 в латеральных переднеассоциативных зонах (Fp1, F7), по-видимому, можно трактовать как активацию механизмов преобразования внутренних репрезентаций эталонной последовательности для реализации последовательности действий, что в литературе связывается с реактивностью P3b (см. обсуждение выше). Это предположение согласуется с функциональной специализацией латеральных лобных полюсных и нижнелобных зон префронтальной коры в формировании, сохранении и актуализации последовательности действий (Bludau et al., 2014; Papitto et al., 2020).

Топография значимых изменений ССП при увеличении длительности удержания буквенных последовательностей отличалась от наблюдавшейся при удержании ломаной линии: рост величины P200 и P300 отмечался преимущественно в височных, теменных и заднеассоциативных зонах левого полушария, что согласуется с функциональной специализацией этих корковых зон в процессах обработки и удержания в РП фонологических единиц и буквенных последовательностей (Ekert et al., 2021; Hodgson et al., 2023). При анализе вербальной сессии эксперимента обращает на себя внимание менее выраженное по сравнению со зрительно-пространственной сессией вовлечение переднеассоциативных зон левого полушария в процесс преобразования внутренних репрезентаций в последовательность действий. Это может быть связано как с особенностями стимульного материала, так и с особенностями воспроизведения последовательностей. Вербальные стимулы исходно представляли собой последовательно организованные (суксессивные) информационные единицы, в которых каждый элемент изначально характеризовался своим «местом» в ряду, в отличие от изображений ломаной линии, которая удерживалась в РП в виде симультанного образа, где важны пространственные характеристики отдельных элементов (отрезков) и их соотношения, а не сами отдельные элементы. Можно предположить, что это свойство вербальных последовательностей облегчало их преобразование в последовательность планируемых действий, а значит,

требовало меньшей активации префронтальных корковых зон. Кроме этого, вербальная и зрительно-пространственные сессии отличались характером двигательного ответа: в первом случае требовалось запомнить место каждой буквы в ряду, а двигательный ответ представлял собой отдельные прикосновения к сенсорному экрану; во втором случае требовалось нарисовать ломаную линию, а значит, придать симультанному образу «новое», требуемое задачей качество последовательности, что увеличивало нагрузку на процесс преобразования внутренних репрезентаций и соответствующую активацию префронтальных корковых зон. О дополнительных преобразованиях внутренних репрезентаций ломаных линий по сравнению с репрезентациями буквенных последовательностей как у взрослых, так и у детей косвенно говорит наличие эффекта задержки (сокращение латентного времени двигательного ответа при увеличении времени удержания информации в РП) для невербальной информации и отсутствия такового — для вербальной (Корнеев и др., 2022; Корнеев и др., 2024).

В чем состоят возрастные особенности изменений активности мозга, выявленных в процессе удержания вербальных и невербальных последовательностей в РП?

Основные возрастные различия касаются задачи удержания и отсроченного копирования ломаной линии. Связанные с увеличением длительности задержки изменения позитивных компонентов ССП в этой задаче у детей выявлены преимущественно в переднеассоциативных зонах левого полушария, в отличие от билатерального (с доминированием активности правого полушария) вовлечения этих зон у взрослых (Корнеев и др., 2016; 2022). Преобладание левополушарных изменений ССП было выявлено у детей и при анализе влияния режима предъявления, тогда как у взрослых реактивными были лобно-центральные зоны обоих полушарий. Эти наблюдения согласуются с выводами метаанализа фМРТ-данных детей и подростков (Houdé et al., 2010) о более высокой активации передней островковой коры левого полушария у детей 9.2 ± 2 лет по сравнению с подростками 14.3 ± 2 лет и, напротив, более высокой активации симметричных структур правого полушария у подростков по сравнению с детьми при выполнении тестов на оценку эффективности управляющих функций (УФ). Преимущественное вовлечение левого полушария в обеспечение УФ, в частности при удержании информации в РП, у детей 10–12 лет может свидетельствовать о возрастной морфофункциональной незрелости префронтальной коры правого полушария (в особенности ее базальных и вентральных отделов). В пользу этого предположения говорят данные морфометрического исследования детей и подростков в возрасте от 4 до 20 лет (Shaw et al., 2009), в котором показан относительный прирост толщины коры правого

полушария в зоне нижней лобной извилины, а также в передней островковой и орбито-фронтальной областях того же полушария на протяжении всего исследованного периода. О длительном морфо-функциональном созревании фронтальных отделов правого полушария свидетельствуют также результаты исследований функциональной организации произвольного предстимульного внимания у детей 9–10 лет, а именно отсутствие у детей этого возраста свойственного взрослым усиления функционального взаимодействия между префронтальными и заднеассоциативными зонами правого полушария в процессе подготовки к решению сенсорной задачи (Мачинская, Дубровинская, 1994; Talalay et al., 2021). Еще одна возрастная особенность функциональной организации РП при удержании ломаной линии у детей заключается в более выраженной реактивности зрительных сенсорно-специфических зон обоих полушарий при короткой задержке императивного сигнала. Выше мы связали уменьшение амплитуды Р200 в затылочных отведениях при увеличении длительности задержки императивного сигнала со снижением активности сенсорно-специфических нейронных сетей в процессе удержания информации в РП. Отсутствие этого эффекта у взрослых может быть обусловлено меньшей, чем у детей, нагрузкой на сенсорно-специфические зрительные зоны при извлечении следов в задачах на зрительную РП (Фарбер, Бетелева, 2011).

ВЫВОДЫ

1. Функциональная организация РП при удержании и отсроченном воспроизведении зрительно-пространственных и вербальных последовательностей у детей 10–12 лет исследовалась на основе анализа ССП на императивный сигнал.

2. Показана зависимость величины позитивных компонентов Р200 и Р300 от режима предъявления последовательностей (статического или динамического) и времени их удержания в РП (500 или 3000 мс), что указывает на преобразования нейрональной основы внутренних репрезентаций последовательно организованной информации в РП.

3. Обнаруженные эффекты режима предъявления и времени задержки императивного сигнала различаются для зрительно-пространственных и вербальных последовательностей.

4. При отсроченном копировании ломаной линии величина компонента Р200 выше в лобном полюсном и нижнелобном отведениях левого полушария при использовании статического режима в сравнении с динамическим, тогда как в задаче воспроизведения последовательности букв эффект режима предъявления последовательности не обнаружен.

5. При отсроченном копировании ломаной линии удлинение интервала между эталонной

последовательностью и императивным сигналом приводит к разнонаправленным изменениям Р200 и Р300 в каудальных и фронтальных отведениях: снижению Р200 в затылочных отведениях обоих полушарий и увеличению Р300 в нижнелобном и лобном полюсном отведениях левого полушария.

6. При отсроченном воспроизведении последовательности букв удлинение интервала между эталонной последовательностью и императивным сигналом приводит к увеличению Р200 и Р300 в латеральных лобно-височных и височно-теменных отведениях левого полушария.

7. Выявлена возрастная специфика влияния времени удержания информации на функциональную организацию РП при отсроченном копировании последовательностей у детей 10–12 лет: у детей, в отличие от взрослых (Курганский и др., 2022), не выявлено значимых изменений в зонах проекций переднеассоциативных и заднеассоциативных областей правого полушария и, напротив, обнаружены изменения в зонах проекций затылочных областей.

ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ КАЖДОГО АВТОРА

Р.И. Мачинская — статистическая обработка параметров ССП, написание текста; А.А. Корнеев — концепция исследования, статистическая обработка поведенческих данных; А.В. Курганский — концепция исследования, первичная обработка ЭЭГ-данных; Д.И. Ломакин — проведение экспериментального исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнялась в рамках научно-исследовательского проекта ФГБНУ «ИРЗАР» (госзадание № 073-00073 на 2024 год).

УКАЗАНИЕ НА ОТСУТСТВИЕ ИЛИ НАЛИЧИЕ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБНУ ИРЗАР (протокол № 2 от 10.10.2024). Дети участвовали в исследовании добровольно. Родители детей дали письменное информированное согласие на участие детей в исследовании.

УКАЗАНИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

При необходимости можно запросить первичные данные у авторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бетелева Т.Г., Мачинская Р.И., Курганский А.В., Фарбер Д.А.* Мозговая организация рабочей памяти в младшем школьном возрасте. Мозговые механизмы формирования познавательной деятельности в младшем школьном возрасте. Ред. Мачинская Р.И., Фарбер Д.А.. М: НОУ ВПО «МПСУ»; Воронеж: МОДЭК, 2014. С. 237–262.
- Величковский Б.М.* Когнитивная наука: Основы психологии познания. В 2 тт. Т. 1. М.: Академия, 2006. 448 с.
- Клеева Д.Ф., Ребрейкина А.Б., Сысоева О.В.* Компоненты вызванного потенциала в исследовании перцептивного научения [Электронный ресурс]. Современная зарубежная психология. 2020. 9 (2): 34–45.
doi: 10.17759/jmfp.2020090203
- Корнеев А.А., Ломакин Д.И., Курганский А.В., Мачинская Р.И.* Отсроченное копирование незнакомых контурных изображений: анализ потенциалов, связанных с предъявлением стимулов. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. 2016. 66 (4): 470–483.
doi: 10.7868/S0044467716040080
- Корнеев А.А., Ломакин Д.И., Курганский А.В., Мачинская Р.И.* Удержание вербальной и невербальной серийной информации в рабочей памяти. Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2022. 19. (2): 303–322.
doi: 10.17323/1813-8918-2022-2-303-322
- Корнеев А. А., Курганский А.В.* Внутренняя репрезентация серии движений при воспроизведении статического рисунка и траектории движущегося объекта. Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова. 2013. 63 (4): 437–450.
DOI: 10.7868/S0044467713040060
- Корнеев А.А., Курганский А.В.* Влияние способа зрительного предъявления сложной траектории на временные параметры ее отсроченного двигательного воспроизведения. Психологические исследования. 2014. 7 (37).
<https://doi.org/10.54359/ps.v7i37.594>
- Корнеев А.А., Ломакин Д.И., Курганский А.В., Мачинская Р.И.* Запоминание вербальной и невербальной серийной информации детьми 9–11 лет. Национальный психологический журнал. 2024. № 4 (в печати).
- Курганский А.В., Ломакин Д.И., Корнеев А.А., Мачинская Р.И.* Мозговая организация рабочей памяти при отсроченном копировании ломаной линии: анализ потенциалов, связанных с императивным сигналом. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. 72 (3): 387–404.
doi: 10.31857/S0044467722030066
- Мачинская Р.И., Курганский А.В., Корнеев А.А., Ломакин Д.И.* Мозговая организация рабочей памяти в задачах на удержание вербальных и зрительно-пространственных последовательностей: анализ ССП на императивный сигнал. Сборник тезисов XXIV Съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. Санкт-Петербург, 11–15 сентября 2023 г. Ред. Фирсов М.Л. СПб.: Изд-во ВВМ, 2023. С. 522.
- Мачинская Р.И., Дубровинская Н.В.* Онтогенетические особенности функциональной организации полушарий при направленном внимании: ожидание перцептивной задачи. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 1994. 44 (3): 448–456.
- Фарбер Д.А., Бетелева Т.Г.* Формирование мозговой организации рабочей памяти в младшем школьном возрасте. Физиология человека. 2011. 37 (1): 5–17.
- Absatova K.A., Kurgansky A.V., Machinskaya R.I.* The recall modality affects the source-space effective connectivity in the θ -band during the retention of visual information. Psychology and Neuroscience. 2016. 9 (3):344–361.
doi: 10.1037/pne0000063
- Adam K.C. S., Rademaker R.L., Serences J.T.* Dynamics Are the Only Constant in Working Memory. J. Cogn. Neurosci. 2022. 35(1):24–26.
DOI: 10.1162/jocn_a_01941.
- Adams E.J., Nguyen A.T., Cowan N.* Theories of Working Memory: Differences in Definition, Degree of Modularity, Role of Attention, and Purpose. Lang Speech Hear Serv. Sch. 2018. 49(3):340–355.
DOI: 10.1044/2018_LSHSS-17-0114.
- Atkinson R.C., Shiffrin R.M.* Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. The psychology of learning and motivation. 1968. 2: 89–195.
[https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60422-3](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60422-3)
- Berchicci M., Spinelli D., Di Russo F.* New insights into old waves. Matching stimulus- and response-locked ERPs on the same time-window. Biol. Psychol. 2016. 117: 202–215.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.04.007>
- Berti S.* Switching Attention Within Working Memory is Reflected in the P3a Component of the Human Event-Related Brain Potential. Frontiers in human neuroscience, 2016. 9.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00701>
- Bharti A.K., Yadav S.K., Jaswal S.* Feature Binding of Sequentially Presented Stimuli in Visual Working Memory. Front Psychol. 2020. 11:33.
doi: 10.3389/fpsyg.2020.00033.
- Bludau S., Eickhoff S.B., Mohlberg H., Caspers S., Laird A.R., Fox P.T., Schleicher A., Zilles K., Amunts K.* Cytoarchitecture, probability maps and functions of the human frontal pole. NeuroImage. 2014. 93 (Pt 2):260–275.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.052>

- Dehaene S., Meyniel F., Wacongne C., Wang L., Pallier C. The Neural Representation of Sequences: From Transition Probabilities to Algebraic Patterns and Linguistic Trees. *Neuron*. 2015. 88 (1): 2–19. doi: 10.1016/j.neuron.2015.09.019.
- D'Esposito M., Postle B.R. The cognitive neuroscience of working memory. *Annu. Rev. Psychol.* 2015. 66:115–42. doi: 10.1146/annurev-psych-010814-015031.
- Ekert J.O., Gajardo-Vidal A., Lorca-Puls D. L., Hope T.M. H., Dick F., Crinion J.T., Green D.W., Price C.J. Dissociating the functions of three left posterior superior temporal regions that contribute to speech perception and production. *NeuroImage*. 2021. 245:118764. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118764>
- Filimonov D., Railo H., Revonsuo A., Koivisto M. Modality-specific and modality-general electrophysiological correlates of visual and auditory awareness: Evidence from a bimodal ERP experiment. *Neuropsychologia*. 2022. 166: 108154. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2022.108154>
- Finnigan S., O'Connell R. G., Cummins T.D., Broughton M., Robertson I.H. ERP measures indicate both attention and working memory encoding decrements in aging. *Psychophysiology*. 2011. 48(5): 601–611. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01128.x>
- Fulvio J.M., Yu Q., Postle B.R. Strategic control of location and ordinal context in visual working memory. *Cereb. Cortex*. 2023. 33(13):8821–8834. doi: 10.1093/cercor/bhad164.
- Ghani U., Signal N., Niazi I.K., Taylor D. ERP based measures of cognitive workload: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020. 118:18–26. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.020
- Ginsburg V., Archambeau K., van Dijk J.-P., Chetail F., Gevers W. Coding of serial order in verbal, visual and spatial working memory. *Journal of Experimental Psychology: General*. 2017. 146 (5): 632–650. <https://doi.org/10.1037/xge0000278>;
- Guidali G., Pisoni A., Bolognini N., Papagno C. Keeping order in the brain: The supramarginal gyrus and serial order in short-term memory. *Cortex*. 2019. 119:89–99. doi: 10.1016/j.cortex.2019.04.009.
- Halgren E., Marinkovic K., Chauvel P. Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998. 106 (2): 156–164. [https://doi.org/10.1016/s0013-4694\(97\)00119-3](https://doi.org/10.1016/s0013-4694(97)00119-3)
- Hall M.H., Jensen J.E., Du F., Smoller J.W., O'Connor L., Spencer K.M., Öngür D. Frontal P3 event-related potential is related to brain glutamine/glutamate ratio measured in vivo. *Neuroimage*. 2015. 111:186–191. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.014>
- Haque Z.Z., Samandra R., Mansouri F.A. Neural substrate and underlying mechanisms of working memory: insights from brain stimulation studies. *J. Neurophysiol.* 2021. 125 (6):2038–2053. doi: 10.1152/jn.00041.2021.
- Hodgson V.J., Lambon Ralph M.A., Jackson R.L. The cross-domain functional organization of posterior lateral temporal cortex: insights from ALE meta-analyses of 7 cognitive domains spanning 12,000 participants. *Cerebral Cortex*. 2023.33(8): 4990–5006. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac394>
- Hosseini M., Zivony A., Eimer M., Wyble B., Bowman H. Transient Attention Gates Access Consciousness: Coupling N2pc and P3 Latencies Using Dynamic Time Warping. *Journal of Neuroscience*. 2024. 44 (26): e1798232024. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1798-23.2024>
- Houdé O., Rossi S., Lubin A., Joliot M. Mapping numerical processing, reading, and executive functions in the developing brain: an fMRI meta-analysis of 52 studies including 842 children. *Dev. Sci.* 2010. 13(6): 876–885. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00938.x>
- Huang W.J., Chen W.W., Zhang X. The neurophysiology of P 300 – an integrated review. *Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci.* 2015.19 (8):1480–1488. PMID: 25967724. <https://www.europeanreview.org/article/8813>
- Hurlstone M.J., Hitch G.J. How is the serial order of a visual sequence represented? Insights from transposition latencies. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 2018. 44(2):167–192. DOI: 10.1037/xlm0000440.
- Iamshchinina P., Christophel T.B., Gayet S., Rademaker R.L. Essential considerations for exploring visual working memory storage in the human brain. *Visual Cognition*. 2021. 29 (7): 425–436. <https://doi.org/10.1080/13506285.2021.1915902>
- Johnson E.L., Chang W.K., Dewar C.D., Sorensen D., Lin J.J., Solbakk A.K., Endestad T., Larsson P.G., Ivanovic J., Meling T.R., Scabini D., Knight R.T. Orbitofrontal cortex governs working memory for temporal order. *Curr. Biol.* 2022. 32(9): R410–R411. doi: 10.1016/j.cub.2022.03.074.
- Lefebvre C.D., Marchand Y., Eskes G.A., Connolly J.F. Assessment of working memory abilities using an event-related brain potential (ERP)-compatible digit span backward task. *Clinical Neurophysiology*. 2005. 116 (7):1665–1680. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.03.015>
- Li D., Christ S.E., Cowan N. Domain-general and domain-specific functional networks in working memory. *Neuroimage*. 2014. 102 (Pt 2): 646–656. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.08.028.
- Logie R.H. Visuo-Spatial Working Memory. London: Psychology press. 2014. 161 p. <https://doi.org/10.4324/9781315804743>
- Logie R.H., Saito S., Morita A., Varma S., Norris D. Recalling visual serial order for verbal sequences. *Mem. Cogn.* 2016. 44: 590–607. <https://doi.org/10.3758/s13421-015-0580-9>
- Logie R.H., Belletier C., Doherty J.M. Integrating Theories of Working Memory. *Working Memory: The state of the science*. Eds. Logie R.H., Camos V., Nelson Cowan N. Oxford: Oxford University Press. 2020. Pp. 389–429. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198842286.003.0014>

- Luck S.J.* Event-related potentials APA handbook of research methods in psychology. Vol. 1: Foundations, planning, measures, and psychometrics. Washington, DC, US: American Psychological Association. 2012. Pp. 523–546.
- Majerus S.* Verbal working memory and the phonological buffer: The question of serial order. *Cortex*. 2019. 112:122–133.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.04.016>
- Mammarella I.C., Borella E., Pastore M., Pazzaglia F.* The structure of visuospatial memory in adulthood. *Learn. Individ. Differ.* 2013. 25: 99–110.
<https://doi.org/10.1016/j.lindif.2013.01.014>
- Marshuetz C.* Order information in working memory: an integrative review of evidence from brain and behavior. *Psychological Bulletin*. 2005. 131(3): 323–339.
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.3.323>
- Meyers E.M.* Dynamic population coding and its relationship to working memory. *J. Neurophysiol.* 2018. 120(5):2260–2268.
doi: 10.1152/jn.00225.2018.
- Papitto G., Friederici A.D., Zaccarella E.* The topographical organization of motor processing: An ALE meta-analysis on six action domains and the relevance of Broca's region. *NeuroImage*. 2020. 206:116321.
DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.116321
- Pickering S.J., Gathercole S.E., Hall M., Lloyd S.A.* Development of memory for pattern and path: further evidence for the fractionation of visuo-spatial memory. *Q. J. Exp. Psychol. A*. 2001. 54(2):397–420.
doi: 10.1080/713755973. PMID: 11394054.
- Polich J.* Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin. Neurophysiol.* 2007. 118(10): 2128–2148.
doi: 10.1016/j.clinph.2007.04.019
- Potts G.F., Martin L.E., Burton Ph., Montague P.R.* When Things Are Better or Worse than Expected: The Medial Frontal Cortex and the Allocation of Processing Resources. *J. Cogn. Neurosci.* 2006. 18 (7):1112–1119.
doi: 10.1162/jocn.2006.18.7.1112
- Purcell J., Rapp B., Martin R.C.* Distinct Neural Substrates Support Phonological and Orthographic Working Memory: Implications for Theories of Working Memory. *Front Neurol.* 2021. 12:681141.
doi: 10.3389/fneur.2021.681141.
- Robert S., Ungerleider L.G., Vaziri-Pashkam M.* Disentangling Object Category Representations Driven by Dynamic and Static Visual Input. *J. Neurosci.* 2023. 43(4): 621–634.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.0371-22.2022.
- Roberts K.L., England Strait J.A., Decker S.L.* Developmental Trajectories of Verbal, Static Visual-Spatial, and Dynamic Visual-Spatial Working Memory. *Contemp. School Psychol.* 2018. 22: 458–467.
<https://doi.org/10.1007/s40688-018-0176-z>
- Rose N.S.* The Dynamic-Processing Model of Working Memory. *Current Directions in Psychological Science*. 2020. 29 (4): 378–387.
<https://doi.org/10.1177/0963721420922185>
- Samson Ch., van der Stigchel S.* Dynamic and flexible transformation and reallocation of visual working memory representations. *Visual Cognition*. 2021. 29 (7): 409–415.
doi: 10.1080/13506285.2021.1891168;
- Schendan H.E., Kutas M.* Neurophysiological Evidence for the Time Course of Activation of Global Shape, Part, and Local Contour Representations during Visual Object Categorization and Memory. *J. Cogn. Neurosci.* 2007. 19 (5): 734–749.
doi: 10.1162/jocn.2007.19.5.734.
- Shaw P., Lalonde F., Lepage C., Rabin C., Eckstrand K., Sharp W., Greenstein D., Evans A., Giedd J.N., Rapoport J.* Development of cortical asymmetry in typically developing children and its disruption in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2009. 66 (8): 888–896.
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.103>
- Soltani M., Knight R.T.* Neural origins of the P300. Critical reviews in neurobiology. 14(3–4):199–224. PMID: 12645958.
- Spaak E., Watanabe K., Funahashi S., Stokes M.G.* Stable and Dynamic Coding for Working Memory in Primate Prefrontal Cortex. *J. Neurosci.* 2017. 37(27):6503–6516.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.3364-16.2017.
- Talalay I.V., Kurgansky A.V., Machinskaya R.I.* Alpha-Band Functional Connectivity During Modality-Specific Anticipatory Attention in Children Aged 9–10 Years: Eeg-Source Coherence Analysis. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat.* 2021. 71 (4): 547–562.
doi: 10.31857/S0044467721040110
- Tian Y., Beier M.E., Fischer-Baum S.* The domain-specificity of serial order working memory. *Mem. Cogn.* 2022. 50: 941–961.
<https://doi.org/10.3758/s13421-021-01260-4>.
- Verleger R.* Effects of relevance and response frequency on P3b amplitudes: Review of findings and comparison of hypotheses about the process reflected by P3b. *Psychophysiology*. 2020. 57(7): e13542.
<https://doi.org/10.1111/psyp.13542>
- Villacorta-Atienza J. A, Calvo Tapia C., Díez-Hernando S., Sánchez-Jiménez A., Lobov S., Krilova N., Murciano A., López-Tolsa G. E, Pellón R., Makarov V.A.* Static internal representation of dynamic situations reveals time compaction in human cognition. *J. Adv. Res.* 2020. 28:111–125.
doi: 10.1016/j.jare.2020.08.008.
- Working Memory: The state of the science.* Eds. Logie R., Camos V., and Cowan N. Oxford: Oxford Academic, 2020. Online edn.
<https://doi.org/10.1093/oso/9780198842286.001.0001>
- Zimmer H.D., Liesefeld H.R.* Spatial information in (visual) working memory. *Spatial working memory*. Eds: Vandierendonck A., Szmalec A. London: Psychology Press. 2011. P. 47–66.
<https://doi.org/10.4324/9781315793252>

FUNCTIONAL ORGANIZATION OF WORKING MEMORY DURING DELAYED COPING OF VERBAL AND VISUO-SPATIAL SEQUENCES IN CHILDREN AGED 10–12 YEARS. ANALYSIS OF ERPS IN RESPONSE TO IMPERATIVE SIGNAL

R. I. Machinskaya^{a, b, #}, A. A. Korneev^{a, c}, A. V. Kurgansky^{a, b, d}, D. I. Lomakin^a

^a*Institute of Child Development, Health and Adaptation, Moscow, Russia*

^b*Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia*

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

^d*Institution of Russian Academy of Sciences,
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia*

[#]*e-mail: regina_home@inbox.ru*

The functional organization of working memory (WM) was studied through the analysis of the event-related potentials (ERPs) elicited by the imperative auditory signal during delayed motor reproduction of visuo-spatial (broken lines) and verbal (letter) sequences in children aged 10–12 years ($n = 28$, 14 girls). We analyzed how the sequence domain (verbal or visuo-spatial), the imperative signal delay (500 ms or 3000 ms) and the mode of sequences presentation (static or dynamic) influenced on the ERP parameters. The magnitude and topography of the ERP positive components (P200 and P300) were found to depend specifically on the domain, the mode of sequences presentation and the time of their retention in WM. In both domains, ERP amplitude increased with the delay of the imperative signal demonstrated additional activation of the anterior and posterior associative cortical areas. Thus, the findings of the present study, along with previous results from adult participants (Kurgansky et al., 2022), indicate the transformation of the neuronal basis of representations of sequentially organized information during its storage in the WM. The age specificity of the functional organization of the WM in children aged 10–12 years expressed in the predominant involvement of the cortical areas of the left hemisphere during retention of both visuo-spatial and verbal sequential information.

Keywords: working memory, sequences of verbal and visuo-spatial stimulus, event-related brain potentials (ERP), 10–12-year-old children

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.821

**ИЗМЕНЕНИЯ СЛУХОВОГО ВОСПРИЯТИЯ ПОСЛЕ КУРСА ЗАНЯТИЙ
ПО МЕТОДИКЕ КОМПЛЕКСНОГО МУЗЫКАЛЬНО-ПЕВЧЕСКОГО
ВОСПИТАНИЯ ПО Д.Е. ОГОРОДНОВУ:
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛОВ, СВЯЗАННЫХ С СОБЫТИЯМИ**

© 2025 г. Д. М. Огороднов*, С. А. Евдокимов, Ю. Д. Кропотов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН», Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: dima.ogorodnov@mail.ru

Поступила в редакцию 27.08.2024 г.

После доработки 03.12.2024 г.

Принята к публикации 11.12.2024 г.

Исследовались пластические изменения слухового восприятия в ходе занятий по методике комплексного музыкально-певческого воспитания (КМПВ) Д.Е. Огороднова. Группа из 65 детей, помимо школьной музыкальной программы, дополнительно занималась по методике КМПВ пять раз в неделю, а контрольная группа из 29 человек проходила уроки музыки по обычной школьной программе. Испытуемые 7–10 лет выполняли дважды с интервалом в 4 недели тест на слуховое внимание в ODDBALL-парадигме. Для анализа полученных потенциалов, связанных с событием (ПСС), был использован метод слепого разделения источников, основанный на приблизительной совместной диагонализации матриц ковариации, рассчитанных для групповых ПСС. Разложение групповых ПСС на скрытые компоненты позволило выделить компонент, который выявляет специфический эффект тренировки. Как показали наши исследования, у детей из контрольной группы обнаруживается адаптация к слуховой стимуляции, проводимой дважды в течение месяца. Эта адаптация проявлялась в значительном снижении амплитуды височной компоненты ПСС при повторном обследовании. В группе детей, которые занимались по методике КМПВ, такой адаптации обнаружено не было.

Ключевые слова: потенциалы, связанные с событиями, слуховое внимание, нейропластичность, музыкальное воспитание, метод слепого разделения источников

DOI: 10.31857/S0044467725010089

ВВЕДЕНИЕ

Методика комплексного музыкально-певческого воспитания (далее — методика КМПВ, или просто Методика) была разработана Дмитрием Ерофеевичем Огородновым с начала 60-х по середину 70-х годов прошлого века (Огороднов, 1981). Она основана на комплексном сочетании различных модальностей с целью эффективной тренировки вокально-речевых навыков человека. Эти модальности включают слуховую, речедвигательную, моторную, сенсомоторную, зрительную и эмоциональную составляющие. Эффективность Методики доказана в результате многолетней практики как самого автора, так и его учеников и последователей во многих городах страны, с различными хоровыми и вокальными коллективами, детскими и взрослыми (Огороднов, 1981).

Под нейропластичностью в данном контексте понимается свойство мозга человека изменяться под воздействием обучения. Это свойство отражается в изменении объективных показателей деятельности мозга (функциональной МРТ, ПСС) под влиянием опыта. Исследования последних лет с применением методов нейроимиджинга (функциональной МРТ, ЭЭГ) выявили корреляты нейропластичности, вызванные музыкальными и вокальными тренировками (недавний обзор (Olszewska et al., 2021; Penhune, 2019; Zaatar et al., 2023)). Как показано в обзоре (Munte et al., 2002), мозг музыкантов является идеальной моделью нейропластичности.

Во многих исследованиях в качестве объектных показателей этапов переработки слуховой информации используются компоненты потенциалов, связанных с событиями (ПСС), регистрируемые

в слуховой ODDBALL-парадигме, такие как P1, N1, mismatch negativity (MMN), см. обзор (Csépe, Honbolygó, 2024). Например, было показано, что группа, активно вовлеченная в игру на музыкальном инструменте, демонстрировала негативность рассогласования большей амплитуды, чем группа, которая просто слушала музыку (Pantev et al., 2009).

Целью настоящей работы является исследование пластических изменений мозга под влиянием методики КМПВ. В качестве показателя реактивной функции мозга на слуховые стимулы авторы использовали потенциалы, связанные с событиями (ПСС), регистрируемые в 19-канальной ЭЭГ в процессе слухового теста ODDBALL. Здоровые испытуемые в возрасте 7–10 лет были разбиты на две группы, одна из которых в течение четырех недель занималась по методике КМПВ (группа «Методика»), вторая группа (группа «Контроль») занималась музыкой по школьной программе (музыкальная грамота без работы с голосом).

МЕТОДИКА

Испытуемые. В группу «Методика» вошли 65 здоровых детей (54 мальчика), средний возраст которых составлял 8.5 года, SD — 1.5 года. В группу «Контроль» вошли 29 здоровых детей (20 мальчиков), средний возраст — 9.1, SD — 1.1 года. Группы «Методика» и «Контроль» согласно U-критерию Манна–Уитни не различались по возрасту ($p = 0.9$). Все испытуемые на момент исследований учились в общеобразовательной школе, никаких критериев исключения не использовалось. Среди участников не было детей со сниженным слухом и неврологическими заболеваниями в анамнезе. Все испытуемые были знакомы с целью исследований. Они и их родители давали официальное согласие на участие в исследовании и на использование анонимных данных в публикации результатов. Исследование было одобрено этической комиссией ИМЧ РАН.

19-канальная ЭЭГ регистрировалась дважды — в самом начале исследований и спустя 4 недели. Обе группы занимались музыкой по обычной школьной программе. Группа «Методика» в течение этих четырех недель проходила дополнительный курс занятий музыкой (пением) по методике КМПВ (5 раз в неделю, всего около 20 занятий). Контрольная группа между двумя регистрациями ЭЭГ проходила уроки музыки по обычной школьной программе.

Методика КМПВ по Огороднову. Суть данной методики подробно описана в книге Д.Е. Огороднова (Огороднов, 1981). Если коротко, она предлагает систему вокально-речевых упражнений, эффективность которых многократно усиливается благодаря применению на занятиях наглядных обучающих схем-алгоритмов и специфических движений (жестикеляции) рук. Учащиеся выполняют

эти упражнения, ведя рукой по точкам и линиям по схемам, на которых наглядно изображены интонационные, артикуляционные, дыхательные и другие процессы. Каждое упражнение выполняется в четко организованном времени, музыкальной форме, способствуя воспитанию должных навыков интонирования, следования метроритмическим и ладовым принципам, а также тембрального владения вокальным материалом. В ходе выполнения упражнений специально обученный педагог направляет работу учащихся, следит за чистотой и непринужденностью их голосов, точностью движений рук по схемам, правильностью и естественностью артикулирования.

Комбинированное задействование голоса, артикуляции, рук, зрения применяется для большей осознанности в пении, чего удастся достичь благодаря активному включению дополнительных (к аудиальной), неспецифичных для «любительского» пения модальностей: визуальной, соматосensorной, эмоциональной. Тогда пение по эффективности становится сравнимым с вербальной передачей информации об эмоциональном состоянии исполнителя или смысловом (образном) наполнении исполняемого музыкального произведения (Proverbio, Russo, 2022). В любительском пении нет работы над функциональной нагрузкой голосовых мышц, непринужденность при таком пении часто не является целью (Огороднов, 1981).

Данное исследование проводилось лонгитудно для одних и тех же испытуемых. Это обстоятельство является важным, так как показано, что при поперечном исследовании связь между наблюдаемыми различиями не может быть выведена в корреляционных исследованиях (Schellenberg, 2020).

Тест на слуховое внимание. Тест проводился в oddball-парадигме. Испытуемым предлагалась последовательность коротких (длительностью 100 мс, «стандартных») и длинных (400 мс, «девиантных») тоновых посылок. Воспроизведение звуковой последовательности осуществлялось через компьютерные аудиоколонки с помощью программы PsyTask v1.57. Звуки предъявлялись в случайном порядке, с вероятностью девиантных стимулов 20%. Громкость звуковых стимулов — около 70 дБ. Частоты тоновых посылок — 1000, 1200, 1400 и 1600 Гц — чередовались в случайном порядке. Интервал между началами стимулов составлял 1100 мс. Суммарное количество стимулов было 994, из которых 194 составляли девиантные стимулы.

Испытуемые получали инструкцию как можно быстрее нажимать на кнопку мыши указательным пальцем правой руки в ответ на длинные, целевые звуки-стимулы (то есть девиантные), игнорируя короткие. Регистрировались количество ошибок (пропуск длинного звука и ложных нажатий на короткий звук) и время реакции испытуемых,

рассчитывалась стандартная ошибка времени реакции.

Регистрация ЭЭГ и вычисление ПСС. ЭЭГ была записана с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Мицар-ЭЭГ-201». Для постановки электродов использовалась международная система 10-20, 19 электродов в точках Fp1; Fp2; F7; F3; Fz; F4; F8; T3; C3; Cz; C4; T4; T5; P3; Pz; P4; T6; O1; O2. Референтные электроды крепились на мочках ушей. Заземляющий электрод был закреплен в точке Fpz. Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Частота квантования сигналов составляла 250 Гц. Параметры фильтров высоких и низких частот составляли 0.53 Гц ($\tau = 0.3$ с) и 50 Гц соответственно. Сетевая электромагнитная помеха подавлялась с помощью цифрового режекторного фильтра с полосой непропускания 45–55 Гц. Для регистрации моторной реакции испытуемого использовалась компьютерная мышь, подключаемая к электроэнцефалографу.

Полученные в ходе исследования цифровые записи ЭЭГ обрабатывались при помощи программы WinEEG v. 3.4. Коррекция артефактов моргания выполнялась с помощью метода, предложенного Vigário (Vigário, 1997), использующего разложение ЭЭГ на независимые компоненты. На следующем этапе пробы, содержащие другие виды артефактов, автоматически исключались из дальнейшего анализа на основе следующего, эмпирически подобранного критерия: фрагменты ЭЭГ считались артефактами и исключались из дальнейшего анализа, если они превышали порог 100 мкВ в любом отведении; в медленном частотном диапазоне (0.53–1 Гц) превышали порог 50 мкВ; в высокочастотном диапазоне (20–35 Гц) превосходили порог в 30 мкВ.

Исходная ЭЭГ регистрировалась относительно среднего потенциала референтных ушных электродов (Ref). Далее записи ЭЭГ преобразовывались по отношению к усредненному по всем электродам потенциалу (Av).

ПСС были вычислены отдельно для каждого условия и каждого испытуемого методом усреднения во временном интервале от –100 до 900 мс. Для вычисления индивидуальных, усредненных по отведениям ПСС использовали записи ЭЭГ, содержавшие не менее 30 безартефактных проб, соответствующих правильным ответам. ПСС вычислялись путем усреднения ЭЭГ в пробах, принадлежащих двум разным категориям раздельно: «короткий» звук, являющийся стандартным нерелевантным стимулом ODDBALL-парадигмы, «длинный» звук – девиантный релевантный стимул. Вычисление усреднений для индивидуальных и групповых ПСС происходило независимо для каждого отведения и каждой группы.

В исследовании использовался метод слепого выделения источников, основанный на взаимной

диагонализации матриц ковариации групповых ПСС (Ponomarev, Kropotov, 2023).

Кластерный анализ производился на основе индивидуальных ПСС (от начала стимула до 900 мс) участников группы (Maris, Oostenveld, 2007 и Pernett et al., 2015). Результаты этого анализа приводятся на рисунках на основе усредненных ПСС. В качестве зависимых параметров использовались значения ПСС (Short и Long), а в качестве независимых – параметры «до»/«после». Преимуществом основанного на кластерах анализа по сравнению с традиционно используемыми методами является то, что при этом автоматически (без участия человека) выполняется поиск однонаправленных статистически значимых ($p < 0.05$) различий сигналов ПСС между условиями, которые группируются в кластеры на основании временной и пространственной близости. В результате этого поиска обычно выделяется небольшое число кластеров, для каждого из которых выполняются статистические оценки, что позволяет снизить размерности исходных данных и эффективно решить проблему множественных проверок статистических гипотез. Статистическая значимость различий сигналов в кластере выполняется путем многократного (в нашем случае – 10 000 раз) случайного перемешивания данных (в нашем случае – условий) и оценки вероятности наблюдения кластеров с похожими статистическими характеристиками в этих искусственно синтезированных данных. Описанный статистический анализ производился в программе WinEEG v. 3.4.

Статистический анализ поведенческих характеристик производился однофакторным анализом ANOVA в программе Statistica v10.0. Анализ делался отдельно для групп, пропусков и ложных нажатий. В качестве факторов использовались параметры «до» (первая запись теста) и «после» (вторая запись).

Для определения локализаций и получения трехмерных изображений предполагаемых источников генерации ПСС был использован метод томографии низкого разрешения sLORETA (Pascual-Marqui, 2002).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поведенческие показатели в тесте ODDBALL на слуховое внимание. Количественные показатели выполнения теста по группам («Методика», «Контроль») и по времени выполнения теста («до», «после») представлены в табл. 1.

Как показывают результаты статистического анализа ANOVA, группы «Методика» и «Контроль» практически не отличаются друг от друга по поведенческим показателям в начале исследования (для пропусков: $F[1, 92] = 0.4, p < 0.5$, для ложных нажатий: $F[1, 92] = 0.1, p < 0.7$). Для группы «Контроль»

Таблица 1. Поведенческие показатели выполнения ODDBALL-теста, усредненные по группам
Table 1. Behavioural performance indicators of the ODDBALL test, averaged across groups

Стимул	Группа	Количество участников	Пропуски в %	Ложные нажатия в %	Время реакции (ВР)	Стандартная ошибка ВР
Кор	«Методика» До	65		3.14%		
Дл		65	24.6%		546	11.9
Кор	«Методика» После	65		1.89%		
Дл		65	17.7%		553	9.5
Кор	«Контроль» До	29		2.91%		
Дл		29	21.8%		554	9.8
Кор	«Контроль» После	29		2.03%		
Дл		29	20.6%		555	9.9

при повторном исследовании эти показатели статистически не изменились.

Совершенно другая картина наблюдалась в группе «Методика». Процент пропусков (показатель устойчивости внимания) в этой группе уменьшился на 39% от первоначального значения (с 24.6% до 17.7%) ($F[1, 128] = 4.8, p < 0.03$), а процент ложных нажатий (показатель импульсивности) — на 66% (с 3.14% до 1.89%) ($F[1, 128] = 10.8, p < 0.001$).

Результаты расчета ПСС. На рис. 1 представлены ПСС, усредненные по всем испытуемым и обеим записям (до, после) отдельно для коротких (серый цвет) и длинных (черный цвет) стимулов. Отмечены две стандартные составляющие ПСС — волна N2 (с латентностью 270 мс), имеющая лобную локализацию, и волна P3 (с латентностью 450 мс), имеющая теменно-височную локализацию. Данный расчет производился для традиционного выделения компонент ПСС в используемом слуховом тесте.

Разложение на скрытые компоненты. Как известно, ПСС даже в ответ на простые стимулы представляют собой сумму нескольких скрытых компонент (Luck S.J. 2012). Нами был предложен метод, позволяющий разложить групповые потенциалы на скрытые компоненты (Ропомарев, Кротонов, 2023). Данный метод позволяет более точно определить топографию компоненты ПСС. Результаты разложения всех ПСС (ПСС для обоих условий, для длинного и короткого сигналов, ПСС 1-й и 2-й записи обеих групп представлены на рис. 2).

Скрытые компоненты имеют различную топографию, согласно данным sLORETA (Pascual-Marqui, 2002), локализованы в различных областях коры. Полученные скрытые компоненты ПСС (рис. 2) были соотнесены со стандартными ПСС (рис. 1) по топографии и латентности ПСС. Первый компонент, с максимумом в 270 мс, аналогичный компоненту N2, локализован в верхней височной

извилине (рис. 2 (а)). Его ранние реакции (ранними реакциями в данном тесте считались компоненты латентностью до 300 мс) чувствительны к длительности стимула. Второй и третий компоненты, с латентностью 450 мс, являются результатом разложения P3. Второй компонент локализован в постцентральной извилине (рис. 2 (б)), его ранние реакции нечувствительны к длительности стимула. Третий компонент локализован в задней поясной извилине (рис. 2 (в)), проявляется в поздней своей реакции исключительно в ответ на моторную реакцию испытуемого. В отличие от первых двух компонентов, латентность третьего компонента зависит от времени реакции: чем быстрее ответ, тем меньше латентность поздней реакции компонента. На растре рис. 2 (в) видно, что чем раньше происходит ответ испытуемого, тем меньше латентность ПСС.

Эффект занятий по методике КМПВ на динамику височной компоненты. Кластерный анализ, проводившийся отдельно для каждого стимула (Short, Long) и отдельно для двух групп испытуемых, при сравнении индивидуальных ПСС «до» и «после» показал, что из всех трех скрытых компонент лишь одна, височная компонента (рис. 2 (а)) показала статистически значимые различия, и только в группе «Контроль». На рис. 3 представлена разностная кривая, вычисленная для группы контроля. Никаких значимых кластеров не было обнаружено для группы «Методика».

Как видно из рис. 3 (в) и 3 (д), средняя амплитуда ранней реакции компоненты остается постоянной в течение всего исследования в группе «Методика»: для короткого звукового стимула средние значения ПСС «до» и «после» не различаются (95%-ные доверительные интервалы средних значений перекрываются для (в1) и (в3), так же и для длинного звукового стимула (д5) и (д7). В группе «Контроль» такое сравнение ПСС показывает значимое уменьшение ПСС ко второй

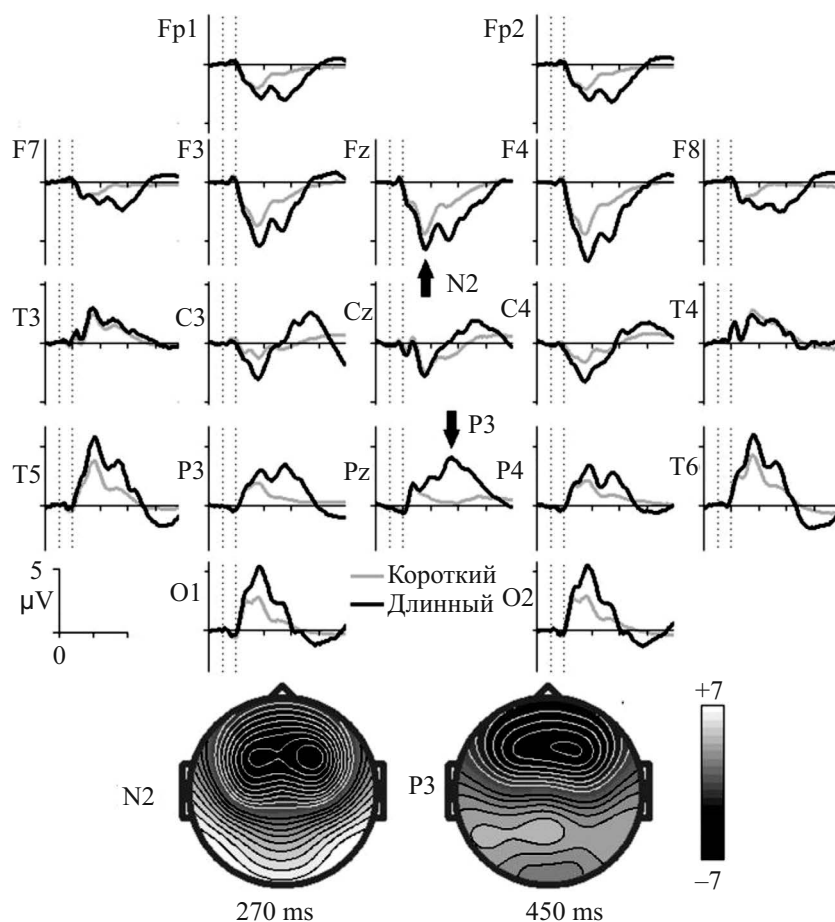


Рис. 1. ПСС, усредненные по всем испытуемым. Линии серого цвета — ПСС на короткие звуковые стимулы, черного — ПСС на длинные звуковые стимулы. Под графиком приведены топографии N2- и P3-компонент.

Fig. 1. ERP averaged over all subjects. Gray lines are ERP for short sound stimuli, black lines are PSS for long sound stimuli. The topographies of the N2 and P3 components are shown below the graph.

записи для короткого (в2, в4) и длинного (дб, д8) звуковых стимулов. Уместно здесь отметить, что в исходном обследовании («до») обе группы статистически не различались в отношении как этой компоненты, так и двух оставшихся: (в1, в2) для ПСС на короткий звуковой стимул, (д5, д6) для ПСС на длинный звуковой стимул.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Предыдущие исследования показали, что занятия музыкой (вокалом) приводят к пластическим изменениям в мозге человека, выражающимся в увеличении связанности между слуховой корой и зонами мозга, которые участвуют в обработке звуковой информации (Olszewska et al., 2021). В небольшом числе исследований музыкально-вокальные тренировки были ограничены несколькими неделями (Огороднов, 2021).

В результатах данного исследования ожидалось, что для ПСС группы «Методика» при повторном исследовании будет наблюдаться увеличение амплитуды компонентов ПСС по отношению к первому исследованию. Такой результат можно было бы связать с тем, что в соответствующих отделах головного мозга улучшился ответ на звуковой стимул. Но вышеописанные результаты продемонстрировали другой эффект, а именно: значимое снижение ПСС в группе «Контроль» и отсутствие этого снижения ПСС в группе «Методика». Этот результат был нами определен как отсутствие адаптации внимания (сопротивление угасанию внимания) в группе «Методика», то есть неснижение внимания к обработке звукового сигнала. Пластические изменения в мозге приводили не к увеличению ПСС, а к удержанию его амплитуды на неизменном уровне.

Настоящее исследование является первым, которое демонстрирует, что пластические изменения,

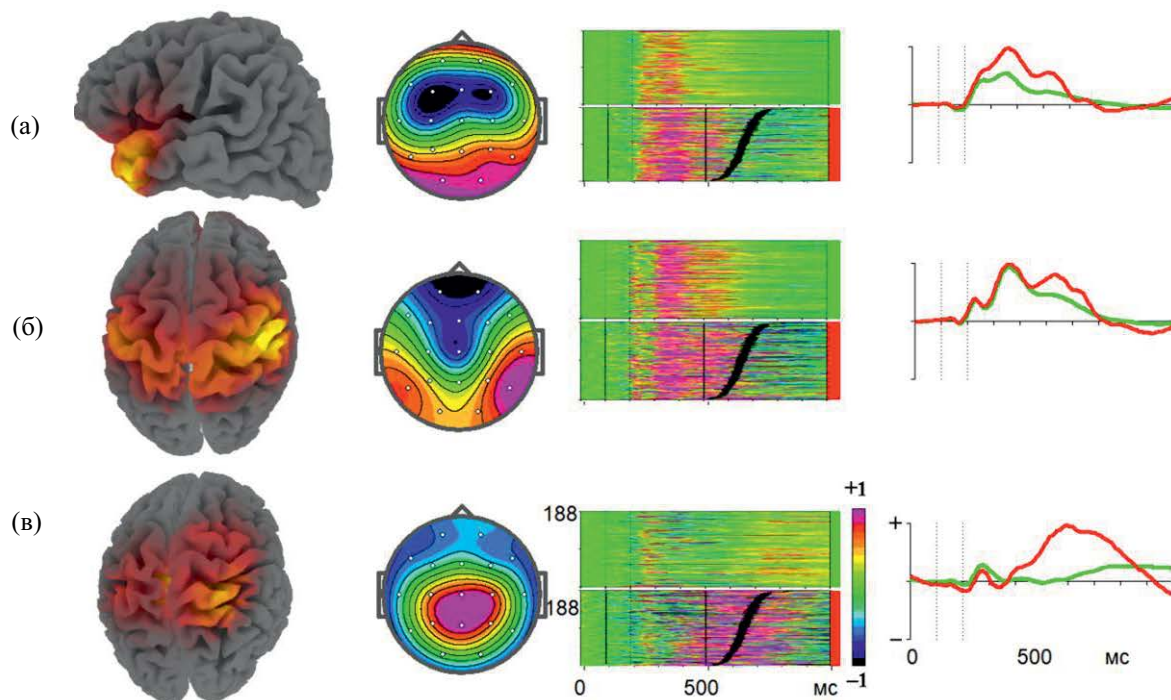


Рис 2. Скрытые компоненты ПСС: (а) – первая, (б) – вторая, (в) – третья, индивидуальные и усредненные по всем испытуемым. ПСС на длинный стимул – красная линия, на короткий – зеленая. Слева направо: локализация ПСС по sLORETA, топография компонент, прямоугольные растры индивидуальных компонент (каждая горизонтальная линия на растре представляет индивидуальный ПСС, цвет которого кодирует амплитуду этого ПСС) и графики ПСС для коротких (зеленые линии) и длинных стимулов (красные линии). Для получения разложения использовались следующие записи ПСС: 1-я и 2-я записи для групп «методика» и «контроль». Индивидуальные ПСС в растрах выстроены по мере увеличения времени реакции (сверху вниз), время реакции на девиантный стимул отображено черным цветом. По правой стороне растра цветом указано условие ПСС: длинный сигнал – красная вертикальная полоса, короткий – зеленая вертикальная полоса.

Fig. 2. Latent components of the ERP: (a) – the first, (б) – the second, (в) – the third, individual and averaged over all subjects. The ERP to a long stimulus is the red line, to a short stimulus – the green. From left to right: ERP localization according to sLORETA, component topography, rectangular rasters of individual components (each horizontal line on the raster represents an individual ERP, the color of which codes the amplitude of this ERP) and ERP graphs for short (green lines) and long stimuli (red lines). The following ERP records were used to obtain the decomposition: the 1st and 2nd records for the “method” and “control” groups. Individual ERPs in the rasters are arranged in order of increasing reaction time (from top to bottom), the reaction time to the deviant stimulus is shown in black. On the right side of the raster, the ERP condition is indicated by color: a long signal is a red vertical stripe, a short one is a green vertical stripe.

имеющие результатом улучшение внимания к звуку (снижение количества ошибок в тестировании), могут быть вызваны и относительно коротким периодом занятий по Методике КМПВ. Предполагается, что увеличение связности (синхронной работы между отделами мозга) отражается на стабильности ответов височной компоненты ПСС (повторяемости), которые противодействуют адаптации и, в итоге, неснижению амплитуды ПСС при повторных исследованиях. Такое увеличение связности между отделами мозга показано в фМРТ-исследовании (Медведев и др., 2018). Исходя из полученных нами результатов, сохраняющийся уровень амплитуды ПСС в целевой группе может обуславливаться увеличением связности без увеличения активации

ПСС. Многочисленные исследования влияния музыкальных занятий на увеличение связности представлены в таблице 2 в обзоре (Olszewska et al., 2021). Эти же изменения могут вызывать улучшения в поведенческих характеристиках (значимое снижение количества ошибок при тестировании).

Вычисленные слуховые ПСС детей существенно отличаются от классических P1/N1-компонент, регистрируемых у взрослых испытуемых (ср. рис. 1 настоящей статьи и рис. 1 в (Albrecht et al., 2000)). В условиях нашего исследования в ПСС в ответ на стандартный звуковой стимул отчетливо выделялась негативная волна (N2) с пиковой латентностью около 280 мс и лобным распределением. В ситуации предъявления

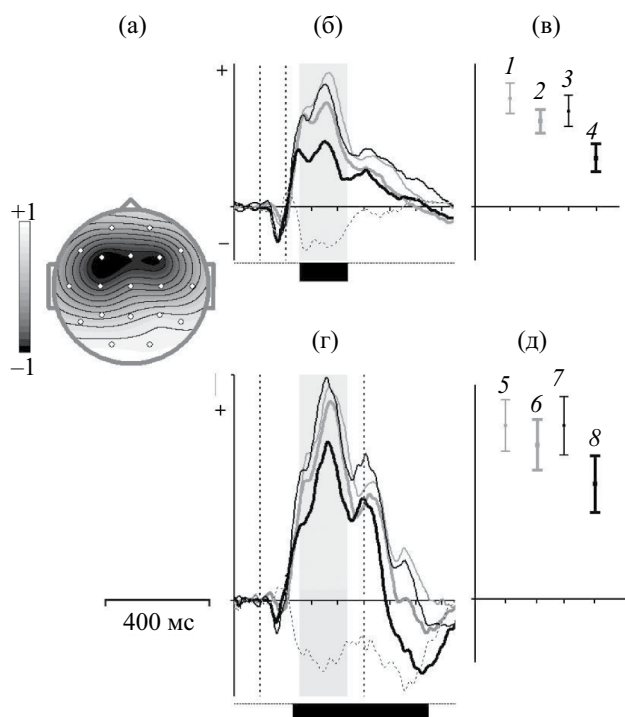


Рис. 3. Динамика первой (височной) скрытой компоненты в ответ на короткие стимулы (б, в) и длинные стимулы (г, д) в зависимости от группы («Методика», «Контроль») и условия («до», «после»). Представлена топография компоненты (а). Условные обозначения: тонкие линии – «Методика», толстые линии – «Контроль». Условие «до» – линия серого цвета, «после» – черного. Пунктир – разностная кривая для компонент «после» минус «до» для группы «Контроль». Под графиками – статистически значимый кластер ($p < 0.05$) для этой разностной кривой (черная заливка). Серой заливкой (б, г) отображается временной отрезок полуволны, выбранный для статистического анализа (в, д). Для этих средних значений выбранных интервалов на графиках (в, д) представлены величины 95%-ных доверительных интервалов для средних амплитуд компонент.

Fig. 3. Dynamics of the first (temporal) hidden component in response to short stimuli (б, в) and long stimuli (г, д) depending on the group ("Method", "Control") and the condition ("before", "after"). The topography of the component is shown (а). Legend: thin lines – "Method", thick lines – "Control". The "before" condition is a gray line, the "after" condition is a black line. The dotted line is the difference curve for the "after" minus "before" components for the "Control" group. The statistically significant cluster ($p < 0.05$) for this difference curve (black fill) is below the graphs. The gray fill (б, г) shows the time interval of the half-wave selected for the statistical analysis (в, д). For these average values of the selected intervals, the graphs (в, д) show the values of the 95% confidence intervals for the average amplitudes of the components.

девиантного стимула моторная реакция испытуемых (со средним временем реакции 550 мс) сопровождалась появлением дополнительной

теменно-височной положительной волны с максимумом в Pz на 450 мс. Полученные результаты о более поздних латентностях слуховых компонент у детей по отношению ко взрослым испытуемым совпадают с таковыми, полученными в предыдущих исследованиях (Albrecht et al., 2000, Ruhnau et al., 2011; Tomé et al., 2015).

Впервые в нашем исследовании мы использовали метод слепого выделения источников, основанный на взаимной диагонализации матриц ковариации групповых ПСС (Ponomarev, Kropotov, 2023). В отличие от ранее используемого Метода независимых компонент (ICA) (Makeig et al., 1997; Wisniewski et al., 2024), этот метод не предполагает стационарности исследуемого процесса и может быть использован для групповых ПСС, которые по своей сути являются откликами системы на внешнее воздействие (Ponomarev, Kropotov, 2023).

Разложение групповых ПСС на скрытые компоненты позволило выделить компоненту, которая вызывает специфический эффект тренировки (рис. 3).

Как показали результаты статистического анализа компонент в двух группах до и после четырехнедельных интервенций, единственной компонентой, чувствительной к влиянию занятий по методике КМПВ, является компонента с височным распределением источников тока. Основываясь на данных sLORETA (Pascual-Marqui, 2002), примененной к соответствующей топографии, можно предположить, что пластические изменения, наблюдаемые в нашем исследовании, происходят в первичных и/или вторичных областях слуховой коры. По данным МРТ-исследования (Matuszewski, 2021), такая пластичность может быть связана с изменением объема серого вещества и белого коркового миелина.

Как показало наше исследование, мозг детей от 7 до 10 лет из группы «Контроль» обнаруживает отчетливую адаптацию к повторной слуховой стимуляции. В данной работе понятие «адаптация» используется для обозначения процесса привыкания к стимулу, при котором происходит снижение ПСС во время повторного тестирования. У группы «Контроль» эта адаптация проявлялась в отчетливом уменьшении амплитуды височной компоненты (рис. 2 (а)). Это уменьшение амплитуды представлено и на рис. 3: (в2), (в4) и (д6), (д8). В исследовании (Räikkönen et al., 2003) подобная адаптация обнаруживается у 6-летних детей. На рис. 1 в исследовании (Räikkönen et al., 2003) видно, что лобно-центральная негативная составляющая ПСС у шестилетних детей уменьшается во время повторной регистрации, что подтверждает результаты группы «Контроль» из нашего исследования. В исследовании на слуховую стимуляцию (Ip et al., 2018), наоборот, демонстрируется, что у взрослых испытуемых присутствует надежность воспроизводимости ПСС в повторной записи, как и у группы «Методика» в нашем исследовании.

В нашей работе подтвердился факт снижения ПСС (адаптации) в группе «Контроль». Новым результатом, полученным в настоящей работе, является открытие того факта, что занятия по методике КМПВ в течение месяца препятствуют адаптации ПСС у одних и тех же испытуемых. Это свидетельствует о том, что занятия пением по методике КМПВ, благодаря использованию в ней мультимодальности, могут влиять на увеличение связности работы зон мозга и неснижение ПСС при повторном тестировании. Предполагается, что найденный эффект препятствует процессу адаптации (привыканию). Эта нейрофизиологическая устойчивость коррелирует со значимым улучшением поведенческих показателей в тесте на слуховое внимание, обнаруженным исключительно в группе «Методика». Сходное исследование когнитивных функций во время занятий музыкой показало, что такие изменения могут быть связаны с улучшением обучаемости и интеллекта (Bianco et al., 2019; Burgoyne et al., 2019).

ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ КАЖДОГО АВТОРА

Д.М. Огороднов — проведение занятий с испытуемыми, запись ЭЭГ, написание текста статьи. С.А. Евдокимов — статистическая обработка полученных данных, подготовка иллюстраций, написание текста статьи; Ю.Д. Кропотов — разработка дизайна эксперимента, написание текста статьи.

ИНФОРМАЦИЯ О ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки РФ по теме № FMMW-2022-0002.

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 — ИМЧ РАН (Санкт-Петербург).

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Доступны по запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Медведев С.В., Киреев М.В., Коротков А.Д. Организация нейронных систем обеспечения целенаправленной деятельности человека: новые данные. Физиология человека. 2018. 44 (4): 131–136. doi: 10.1134/S0131164618040094.
- Огороднов Д.Е. Музыкально-певческое воспитание детей в общеобразовательной школе. Киев: «Музична Україна», 1981. 167 с.
- Огороднов Д.М., Евдокимов С.А., Гапонова В.Е. Исследование изменений потенциалов, связанных с событиями, в ходе музыкально-певческого воспитания по методу Д.Е. Огороднова. В сб.: Первый Национальный конгресс по когнитивным исследованиям, искусственному интеллекту и нейронной информатике. Девятая международная конференция по когнитивной науке: Сборник научных трудов. В 2 чч. Ч. 1. Москва, 2021. С. 453–456.
- Albrecht R., Suchodoletz W., Uwer R. The development of auditory evoked dipole source activity from childhood to adulthood. Clin. Neurophysiol. 2000. Dec. 111(12):2268–76. PMID: 11090781. doi: 10.1016/s1388-2457(00)00464-8
- Bianco R., Gold B.P., Johnson A.P., Penhune V.B. Music predictability and liking enhance pupil dilation and promote motor learning in non-musicians. 2019. Sci. Rep. 9:17060. doi: 10.1038/s41598-019-53510-w.
- Burgoyne A.P., Harris L.J., Hambrick D.Z. Predicting piano skill acquisition in beginners: the role of general intelligence, music aptitude, and mindset. Intelligence. 2019. 76:101383. doi: 10.1016/j.intell.2019.101383.
- Cassidy C., Winter P., Cumbia S. An interprofessional early childhood training program: speech-language pathology and music therapy student outcomes and reflections. J. Interprof. Care. 2019. 34 (6). 819–821. https://doi.org/10.1080/13561820.2019.1696761.
- Ip C.T., Ganz M., Ozenne B., Sluth L.B., Gram M., Viardot G., l'Hostis P., Danjou P., Knudsen G.M., Christensen S.R. Pre-intervention test-retest reliability of EEG and ERP over four recording intervals. Int. J. Psychophysiol. 2018. Dec. 134:30–43. Epub. 2018. Sep. 22. PMID: 30253197. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2018.09.007

- Csépe V., Honbolygó F.* From psychophysiology to brain imaging: forty-five years MMN history of investigating acoustic change sensitivity. *Biol. Futur.* 2024. Mar. 75(1):117–128. Epub. 2024. Apr. 12. PMID: 38607546. doi: 10.100 PMID: 11090781. 7/s42977-024-00216-4
- Luck S.J., Kappenman E.S.* (Eds.) *The Oxford handbook of event-related potential components.* Oxford: Oxford University Press. 2012. 642 p.
- Makeig S., Jung T.P., Bell A.J., Ghahremani D., Sejnowski T.J.* Blind separation of auditory event-related brain responses into independent components. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1997. Sep. 30; 94(20):10979–84. PMID: 9380745; PMCID: PMC23551. doi: 10.1073/pnas.94.20.10979.
- Maris E., Oostenveld R.* Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data. *Journal of neuroscience methods.* 2007. 164. 177–90. 10.1016/j.jneumeth.2007.03.024.
- Matuszewski J., Kossowski B., Bola Ł., Banaszkiewicz A., Paplińska M., Gyger L. et al.* Brain plasticity dynamics during tactile Braille learning in sighted subjects: multi-contrast MRI approach. *NeuroImage.* 2021. 227:117613. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117613.
- Münte T.F., Altenmüller E., Jäncke L.* The musician's brain as a model of neuroplasticity. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002. Jun. 3(6):473–8. PMID: 12042882. doi: 10.1038/nrn843
- Olszewska A.M., Gaca M., Herman A.M., Jednoróg K., Marchewka A.* How Musical Training Shapes the Adult Brain: Predispositions and Neuroplasticity. *Front. Neurosci.* 2021. Mar. 10; 15:630829. PMID: 33776638; PMCID: PMC7987793. doi: 10.3389/fnins.2021.630829
- Pantev C., Lappe C., Herholz S.C., Trainor L.* Auditory-somatosensory integration and cortical plasticity in musical training. *Ann. NY Acad. Sci.* 2009. Jul. 1169:143–50. PMID: 19673770. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04588.x
- Pascual-Marqui R.* Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* 2002. 24. Suppl D: 5–12. PMID: 12575463.
- Penhune V.B.* “Musical expertise and brain structure: the causes and consequences of training” in *The Oxford Handbook of Music and the Brain*, eds M. H. Thaut, and D. A. Hodges (Oxford: Oxford University Press). 2019. 417–438. doi: 10.1093/oxfordhb/9780198804123.013.17.
- Pernet C.R., Latinus M., Nichols T.E., Rousselet G.A.* Cluster-based computational methods for mass univariate analyses of event-related brain potentials/fields: A simulation study. *J. Neurosci Methods.* 2015. Jul. 30. 250:85–93. Epub. 2014. Aug. 13. PMID: 25128255; PMCID: PMC4510917. doi: 10.1016/j.jneumeth.2014.08.003
- Ponomarev V.A., Kropotov J.D.* Second Order Blind Identification of Event Related Potentials Sources. *Brain Topogr.* 2023. 36. 797–815. <https://doi.org/10.1007/s10548-023-00998-1>.
- Proverbio A.M., Russo F.* Multimodal recognition of emotions in music and language. *Psychol. Music.* January 2022. Vol. 50. Issue 1. Pp. 54–68. <http://dx.doi.org/10.1177/0305735620978697>.
- Räikkönen K., Birkás E., Horváth J., Gervai J., Winkler I.* Test-retest reliability of auditory ERP components in healthy 6-year-old children. *Neuroreport.* 2003. Nov. 14;14(16):2121–5. PMID: 14600509. doi: 10.1097/00001756-200311140-00022
- Ruhnau P., Herrmann B., Maess B., Schröger E.* Maturation of obligatory auditory responses and their neural sources: evidence from EEG and MEG. *Neuroimage.* 2011. Sep. 15; 58 (2):630–9. Epub. 2011. Jun. 25. PMID: 21726651. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.050
- Schellenberg E.G.* Correlation = causation? Music training, psychology, and neuroscience. *Psychol. Aesthet. Creat. Arts.* 2020. 14, 475–480.
- Tomé D., Barbosa F., Nowak K., Marques-Teixeira J.* The development of the N1 and N2 components in auditory oddball paradigms: a systematic review with narrative analysis and suggested normative values. *J. Neural. Transm. (Vienna).* 2015. Mar. 122(3):375–391. Epub. 2014. Jun. 25. PMID: 24961573. doi: 10.1007/s00702-014-1258-3
- Vigario R.* Extraction of ocular artifacts from EEG using independent component analysis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1997. V. 103. № 3. P. 395.
- Wisniewski M.G., Joyner C.N., Zakrzewski A.C., Makeig S.* Finding tau rhythms in EEG: An independent component analysis approach. *Hum. Brain Mapp.* 2024. Feb. 1; 45(2):e26572. PMID: 38339905; PMCID: PMC10823759. doi: 10.1002/hbm.26572
- Zaatar M.T., Alhakim K., Enayeh M., Tamer R.* The transformative power of music: Insights into neuroplasticity, health, and disease. *Brain Behav. Immun. Health.* 2023. Dec. 12;35:100716. PMID: 38178844; PMCID: PMC10765015. doi: 10.1016/j.bbih.2023.100716

PLASTIC CHANGES IN AUDITORY PERCEPTION DURING A COURSE OF COMPREHENSIVE MUSIC AND SINGING EDUCATION BY D. E. OGORODNOV: STUDY OF EVENT-RELATED POTENTIALS

D. M. Ogorodnov[#], S. A. Evdokimov, Y. D. Kropotov

N. P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St.-Petersburg, Russia

[#]e-mail: dima.ogorodnov@mail.ru

The plastic changes in auditory perception during classes using the complex music and singing education method by D.E. Ogorodnov were studied. A group of 65 children, in addition to the school music program, additionally studied using the Ogorodnov's method five times a week, and the control group of 29 people took music lessons according to the regular school program. The subjects aged 7–10 years performed the auditory attention test in the ODDBALL paradigm twice with an interval of 4 weeks. To analyze the obtained event-related potentials (ERPs), the blind source separation method was used, based on the approximate joint diagonalization of the covariance matrices calculated for the group ERPs. Decomposition of the group ERPs into hidden components made it possible to isolate the component that reveals the specific effect of training. As our studies have shown, children from the control group show adaptation to auditory stimulation carried out twice during a month. This adaptation was manifested in a significant decrease in the amplitude of the temporal component of the ERP during the repeated examination. In the group of children who studied using the Ogorodnov's method, such adaptation was not found.

Keywords: event-related potentials, auditory attention, neuroplasticity, music education, blind source separation method

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ:
ВОСПРИЯТИЕ ВНЕШНИХ СТИМУЛОВ,
ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ, ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ**

УДК 612.8, 159.91

**СВЯЗЬ УРОВНЕЙ BDNF В МЕДИАЛЬНЫХ ЗОНАХ
ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ КРЫС ПРИ НАУЧЕНИИ С МОТИВАЦИЕЙ
ФОРМИРУЕМОГО ПОВЕДЕНИЯ: ДОСТИЖЕНИЕ/ИЗБЕГАНИЕ**

© 2025 г. А. И. Булава^{1, 2, *}, Ю. И. Александров¹

¹Лаборатория психофизиологии имени В.Б. Швыркова, ФГБУН «Институт психологии РАН», Москва, Россия

²НОЧУ ВО «Московский институт психоанализа», Москва, Россия

*e-mail: bulavaai@ipran.ru

Поступила в редакцию 02.10.2024 г.

После доработки 11.12.2024 г.

Принята к публикации 11.12.2024 г.

В статье приведены результаты сравнения выраженности изменений молекулярных маркеров системогенеза при актуализации систем доменов опыта достижения и избегания, отличающихся уровнем вовлечения стресс-реализующих механизмов. С помощью анализа содержания нейротрофического фактора мозга (BDNF) в медиальных зонах префронтальной коры были получены различия, обусловленные мотивацией формируемого поведения: достижения или избегания. Работа проведена на взрослых крысах Long Evans. BDNF выявляли непрямым иммунопероксидазным методом на криогенных срезах мозга. После предварительного поведенческого фенотипирования были сформированы две группы обучения поведению нажатия на педаль: 1) для запуска кормушки и получения пищи; 2) для отключения тока и избегания боли. Количественный анализ иммунореактивности в prelimbic и infralimbic зонах префронтальной коры выявил значимо меньшее число BDNF-иммунопозитивных клеток у животных группы обучения поведению избегания по сравнению с группой обучения поведению достижения. Также обнаружена связь уровня BDNF с индивидуальными различиями, такими как тревожность и исследовательская активность. Делается вывод о вовлечении медиальных зон префронтальной коры в обеспечение поведения достижения, а также поведения избегания, но в значимо меньшей степени. Обсуждается вероятная роль стресс-индуцированного нейровоспаления в полученных различиях.

Ключевые слова: системогенез, поведенческое фенотипирование, научение, достижение/избегание, стресс, медиальная префронтальная кора, нейротрофины, BDNF

DOI: 10.31857/S0044467725010091

Ранее нами было показано, что реализация сходных актов, направленных на достижение противоположных результатов — избегания угрозы или приближения к цели, — у людей и животных различается на уровне как поведенческих, так и нейрофизиологических показателей (Alexandrov, Sams, 2005; Александров, 2009; Sozinov et al., 2012; Bulava et al., 2016; Булава, Гринченко, 2017; Булава и др., 2020). Кроме того, при исследовании динамики амплитудных характеристик вызванных потенциалов электроэнцефалограммы человека в поведении приближения/избегания нами были обнаружены аргументы в пользу предположения о том, что динамика процессов научения в соответствующих доменах опыта (группах систем, объединенных общностью результатов), то есть включение вновь образующихся систем в сравниваемые домены,

различается (Alexandrov et al., 2007). С помощью определения числа и распределения нейронов, экспрессирующих транскрипционный фактор c-Fos — маркера вовлечения нейронов в формируемое поведение (Анохин, 1997; Сварник и др., 2001), — продемонстрированы различия в степени вовлечения разных структур мозга при научении поведению избегания в сравнении с научением поведению достижения у животных: достоверное снижение вовлечения ряда зон неокортекса (Bulava et al., 2016; Булава и др., 2020; Александров и др., 2022), а также палеокортекса (Булава, Гринченко, 2017) у крыс в группе обучения навыку активного избегания стрессового воздействия по сравнению с группой пищедобывательного поведения. Мы предполагаем, что сниженная активность палеокортекса, в частности гиппокампальной зоны CA1, в стресс-индуцированном

поведении может препятствовать формированию инструментального поведения избегания у животных после хирургической экстирпации неокортекса, в то время как инструментальное пищедобывательное поведение формируется так же быстро, как и у животных с неповрежденным мозгом (см. (Oakley, 1979)). Результаты других исследований также указывают на связанные с типом используемого подкрепления различия нейрофизиологического обеспечения формируемого поведения. Так, с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) были продемонстрированы различия в степени вовлечения разных структур мозга у людей при обучении в задачах с поощрением и наказанием (например, (Kim et al., 2015; Steel et al., 2019) и мн. др.). При этом метаанализ результатов фМРТ-исследований выявил, что, кроме типа подкрепления, модулирующей переменной являлось то, характеризовалась ли задача для испытуемого новизной, или была предварительно им освоена (Jauhar et al., 2021).

В связи со сказанным мы считаем, что системогенез (Анохин, 1948) — формирование новых функциональных систем в процессе обучения, в частности при формировании инструментального поведения, — связан с характеристиками того домена опыта, системы которого актуализируются в данной ситуации, и предполагаем, что мозговое, в том числе молекулярное, обеспечение формируемого поведения будет варьировать в связи с тем, актуализация систем какого домена опыта имеет место в данной ситуации: избегания или достижения, даже если поведение, формируемое для достижения разных целей, внешне сходно. Поскольку системогенез характеризуется вовлечением нейронов в обеспечение формируемого поведения и их специализацией в отношении системы этого поведения (Швырков, 1988), он связан с изменением свойств нейронов на молекулярно-генетическом и морфофункциональном уровнях и сопровождается процессами клеточной дифференциации: (нео) нейрогенеза, дендрито-, аксоно- и синаптогенеза, а также синаптического прунинга (см., например, обзоры (Alexandrov et al., 2018; Alexandrov, Pletnikov, 2022)). Поиск наиболее информативных маркеров выраженности процессов, обусловленных системогенезом, представляет собой сложную задачу. Результаты исследований *in vivo* демонстрируют критически важную роль нейротрофинов, в частности нейротрофического фактора мозга (brain derived neurotrophic factor, BDNF), в нейро- и глиогенезе на протяжении пре- и постнатального онтогенеза ((Lee et al., 2002; Tyler et al., 2002; Gonzalez et al., 2016; Бородинова, Саложин, 2016; Ribeiro, Xapelli, 2021) и мн. др.). Важным результатом взаимодействия нейротрофинов с рецепторами к ним является активация транскрипционных факторов (таких как CREB), изменяющих профиль

экспрессии генов. Особое внимание уделяется двум типам рецепторов к BDNF, которые, согласно исследованиям, являются функциональными (по эффекту) антагонистами: TrkB (tyrosine kinase receptor, тип B) и p75NTR (низкоаффинный p75 neurotrophin receptors), активация которого пептидным предшественником BDNF инициирует процессы апоптоза (Tyler et al., 2002; Gehler et al., 2004; Gonzalez et al., 2016; Бородинова, Саложин, 2016). Кроме того, показаны противоположные эффекты двух основных активных изоформ BDNF: зрелого (mBDNF) и его предшественника (proBDNF). Оба индуцируют множественные сигнальные каскады с участием различных вторичных посредников, при этом mBDNF связывается преимущественно с рецептором группы тирозинкиназ — TrkB, тогда как proBDNF преимущественно взаимодействует с рецептором семейства фактора некроза опухолей — p75NTR (Gehler et al., 2004; Бородинова, Саложин, 2016).

В эмпирическом исследовании с использованием мышей, нокаутированных по гену рецептора p75NTR (Gehler et al., 2004), продемонстрирована плеiotропия BDNF относительно морфогенеза дендритов. Инкубация нейронов сетчатки нокаутированных мышей (p75^{-/-}) с нейротрофинами не оказала влияния на длину филоподий, однако предварительно не инкубированные с нейротрофинами нейроны сетчатки (p75^{-/-}) продемонстрировали рост филоподий, сопоставимый с ростом филоподий дендритов, инкубированных с BDNF нейронов контрольных мышей (p75^{+/+}). Авторы пришли к выводу, что свободный рецептор p75NTR (не связанный с BDNF) оказывает негативное влияние на длину филоподий, которое отсутствует у нокаутированных по гену p75NTR мышей (Gehler et al., 2004). Ингибирование нейротрофина BDNF приводит к «абберрантному» нейрогенезу: мутантные нейроны характеризуются меньшим числом, толщиной и длиной дендритных ветвей, а также меньшей плотностью дендритных шипиков (Gao et al., 2009).

Инtrateкальное введение BDNF в спинной мозг крыс с поврежденным позвоночником способствовало обучению в задаче формирования поведения избегания электроболевого раздражения. Когда лапа крысы вытягивалась за пределы установленного порога, по ней наносили удар током, однако при введении в спинной мозг BDNF наблюдалось постепенное увеличение продолжительности сгибания лапы, что приводило к минимизации воздействия тока (Gómez-Pinilla et al., 2007). В то же время интракраниальное введение ингибирующих BDNF антител в прелимбическую и инфралимбическую зоны медиальной префронтальной коры нарушает формирование памяти о прекращении электроболевого раздражения у крыс в задаче на «угасание» поведения избегания. Животных

обучали находиться на безопасной платформе в течение 10 дней. На 11-й день всем животным через имплантированные в мозг канюли вводили сыворотку (контрольным — без ингибитора) и прекращали подавать ток. Чтобы дотянуться до кормушки, депривированные на пищу крысы должны были сойти с платформы. Животные контрольной и опытной групп демонстрировали статистически не различающуюся динамику снижения времени пребывания на платформе в течение экспериментальной сессии в первый день отсутствия тока. Однако на второй день животные группы ингибирования BDNF демонстрировали выраженное поведение избегания, то есть длительность нахождения на платформе не отличалась от таковой в первый день отсутствия тока. На третий день разница во времени нахождения на платформе между контрольной и опытной группами отсутствовала (Rosas-Vidal et al., 2018).

Вышеописанные результаты исследований демонстрируют участие BDNF в регуляции основных процессов клеточной дифференциации нейронов, пролиферации клеток предшественников (Ribeiro, Xapelli, 2021; Gao et al., 2009), их миграции (Snaryan et al., 2009), дендрито- и синаптогенеза (Gehler et al., 2004; Gao et al., 2009; Zagrebelsky et al., 2020), а также апоптозе (Tyler et al., 2002; Gehler et al., 2004; Gonzalez et al., 2016; Бородинова, Саложин, 2016). В связи с этим BDNF может представлять определенный интерес в исследованиях системогенеза.

Префронтальная область коры у человека характеризуется большей продолжительностью созревания по сравнению с другими животными (например, (Perica, Luna, 2023)). Эволюционный тренд на увеличение времени созревания неокортекса прослеживается на всех этапах антропогенеза (Qiu et al., 2019). Вероятно, это обуславливает повышенные адаптационные возможности людей, что может выражаться в расширении поведенческого репертуара. Однако данные структуры мозга, сравнительно более молодого онтогенетического возраста, оказываются наиболее чувствительными к отрицательным эффектам интенсивного и/или хронического стресса (Березова и др., 2011; Arnsten et al., 2015; Bulava et al., 2017; Rosas-Vidal et al., 2018; Perica, Luna, 2023). Цитоархитектоника и нейронная организация медиальных областей префронтальной коры в сопоставлении с данными об их эволюционно-морфологическом становлении (Kalimullina et al., 2015), а также указания на стресс-индуцированные изменения, включая морфометрические (например, (Belleau et al., 2019)), наблюдаемые в случае развития тревожных и стрессовых расстройств, послужили обоснованием их выбора в качестве зон интереса для нашего исследования.

Таким образом, задачей работы, результаты которой приведены ниже, являлось сравнение выраженности изменений молекулярных маркеров

системогенеза в условиях актуализации систем доменов опыта достижения и избегания, отличающихся уровнем вовлечения стресс-реализующих механизмов, с помощью анализа содержания нейротрофического фактора мозга в медиальных зонах префронтальной коры.

МЕТОДИКА

30 половозрелых особей крыс Long Evans (200–350 г) содержали в стандартных лабораторных индивидуальных клетках (46 × 30 × 16 см) в виварии при температуре 22 ± 1 °C и 12-часовом цикле день–ночь с неограниченным доступом к воде и пище до этапа формирования поведения в эксперименте.

Поведенческие тесты. Для поведенческого фенотипирования исходного состояния была проанализирована поведенческая активность животных в модифицированных тестах «открытое поле» и «новый объект» в течение 5 минут для каждого теста (Bulava et al., 2023). Оценивалась спонтанная двигательная и исследовательская активность, а также выраженность поведения, связываемого с тревожностью (Antunes, Biala, 2012; Belovicova et al., 2017; Bulava et al., 2023). Время, затраченное на каждое поведенческое событие (продолжительность в секундах), было записано программным обеспечением RealTimer (RPC Open Science Ltd).

Инструментальное поведение. После поведенческого фенотипирования животные были подвержены пищевой депривации при ежедневном контроле веса, суммарная потеря веса за все время эксперимента не превышала 20% от исходной массы. Животные были обучены внешне сходному инструментальному поведению: группа 1 — нажатие на педаль для получения пищи; группа 2 — нажатие на педаль для избегания боли. Группы были сбалансированы по уровню тревожности на основе результатов поведенческого фенотипирования исходного состояния животных. Для формирования инструментального поведения использовали созданную ранее на базе института психологии РАН экспериментальную установку для обучения животных инструментальным навыкам достижения (воды/пищи) и избегания (электрошоковой стимуляции). Безопасный уровень стрессирующего воздействия, мотивирующий активный поиск выхода из стрессовой ситуации, подбирался на популяции крыс Long Evans обоих полов на основе анализа вокализации и двигательной активности: 0.9 мА для самок и 1.2 мА для самцов (Bulava et al., 2020). С помощью операционного усилителя и полевого транзистора, работающего в линейном режиме, ток, протекающий через крысу, поддерживается на заданном уровне автоматически, что позволяет регулировать интенсивность стрессирующего

воздействия и нивелировать индивидуальные различия в электрическом сопротивлении кожи у экспериментальных животных (патент на изобретение RU2675174C1, Булава и др., 2017).

Инструментальные навыки, которым обучали животных, внешне сходны, но отличаются результатом – либо получение пищи, либо отключение тока. Обучение проводили в камере размером $25 \times 25 \times 50$ см, оборудованной рычагами-педалями (инструменты для лап), автоматическими кормушками для подачи пищи при нажатии соответствующего рычага (пищедобывательное поведение) и электродным полом для подачи тока, отключаемого нажатием на рычаг (поведение избегания боли). Обучение проводилось ежедневно в течение 30-минутных сессий. Критерий научения считался достигнутым, если животное выполняло десять эффективных циклов «инструмент–результат» подряд. После достижения критерия научения каждое животное выполняло дефинитивное поведение в течение еще пяти дней. Таким образом, общее количество дней, проведенных в установке, варьировало и составило от 12 до 14. Анализ поведения проводили с использованием специального программного обеспечения, разработанного Волковым С.В. (Bulava et al., 2020).

Через семьдесят пять минут после заключительной сессии животные были усыплены ингаляционным наркозом и декапитированы, мозг был немедленно извлечен и фиксирован в парах жидкого азота для хранения при -72°C . Животных группы интактного контроля брали из вивария в сопоставимое с группами обучения время дня. Временная шкала эксперимента в днях приведена на рис. 1.

Иммуногистохимические процедуры. Выявление BDNF и NeuN на срезах мозга проводили с использованием протокола непрямого иммуногистохимии (IHC-Fr HRP). Коронарные срезы мозга толщиной 16 мкм готовили с использованием криомикротомы Leica CM1100 (Leica Microsystems, Германия). С каждого мозга брали 12 срезов в соответствии с данными стереотаксического атласа мозга крысы (Paxinos, Watson, 2009) на координатных уровнях от 4.20 до 3.00 мм от Брегмы (forebrain). Препараты фиксировали в течение 10 минут в 4%-ном растворе параформальдегида при комнатной температуре, отмывали однократным раствором фосфатного буфера (PBS). Антигены демаскировали в цитратном буфере 0.01 М pH 6.0 на водяной бане при температуре буфера $95\text{--}99^\circ\text{C}$ в течение 10 минут. Для подавления неспецифического связывания антител препараты мозга на предметных стеклах преинкубировали в 1%-ном растворе перекиси водорода в PBS, отмывали и преинкубировали в PBS, содержащем 10% сыворотки донора вторых антител в течение 30 мин при комнатной температуре и перекладывали в установку для иммунной реакции на срезах ткани (Thermo Scientific Shandon Sequenza Immunostaining Center), затем инкубировали с первичными поликлональными антителами к BDNF (1:200; PAA011Ra01, Cloud-Clone, КНР) в течение 15 часов. Часть препаратов инкубировали с первичными моноклональными антителами к NeuN (1:100; A60 MAB377, CA, США) в течение того же времени. Отмывали в PBS и инкубировали со вторичными антителами, конъюгированными с HRP (1:400, SAA544Rb19, Cloud-Clone, КНР для BDNF; sc-516102, 1:200, Santa Cruz Biotechnology

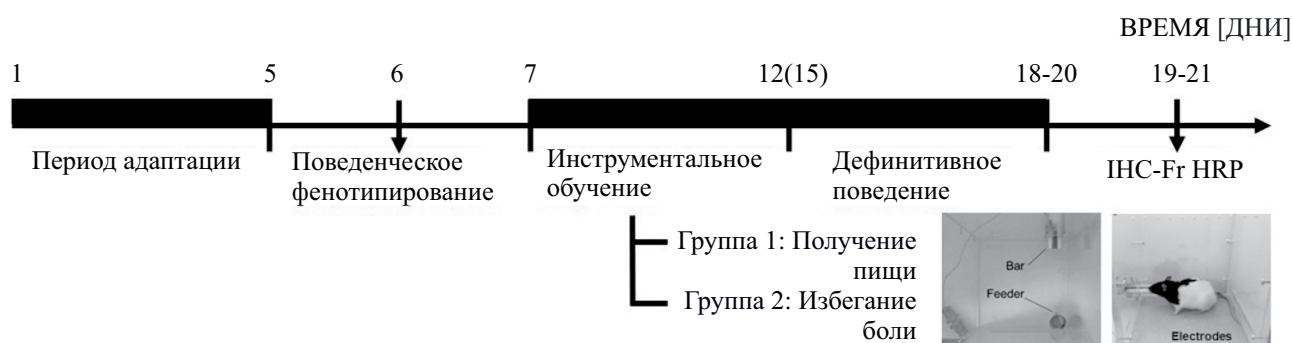


Рис. 1. Временная шкала эксперимента (в днях). Период адаптации после рассаживания животных в индивидуальные клетки вивария – не менее 5 дней. Поведенческое фенотипирование – модифицированные тесты «открытое поле» и «новый объект». Обучение животных навыку нажатия на педаль: группа 1 – для получения пищи, группа 2 – для отключения тока. IHC-Fr HRP – иммуногистохимическое выявление BDNF и NeuN на криостатных срезах мозга с иммунопероксидазным окрашиванием.

Fig. 1. Experimental timeline. Behavioral tests – the open-field and the novel object recognition modified tests. Instrumental learning – animals were trained food-acquisition (Group 1) or footshock-avoidance (Group 2) operant behavior. Pictures from the actual video recording during acquisition of operant behavior (food/footshock). IHC-Fr HRP – frozen brain sections immunoperoxidase staining of BDNF or NeuN.

для NeuN) в течение 2 часов. Отмывали в PBS и помещали в раствор диаминобензидина (DAB) с содержанием 0.3% перекиси водорода в PBS на 3 минуты, отмывали проточной водой. Препараты дегидрировали в спиртах восходящей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали под покровные стекла с использованием монтирующей среды (Thermo Scientific Shandon Mounting Media). Визуализацию и оцифровку микропрепаратов мозга проводили на микроскопе Axio Star Plus (Carl Zeiss, Германия), с помощью камеры AxioCam и программы Zeiss Efficient Navigation (ZEN, Германия). Окрашивание NeuN способствовало определению границ неокортикальных зон. Меченые клетки в исследуемых областях мозга считали с помощью морфометрической программы «Image Pro Plus 3.0» (Media Cybernetics Inc., США).

Статистический анализ. В связи с малыми размерами выборки групп сравнения были применены непараметрические критерии. Наличие статистически достоверных различий между интактной и опытными группами животных определяли с помощью критерия Краскела—Уоллиса (multiple two-sided Kruskal–Wallis test), для оценки различий между конкретными группами применяли критерий Манна—Уитни (Mann–Whitney U Test). Для заключения о значимости, степени (силы) и направленности взаимосвязи между поведенческими показателями и уровнями BDNF в мозге животных разных групп применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Spearman Rank Order Correlations). Различия считались достоверными при $p \leq 0.05$. Статистические процедуры с построением графиков проведены с использованием статпакета Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Уровень нейротрофина BDNF в медиальных зонах префронтальной коры крыс групп обучения поведению достижения и избегания выше, чем у группы интактного контроля (критерий Краскела—Уоллиса, для prelimbic зоны $p = 0.0001$; для infralimbic зоны $p = 0.00001$).

При этом число BDNF-иммунопозитивных клеток в prelimbic и infralimbic зонах префронтальной коры значимо ниже у животных группы обучения поведению избегания (рис. 2в, Манна—Уитни, $Z = 2.95$, $p = 0.003$; $Z = 3.15$, $p = 0.001$ соответственно).

Обнаружена связь между индивидуальными различиями, выявленными с помощью поведенческого фенотипирования, и уровнем нейротрофического фактора мозга в зонах префронтальной коры (рис. 2 (г)). Суммарное время

замирания в тесте «Открытое поле» отрицательно связано с количеством BDNF в prelimbic (коэф. Спирмена, $r = -0.56$, $p = 0.007$) и infralimbic (коэф. Спирмена, $r = -0.53$, $p = 0.012$) зонах префронтальной коры. При этом обнаружена сильная прямая связь уровня BDNF с выраженностью исследовательской активности (коэф. Спирмена для prelimbic: $r = 0.78$, $p = 0.00002$; для infralimbic: $r = 0.77$, $p = 0.00003$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследовательский дизайн с обучением животных поведению избегания, в частности электроболевого раздражения, традиционно используется в качестве инструмента для разработки моделей, воспроизводящих спектр симптомов стрессовых расстройств, включая депрессию и посттравматическое стрессовое расстройство (Bali, Jaggi, 2015). Результаты исследований показывают, что экспериментальные модели на животных, имитирующие стресс-индуцированные состояния, приводят к поведенческим и нейрохимическим изменениям, сопоставимым с таковыми у людей (Goff, 2013; Bali, Jaggi, 2015).

Ранее опубликованные нами результаты анализа выраженности индуцированной новизной экспрессии гена *c-fos*, которая связывается с формированием специализаций нейронов при научении (Анохин, 1997; Сварник и др., 2001), позволили выявить эффекты хронического стресса в модели неизбежного электроболевого раздражения на степень вовлечения цингулярной зоны переднего мозга в формирование нового опыта непосредственно после окончания стрессового периода (Bulava et al., 2016).

Кроме того, была показана связь тревожности и исследовательской активности с числом Fos-экспрессирующих нейронов в глубоких и поверхностных слоях дисгранулярной зоны ретроспленальной коры (Bulava et al., 2023). Таким образом, были продемонстрированы количественные различия в числе нейронов структур разного филогенетического возраста при их вовлечении в системогенез, зависящие от индивидуальных различий и степени вовлечения стресс-реализующих механизмов в обеспечение формируемого поведения. Результаты многочисленных исследований (как на людях, так и на животных моделях) свидетельствуют о том, что в стрессе происходит смещение к более примитивным, ранее сформированным моделям поведения, при этом новый высокодифференцированный опыт частично блокируется (Schwabe, Wolf, 2013; Булава и др., 2020; Александров и др., 2022). На нейрональном уровне этот процесс характеризуется временным снижением

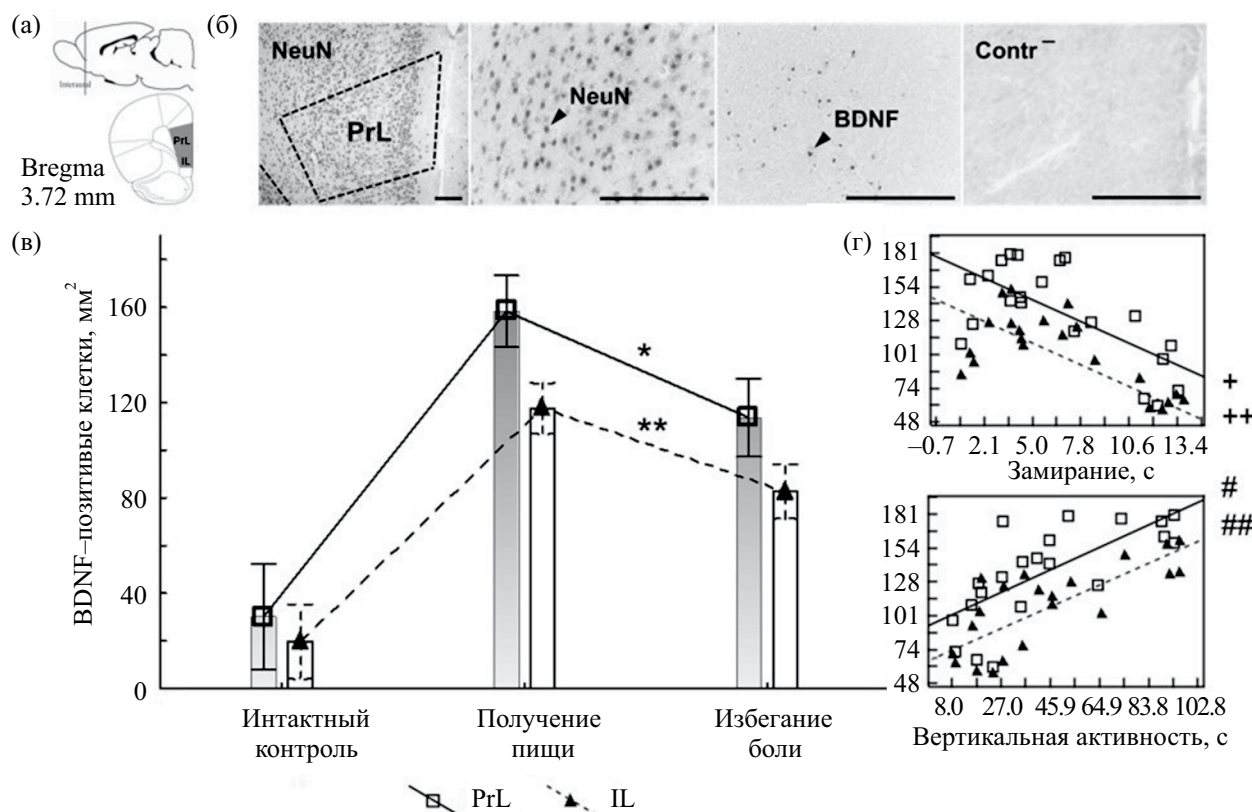


Рис. 2. Число BDNF-иммунопозитивных клеток в зонах медиальной префронтальной коры у животных разных групп. (а) – схема мозга крысы в координате 3.72 мм от Брегмы, сагиттальная (сверху) и фронтальная плоскости. Исследованные зоны префронтальной коры выделены серым: prelimbic (PrL) и infralimbic (IL) области; (б) – репрезентативные микрофотографии иммуногистохимического окрашивания HRP DAB клеток prelimbic области медиальной префронтальной коры антителами к нейрональному ядерному белку NeuN и нейротрофину BDNF, а также отрицательного контроля (contr, все ИГХ-процедуры, исключая первичные антитела). Масштаб = 200 мкм; (в) – связь типа научения (достижения/избегания) и уровней BDNF в неокортексе крыс. Показаны квартили и средние значения интактной и опытных групп. Appetitive – инструментальное пищедобывательное поведение ($n = 13$); Avoidance – инструментальное поведение избегания боли ($n = 11$); Группа пассивного контроля, интактные животные ($n = 6$). Kruskal–Wallis, PrL $H(N30) = 19.6$, $p = 0.0001$; IL $H(N30) = 20.4$, $p = 0.00001$. Mann–Whitney, $^*Z = 2.95$, $p = 0.003$; $^{**}Z = 3.15$, $p = 0.001$; (г) – графики корреляции между переменными поведенческого фенотипирования – временем замирания (freeze) и вертикальной активностью (vertical activity) – и числом BDNF-позитивных клеток в зонах префронтальной коры (PrL, IL). Spearman, Freeze $^*PrL r = -0.56$, $p = 0.007$; $^{**}IL r = -0.53$, $p = 0.012$. Vertical activity $^{\#}PrL r = 0.78$, $p = 0.00002$; $^{\#\#}IL r = 0.77$, $p = 0.00003$.

Fig. 2. (a) – schematic diagram of the rat brain (3.72 mm from Bregma), sagittal and frontal planes, region of interest are indicated; (б) – representative microphotographs of IHC-prepared tissue (HRP DAB) show NeuN and BDNF stained areas of medial prefrontal cortex (PrL), including negative controls (contr, IHC excluding primary antibodies). Scale bar = 200 μ m; (в) – the relationship between learning and level of BDNF in rat neocortex. $M \pm SEM$ are shown. Appetitive – instrumental food-obtaining behavior ($n = 13$); Avoidance – instrumental footshock-avoidance behavior ($n = 11$); Int.contr – intact animals ($n = 6$). Kruskal–Wallis, PrL $H(N30) = 19.6$, $p = 0.0001$; IL $H(N30) = 20.4$, $p = 0.00001$. Mann–Whitney, $^*Z = 2.95$, $p = 0.003$; $^{**}Z = 3.15$, $p = 0.001$; (г) – graphs showing the correlations obtained between behavioral variables, such as freeze and vertical activity and the number BDNF-positive cells of the medial prefrontal cortex. Spearman, Freeze $^*PrL r = -0.56$, $p = 0.007$; $^{**}IL r = -0.53$, $p = 0.012$. Vertical activity $^{\#}PrL r = 0.78$, $p = 0.00002$; $^{\#\#}IL r = 0.77$, $p = 0.00003$.

показателей активности неокортикальных, а также гиппокампальных структур и увеличением показателей активности подкорковых структур, таких как миндалевидный комплекс, ядра таламуса и гипоталамуса (Sawchenko et al., 1996; Ossewaarde et al., 2011; Булава, Гринченко, 2017; Bulava et al., 2017; Булава и др., 2020).

В настоящей работе выявлены различия в уровне нейротрофического фактора мозга в медиальных зонах префронтальной коры в условиях формирования поведения достижения и избегания: BDNF-иммунопозитивных клеток значительно меньше в группе обучения поведению избегания по сравнению с группой обучения поведению

достижения. Также обнаружена связь между индивидуальными различиями, выявленными с помощью поведенческого фенотипирования (такими как тревожность и исследовательская активность), и уровнем BDNF в прелимбической и инфраламбической зонах префронтальной коры. Наши результаты согласуются с данными о наличии обратной связи между уровнем экспрессии BDNF во фронтальной коре и выраженностью стресс-индуцированного депрессивноподобного состояния у крыс в тесте вынужденного плавания (Березова и др., 2011). Предполагается, что нейровоспаление, опосредованное стресс-реализующими механизмами, а именно чрезмерная и/или затяжная продукция нейростероидов с возрастающим дисбалансом про- и противовоспалительных факторов в сторону первых, может лежать в основе развития расстройств тревожно-депрессивного спектра (Aktas et al., 2005; Goff, 2013; Гуляева, 2019; Gulyaeva, 2021), при этом хронический стресс становится основным фактором риска. Стресс-индуцированная мобилизация длительное время характеризуется долгосрочными изменениями на нейроэндокринном и морфофункциональном уровнях, такими как увеличение плотности мембранных рецепторов к глюкокортикоидам в клетках стресс-чувствительных структур мозга (например, обзор (Sapolsky et al., 2000)), уменьшение объема гиппокампа ((Gilbertson et al., 2002; Teicher et al., 2012) и мн. др.), уменьшение объема серого вещества в ряде корковых структур и увеличение – в подкорковых (Van der Werff et al., 2013). На данный момент принято считать эти морфологические особенности следствием развития стрессового расстройства, а не его причиной (о механизмах гибели нервных клеток в результате хронического стресса см. обзоры (Aktas et al., 2005; Kasai et al., 2008; Гуляева, 2019; Gulyaeva, 2021)). Выше мы отмечали многочисленные эффекты зрелого BDNF и его предшественника. Учитывая проапоптотическую активность предшественника BDNF, сравнительно низкий уровень зрелого BDNF при реализации поведения избегания может свидетельствовать о разворачивании процессов стресс-индуцированного нейровоспаления. Регуляция транскрипции гена BDNF (включая различные промоторы) осуществляется с участием эпигенетических механизмов, что связывает транскрипционную активность BDNF с формируемым индивидуальным опытом. Участие BDNF в процессах нейропротекции, (нео)нейрогенеза, дендрито- и синаптогенеза, а также апоптоза не позволяет использовать его как показатель выраженности конкретных процессов, имеющих отношение к системогенезу, но позволяет охарактеризовать выраженность требуемых изменений в разных структурах мозга при их вовлечении в системогенез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов можно сделать вывод об интенсивном вовлечении медиальных зон префронтальной коры в обеспечение поведения достижения, а также поведения избегания, но в значимо меньшей степени. То есть выраженность изменений в медиальных зонах префронтальной коры ниже при вовлечении в системогенез, характеризующийся актуализацией систем домена опыта избегания, чем с актуализацией систем домена опыта достижения. Однако с учетом ранее продемонстрированного нами снижения числа нейронов неокортекса, вовлекаемых в обеспечение поведения избегания при сохранении состояния стресса длительное время, а также проапоптотической активности предшественника BDNF, уровень которого в упомянутом исследовании не контролировался, сравнительно низкий уровень зрелого BDNF при реализации поведения избегания также может свидетельствовать о разворачивании процессов стресс-индуцированного нейровоспаления и апоптоза, что требует анализа дополнительных молекулярных маркеров системогенеза, включая показатели выраженности нейровоспаления и нейроапоптоза.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.И. Булава – проведение экспериментов, написание текста статьи; Ю.И. Александров – теоретико-методологическое обеспечение работы, редактирование текста статьи.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-18-00435).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследование выполнено в соответствии с Этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей (директива 2010/63/EU), протокол исследования одобрен Комитетом по этике Института психологии РАН (решение от 7 июля 2021 года).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Александров Ю.И.* Дифференциация и развитие. Теория развития: Дифференционно-интеграционная парадигма. Сост. Н.И. Чуприкова. М.: Языки славянских культур. 2009: 17–28.
- Александров Ю.И., Булава А.И., Бахчина А.В., Гаврилов В.В., Колбенева М.Г., Кузина Е.А., Знаменская И.И., Русак И.И., Горкин А.Г.* Стресс и индивидуальное развитие. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. 72 (4): 437–456.
- Анохин К.В.* Молекулярные сценарии консолидации долговременной памяти. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 1997. 47(2): 261–279.
- Анохин П.К.* Системогенез как общая закономерность эволюционного процесса. Бюлл. эксп. биол. и мед. 1948. 26(2): 81–99.
- Березова И.В., Шишкина Г.Т., Калинина Т.С., Дыгало Н.Н.* Поведение в тесте вынужденного плавания и экспрессия в мозге крыс генов нейротрофического фактора (BDNF) и антиапоптозного белка Bcl-xl. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2011. 61(3): 332–339.
- Бородинова А.А., Саложин С.В.* Различия биологических функций BDNF и proBDNF в центральной нервной системе. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2016. 66(1): 3–3.
- Булава А.И.* Системогенез: роль транскрипционных факторов. Новые тенденции и перспективы психологической науки. Отв. ред. А.Л. Журавлев, А.В. Юревич. М.: Институт психологии РАН, 2019. 583–593. ISBN978-5-9270-0393-8
- Булава А.И., Волков С.В., Александров Ю.И.* Электродная платформа для электролевой стимуляции животных. Патент на изобретение от 28.12.2017. RU2675174C1. 2017.
- Булава А.И., Гринченко Ю.В.* Паттерны активаций субрегионов гиппокампа в ситуациях аверсивного и неаверсивного научения. Биомедицинская радиоэлектроника. М.: Радиотехника. 2017. 2: 5–8.
- Булава А.И., Назарова А.Г., Гуляева Н.В., Александров Ю.И.* Системогенез при психотравмирующем опыте. Способности и ментальные ресурсы человека в мире глобальных перемен. Отв. ред. А.Л. Журавлев, М.А. Холодная, П.А. Сабадош. М.: Институт психологии РАН, 2020. 1527–1537.
- Гаврилов В.В., Онуфриев М.В., Моисеева Ю.В., Александров Ю.И., Гуляева Н.В.* Хронические социальные стрессы изоляции и скученности по-разному влияют на инструментальное поведение и состояние гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы у крыс. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2021. 71 (5): 710–719.
- Сварник О.Е., Анохин К.В., Александров Ю.И.* Распределение поведенчески специализированных нейронов и экспрессия транскрипционного фактора c-Fos в коре головного мозга крыс при научении. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2001. 51(6): 758–761.
- Швырков В.Б.* Системная детерминация активности нейронов в поведении. Успехи физиологических наук. 1983. 14(1): 45–66.
- Aktas O., Smorodchenko A., Brocke S., Infante-Duarte C., Topphoff U.S., Vogt J., Prozorovski T., Meier S., Ostmanova V., Pohl E., Bechmann I.* Neuronal damage in autoimmune neuroinflammation mediated by the death ligand TRAIL. Neuron. 2005. 46(3): 421–432.
- Alexandrov Y.I., Klucharev V., Sams M.* Effect of emotional context in auditory-cortex processing. International journal of psychophysiology. 2007. 65(3): 261–271.
- Alexandrov Y.I., Pletnikov M.V.* Neuronal metabolism in learning and memory: the anticipatory activity perspective. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2022. 137: 104664: 1–9.
- Alexandrov Y.I., Sams M.E.* Emotion and consciousness: Ends of a continuum. Cognitive brain research. 2005. 25(2): 387–405.
- Alexandrov Yu.I., Sozinov A.A., Svarnik O.E., Gorkin A., Kuzina E.A., Gavrilov V.V.* Neuronal bases of systemic organization of behavior. Advances in Neurobiology. In: Cheung-Hoi Yu A., Li L. (eds.) Systems Neuroscience. Springer, Cham. 2018. 21: 1–33.
- Antunes M., Biala G.* The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications. Cognitive processing. 2012. 13(2): 93–110.
- Arnsten A.F.T., Raskind M.A., Taylor F.B., Connor D.F.* The effects of stress exposure on prefrontal cortex: Translating basic research into successful treatments for post-traumatic stress disorder. Neurobiology of Stress. 2015. 1: 89–99.
- Bali A., Jaggi A.S.* Electric foot shock stress: a useful tool in neuropsychiatric studies. Reviews in the Neurosciences. 2015. 26(6): 655–677.
- Belleau E.L., Treadway M.T., Pizzagalli D.A.* The impact of stress and major depressive disorder on hippocampal and medial prefrontal cortex morphology. Biological psychiatry 2019. 85(6): 443–453.
- Belovicova K., Bogi E., Csatlosova K., Dubovicky M.* Animal tests for anxiety-like and depression-like behavior in rats. Interdisciplinary toxicology. 2017. 10(1): 40–43.
- Bulava A.I., Osipova Z.A., Arapov V.V., Gorkin A.G., Alexandrov I.O., Grechenko T.N., Alexandrov Y.I.* The Influence of Anxiety and Exploratory Activity on Learning in Rats: Mismatch-Induced c-Fos Expression in Deep and Superficial Cortical Layers. Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research VII. Studies in Computational Intelligence. Springer, Cham. 2023. 1120: 323–333.
- Bulava A.I., Svarnik O.E., Alexandrov Yu.I.* Differential forebrain c-fos expression induced by novelty after chronic stress. 24th Multidisciplinary International Neuroscience and Biological Psychiatry Conference. Stress, Brain and Behavior. 2017. 7: 28.
- Bulava A.I., Svarnik O.E., Alexandrov Yu.I.* Reconsolidation of the previous memory: Decreased cortical

- activity during acquisition of an active avoidance task as compared to an instrumental operant food-acquisition task. 10th FENS Forum of Neuroscience. Abstracts. 2016: P044609.
- Bulava A.I., Volkov S.V., Alexandrov Y.I.* A Novel Avoidance Test Setup: Device and Exemplary Tasks. *Studies in Computational Intelligence*. Springer, Cham. 2020. 856: 159–164.
- Gao X., Smith G.M., Chen J.* Impaired dendritic development and synaptic formation of postnatal-born dentate gyrus granular neurons in the absence of brain-derived neurotrophic factor signaling. *Exp Neurol*. 2009. 215(1):178–190.
- Gehler S., Gallo G., Veien E., Letourneau P.C.* p75 neurotrophin receptor signaling regulates growth cone filopodial dynamics through modulating RhoA activity. *J. Neurosci*. 2004. 24(18): 4363–4372.
- Gilbertson M.W., Shenton M.E., Ciszewski A., Kasai K., Lasko N.B., Orr S.P., Pitman R.K.* Smaller hippocampal volume predicts pathological vulnerability to psychological trauma // *Nat Neurosci*. 2002. 5(11): 1242–1247.
- Goff D.C.* Future perspectives on the treatment of cognitive deficits and negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry*. 2013. 12(2): 99–107.
- Gómez-Pinilla F., Huie J.R., Ying Z., Ferguson A.R., Crown E.D., Baumbauer K.M., Edgerton V.R., Grau J.W.* BDNF and learning: Evidence that instrumental training promotes learning within the spinal cord by up-regulating BDNF expression. *Neuroscience*. 2007. 148(4): 893–906.
- Gonzalez A., Moya-Alvarado G., Gonzalez-Billaut C., Bronfman F.C.* Cellular and molecular mechanisms regulating neuronal growth by brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2016. 73(10): 612–628.
- Gulyaeva N.V.* Biochemical Mechanisms and Translational Relevance of Hippocampal Vulnerability to Distant Focal Brain Injury: The Price of Stress Response. *Biochemistry (Mosc)*. 2019. 84(11): 1306–1328. doi: 10.1134/S0006297919110087.
- Gulyaeva N.V.* Stress-associated molecular and cellular hippocampal mechanisms common for epilepsy and comorbid depressive disorders. *Biochemistry*. 2021. 86(6): 641–656.
- Jauhar S., Fortea L., Solanes A., Albajes-Eizaguirre A., McKenna P.J., Radua J.* Brain activations associated with anticipation and delivery of monetary reward: A systematic review and meta-analysis of fMRI studies. *PLoS One*. 2021. 16(8): e0255292.
- Kasai K., Yamasue H., Gilbertson M.W., Shenton M.E., Rauch S.L., Pitman R.K.* Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from a twin study of combat-related posttraumatic stress disorder. *Biological psychiatry*. 2008. 63(6): 550–556.
- Kim S.H., Yoon H., Kim H., Hamann S.* Individual differences in sensitivity to reward and punishment and neural activity during reward and avoidance learning. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2015. 10(9): 1219–1227.
- Lee J., Duan W., Mattson M.P.* Evidence that brain-derived neurotrophic factor is required for basal neurogenesis and mediates, in part, the enhancement of neurogenesis by dietary restriction in the hippocampus of adult mice. *J. Neurochem*. 2002. 82(6): 1367–1375.
- Oakley D.A.* Learning with food reward and shock avoidance in neocorticate rats. *Experimental Neurology*. 1979. 63(3): 627–642.
- Ossewaarde L., Qin S., van Marle H.J.F., van Wingen G.A., Fernández G., Hermans E.J.* Stress-induced reduction in reward-related prefrontal cortex function. *NeuroImage*. 2011. 55: 345–352.
- Paxinos G., Watson C., Carrive P., Kirkcaldie M.T.K., Ashwell K.* *Chemoarchitectonic Atlas of the Rat Brain*. Elsevier. USA. 2009. 375.
- Perica M.I., Luna B.* Impact of stress on excitatory and inhibitory markers of adolescent cognitive critical period plasticity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2023: 105378.
- Qiu P., Jiang J., Liu Z., Cai Y., Huang T., Wang Y., Liu Q., Nie Y., Liu F., Cheng J., Li Q.* BMAL1 knockout macaque monkeys display reduced sleep and psychiatric disorders. *National Science Review*. 2019. 1: 87–100.
- Ribeiro F.F., Xapelli S.* Intervention of brain-derived neurotrophic factor and other neurotrophins in adult neurogenesis. *Recent Advances in NGF and Related Molecules: The Continuum of the NGF «Saga»*. 2021: 95–115.
- Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U.* How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions. *Endocrine Reviews*. 2000. 21(1): 55–89.
- Sawchenko P.E., Brown E.R., Chan R.K., Ericsson A., Li H.Y., Roland B.L., Kovacs K.J.* The paraventricular nucleus of the hypothalamus and the functional neuroanatomy of visceromotor responses to stress. *Prog. Brain Res*. 1996. 107: 201–222.
- Schwabe L., Wolf O.T.* Stress and multiple memory systems: from «thinking» to «doing». *Trends in Cognitive Sciences*. 2013. 17(2): 60–68.
- Snayyan M., Lemasson M., Brill M.S., Blais M., Massouh M., Ninkovic J., Gravel C., Berthod F., Götz M., Barker P.A., Parent A., Saghatelian A.* Vasculature guides migrating neuronal precursors in the adult mammalian forebrain via brain-derived neurotrophic factor signaling. *J. Neurosci*. 2009. 29(13): 4172–4188.
- Sozinov A.A., Laukka S.J., Tuominen T., Siipo A., Nopanen M., Alexandrov Y.I.* Transfer of simple task learning is different in approach and withdrawal contexts. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*. 2012. 69: 449–457.
- Steel A., Silson E.H., Stagg C.J., Baker C.I.* Differential impact of reward and punishment on functional connectivity after skill learning. *Neuroimage*. 2019. 189: 95–105.
- Teicher M.H., Anderson C.M., Polcari A.* Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and

- subiculum. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012. 109(9): E563–E572.
- Tyler W.J., Alonso M., Bramham C.R., Pozzo-Miller L.D. From acquisition to consolidation: on the role of brain-derived neurotrophic factor signaling in hippocampal dependent learning. *Learn. Mem.* 2002. 9(5): 224–237.
- Van der Werff S.J., van den Berg S.M., Pannekoek J.N., Elzinga B.M., van der Wee N.J. Neuroimaging resilience to stress: a review. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2013. 7: 39.
- Zagrebelsky M., Tacke C., Korte M. BDNF signaling during the lifetime of dendritic spines. *Cell and Tissue Research*. 2020. 382: 185–199.

LEARNING-DEPENDENT BDNF LEVELS IN THE RAT MEDIAL PREFRONTAL CORTEX: APPROACH VS. WITHDRAWAL

A. I. Bulava^{a, b, #}, Yu. I. Alexandrov^a

^a*Shvyrkov Laboratory, Neural Bases of Mind,
Institute of Psychology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

^b*Moscow Institute of Psychoanalysis, Moscow, Russia*

[#]*e-mail: bulavaai@ipran.ru*

This article presents a comparison of changes in molecular markers of systemogenesis related to behavioral motivation: approach versus avoidance, differing in their stress levels. We conducted an immunohistochemical study of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the medial prefrontal cortex of adult Long-Evans rats. Two groups were trained in a bar-pressing task: 1) to activate a food dispenser and obtain food (approach); 2) to terminate a shock and avoid pain (avoidance). The avoidance group showed significantly fewer BDNF-immunopositive cells in the prelimbic and infralimbic prefrontal cortex compared to the approach group. Furthermore, BDNF levels correlated with individual differences in anxiety and exploratory activity. We conclude that the medial prefrontal cortex is involved in both approach and avoidance behaviors, but to a significantly lesser extent in avoidance. The potential role of stress-induced neuroinflammation in these differences is discussed.

Keywords: systemogenesis, behavioral phenotyping, learning, approach/withdrawal, stress, medial prefrontal cortex, neurotrophins, BDNF

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ:
ВОСПРИЯТИЕ ВНЕШНИХ СТИМУЛОВ,
ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ, ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ**

УДК 612.821

**ИССЛЕДОВАНИЕ
ВОЗМОЖНОГО УЧАСТИЯ МЕХАНИЗМА
ДЕПРИВАЦИОННОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ
В КОНСОЛИДАЦИИ ПАМЯТИ ВО ВРЕМЯ СНА**

© 2025 г. В. А. Попов^{1, *}, В. А. Коршунов^{1, **}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

«Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», Москва, Россия

*e-mail: v-lad-i-mir@yandex.ru

**e-mail: vkorshunov@ihna.ru

Поступила в редакцию 04.04.2024 г.

После доработки 20.08.2024 г.

Принята к публикации 09.09.2024 г.

Работа посвящена проверке гипотезы об участии механизма депривационной потенциации, развивающейся при длительном синаптическом покое, в консолидации памяти во время покоя/сна животного после однодневного обучения в водном лабиринте, с использованием фармакологического, генетического и электрофизиологического факторов, препятствующих ее развитию. Через 7 дней проверяли способность животного к сохранению приобретенного навыка (тест на консолидацию). Эксперименты не подтвердили предположение об участии депривационной потенциации в консолидации памяти, и вместе с тем продемонстрировали способность к пространственному обучению и длительному сохранению навыка у мышей с нокаутом гена паннексина 1.

Ключевые слова: крысы, нокаутные мыши, гиппокамп, паннексин 1, депривационная потенциация, пространственное обучение, консолидация памяти, ВАРТА-АМ, пробенецид, электростимуляция

DOI: 10.31857/S0044467725010107

ВВЕДЕНИЕ

Преобладающей догмой современной нейробиологии является предположение о том, что в основе обучения и памяти лежит синаптическая пластичность — долговременное усиление эффективности синаптической передачи (Bliss, Collingridge, 1993; Morris et al., 2003; Dudai, 2004). После открытия длительной потенциации (LTP) в гиппокампе (Bliss, Lomo, 1973), структуре, участвующей в процессах обучения (Виноградова, 1975; Кичигина, 2022; Scoville, Milner, 1957), феномен длительного увеличения синаптической эффективности после кратковременной высокочастотной стимуляции стал широко исследуемой моделью синаптических изменений, происходящих во время обучения (Bliss, Collingridge, 1993; Hölscher, 1999; Morris et al., 2003). Другим вариантом гиппокампальной активность-зависимой пластичности является феномен длительной депрессии (LTD) (Lynch et al., 1977). В экспериментах на срезах гиппокампа *in vitro* нами был открыт

новый вид активность-зависимой пластичности, сопоставимой с LTP и способной вступать с ней в конкурентные взаимоотношения, а также обладающей способностью к длительному сохранению, — феномен депривационной потенциации (ДеП), который проявляется в увеличении эффективности синаптической передачи вследствие длительного синаптического покоя (Попов, 1994; Попов, Маркевич, 2001, 2014; Niu et al., 1999). При исследовании механизмов ДеП были выделены два независимых компонента: кратковременный (кДеП) с входо-специфичным пресинаптическим механизмом и долговременный (дДеП) с циклическим постсинаптическим N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецептор-независимым, аденозинтрифосфат (АТФ)-, кальций (Ca^{2+})- и протеин киназа С (ПКС)-зависимым механизмом, опосредуемым паннексином 1 (Panx1) и пуриновыми P2-рецепторами (Попов, Маркевич, 2001, 2014; Попов, 2016, 2020). Тем не менее данные исследования активность-зависимой потенциации в структуре мозга, связанной с обучением,

оставляли открытым вопрос о ее роли в естественных физиологических условиях при свободном поведении животного.

В целом поведение млекопитающих разделяют на два чередующихся периода — активности и покоя, включая сон обычный (медленный) и парадоксальный (быстрый) (Ковальзон, 2012). Обучение происходит в период активности и приводит к формированию памяти. Согласно современным представлениям, механизм памяти включает в себя кодирование (реорганизацию синаптических связей во время обучения), консолидацию (закрепление памяти после ее приобретения) и извлечение (воспроизведение сохраненной памяти) (Morris et al., 2003; Born et al., 2006). Двухэтапная модель памяти предполагает, что новая память вначале кодируется и временно хранится в гиппокампе, а затем консолидируется — постепенно переводится в долговременное хранилище, в основном представленное неокортексом (Dudai, 2004; Born, Wilhelm, 2012; Goto et al., 2021; Mizuseki, Miyawaki, 2023). Накопились убедительные доказательства того, что процессу консолидации способствует сон как автономный режим обработки информации и что консолидация гиппокамп-зависимой памяти в первую очередь связана с медленным сном, характеризующимся низкой активностью нейронов (Дорохов и др., 2011; Дорохов, Пучкова, 2022; Born et al., 2006; Born, Wilhelm, 2012).

Известно, что во время бодрствования в клетках мозга поддерживается стабильный уровень АТФ (Veech et al., 1979). Вместе с тем было показано, что в течение нескольких часов во время естественного и наркотического сна крыс в ряде областей мозга (включая гиппокамп), в которых во время бодрствования была выражена нейронная активность, происходит возрастание уровня АТФ (Dworak et al., 2010; Dworak et al., 2011), что авторы связали с уменьшением использования энергии АТФ в период медленного сна, когда активность нейронов понижена. Это согласуется с клеточной моделью циклического механизма ДеП, индукция которого требует минимального времени синаптического покоя (латентного периода ДеП), в течение которого снижение расхода АТФ приводит к его накоплению в цитоплазме и последующему выходу через *Panx1*-каналы во внеклеточное пространство, а также активации близлежащих *P2*-пуринорецепторов, опосредующих повышение концентрации цитозольного кальция (Попов, 2020). Кроме того, нами была продемонстрирована возможность развития ДеП в условиях *in vivo* у крыс, находящихся в состоянии наркотического сна (Попов, Маркевич, 1999). Все вышеизложенное дало основание для предположения об участии механизма ДеП в консолидации памяти во время сна животного после гиппокамп-зависимого обучения.

МЕТОДИКА

Экспериментальные животные

В экспериментах на крысах были использованы взрослые самцы линии Long-Evans (ИПРАН) весом 300–430 г. По сравнению с альбиносами крысы данной линии вследствие нормально пигментированной радужной оболочки имеют хорошее зрение (Prusky et al., 2002), что играет основную роль при решении пространственных задач в водном лабиринте (бассейне Морриса) (Whishaw, 2004).

В экспериментах на мышах были использованы взрослые самцы двух линий возрастом 7–10 месяцев и весом 28–32 г: 8 мышей, нокаутных по гену *Panx1* (*Panx1*^{-/-}) (Dvoriantchikova et al., 2012; Battulin et al., 2021); в качестве контроля использовали 7 мышей дикого типа C57Bl/6j (*Panx1*^{+/+}).

Животные содержались при естественном суточном цикле и имели свободный доступ к воде и пище. При всех манипуляциях с животными соблюдалась Директива 2010/63/EU о защите животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, и положение Института ВНД и НФ о работе с экспериментальными животными.

Поведение

Эксперименты проводили в бассейне глубиной 50 см и диаметром 150 см для крыс и 100 см для мышей, бассейн на 25 см заполняли теплой ($25 \pm 1^\circ\text{C}$) водой. Для решения животным эгоцентрической задачи на платформу устанавливали темную насадку диаметром 10 см, возвышающуюся на 1 см над водой. Для решения аллоцентрической задачи использовали невидимую прозрачную платформу диаметром 10 см, расположенную на 1 см ниже уровня воды.

Для сокращения количества визуальных стимулов бассейн с двух сторон был отгорожен черными занавесками таким образом, чтобы животное могло видеть только две светлые и две темные поверхности.

В первой попытке оценивали физическое состояние животного (плавание до обучения). В следующие 3–5 попыток с видимой платформой животные обучались решению эгоцентрической задачи — нахождению платформы и восприятию ее как единственной возможности спасения: животное забиралось на платформу (реакция избавления) и в течение нескольких секунд оставалось на ней, после чего экспериментатор снимал животное с платформы. Затем животное обучали решению аллоцентрической задачи — нахождению расположенной на том же месте невидимой платформы (3–5 попыток). Неспособных к обучению животных выбраковывали. Обученных животных переносили в домашнюю клетку, где они в течение 3 ч пребывали в свободном поведении,

переходя в состояние покоя/сна, определяемое экспериментаторами визуально.

Через 7 дней после обучения животных однократно тестировали в бассейне с невидимой платформой (тест на консолидацию памяти). В отдельных случаях для оценки длительности сохранения следа памяти производили дополнительный тест с невидимой платформой через 21 день после обучения. Каждый запуск животного осуществляли с разных позиций. Заплывы длились до 60 с, интервал между заплывами составлял от 10 до 30 мин — для отдыха животного. Все сеансы обучения крыс записывали на веб-камеру (LG, Korea), дальнейший анализ осуществляли с помощью программы трекинга (Коршунов, 2014).

При анализе поведения мы использовали несколько критериев:

1) нахождение животным невидимой платформы в течение 60 с заплыва (в значении «да»/«нет»);

2) для оценки динамики обучения — индекс обученности (ИО) (отношение длины траектории плавания к окружности бассейна): у наивных животных ИО больше 1, а когда крыса меняет стратегию поведения на целенаправленный поиск платформы, его значение становится меньше 1 (Коршунов, 2019);

3) индекс дирекциональности (ИД) — отношение длины траектории плавания к кратчайшему расстоянию между исходным положением животного и платформой: чем этот показатель ближе к 1, тем прямолинейнее путь животного к платформе. ИД является наиболее адекватным параметром для оценки пространственного гиппокамп-зависимого поведения в аллоцентрических задачах, поскольку не зависит от физического состояния, двигательной активности и места запуска животного в бассейне, что позволяет сравнивать между собой как отдельные попытки разных животных независимо от места старта, так и усредненные данные (Коршунов, 2014, 2019; Коршунов, Узаков, 2022).

Статистический анализ

Для ненормального распределения данных мы использовали тест Манна—Уитни (Mann—Whitney U-test) и Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test), различия $p < 0.05$ принимались как достоверные. При обработке данных использовали программу Statistica 10.

Операция

Животных анестезировали золептилом (Valdepharm, Франция) (35 мг/кг, внутривенно) с предварительным введением миорелаксанта (рометар, Bioveta, Чешская Республика) (01 мг/кг, внутримышечно), скальпирование проводили под дополнительной новокаиновой блокадой (1 мл 2%-ного раствора). Биполярные электроды

изготавливали из скрученной нихромовой проволоки 80 мкм в эмалированной изоляции.

Биполушарное вживление электродов производили согласно координатам атласа (Paxinos, Watson, 1998): регистрирующие электроды вживляли под физиологическим контролем (по спонтанной нейронной активности) структуры гиппокампальной формации (ГФ): биполушарно в область нейронов зубчатой фасции (ЗФ) ($AP = -3.8$; $L = 2.0$; $H = 2.8-3.4$ от кости) и в область нейронов поля CA1 дорсального гиппокампа (правое полушарие, $AP = -3.8$; $L = 2.8$; $H = 2.2-2.5$ от поверхности мозга); стимулирующие электроды вживляли под физиологическим контролем (по вызванным ответам) биполушарно в область медиального перфорантного пути (МПП) ($AP = -8.4$; $L = 4.0$; $H = 3.0$ от кости) и в вентро-гиппокампальную комиссуру (ВГК) (правое полушарие, $AP = -1.3$; $L = 1.0$; $H = 4.0$ от *bregma*). Глубину погружения стимулирующих электродов корректировали по амплитуде вызванных ответов. Для фиксации электродов использовали зуботехническую пластмассу.

Стимуляция

Через 3–4 дня после операции проводили подбор параметров стимуляции (амплитуда стимула — 400–500 мкА, длительность — 100 мкс), на следующий день животное обучали.

Сразу после обучения животное помещали в домашнюю клетку, где оно в течение 3 ч находилось в свободном поведении, в том числе в состоянии покоя/сна. В течение этого времени осуществляли циклическую электростимуляцию внутригиппокампальных связей с интервалом 10 с в последовательности:

МПП_{лев} → ВГК → МПП_{пр} → ВГК → МПП_{лев} → ...

Регистрацию вызванных ответов осуществляли для физиологического контроля стимуляции. Для усиления активации ГФ использовали стимуляцию парными импульсами с межстимульным интервалом 20 мс.

Препараты

В работе использовали мембрано-проникающий хелатор кальция, 1,2-Bis(2-amino-5-fluorophenoxy)ethane-N,N,N',N'-tetraacetic acid tetrakis(acetoxymethyl) ester (ВАРТА-АМ) (Invitrogen, США), и ингибитор Panx1-каналов пробенецид (probenecid — TC1, Япония); в качестве растворителя использовали диметилсульфоксид (ДМСО) (димексид — ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», Россия). Пробенецид и ВАРТА-АМ

предварительно растворяли в ДМСО, после чего разбавляли в изотоническом растворе до 10%-ного раствора ДМСО. Введение препаратов осуществляли внутрибрюшинно (в/б): пробенецид (25 мг/кг), ВАРТА-АМ (5 мг/кг). В качестве контроля использовали внутрибрюшинную инъекцию 10%-ного раствора ДМСО. Используемые дозы и временное соотношение в/б инъекций пробенецида и ВАРТА-АМ соответствовали таковым в экспериментах на крысах с обучением в бассейне Морриса (Tonkikh et al., 2006). Согласно данным (Saucier et al., 1996; Ouanounou et al., 1996), ДМСО не оказывает влияния на двигательную активность и способность к обучению крыс в водном лабиринте.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для проверки предположения об участии механизма ДеП в консолидации памяти во время сна мы использовали модель однодневного обучения животных решению гиппокамп-зависимой задачи нахождения невидимой платформы в бассейне Морриса.

Фармакологическое воздействие

В экспериментах на крысах в/б инъекцию проникающего хелатора кальция, ВАРТА-АМ, осуществляли на завершающей стадии обучения, когда животное демонстрировало признаки обученности; за 30–40 мин до введения ВАРТА-АМ производили в/б инъекцию пробенецида (ингибитора *Panx1* и пролонгатора ВАРТА-АМ). В контроле вместо пробенецида и ВАРТА-АМ осуществляли две в/б инъекции ДМСО с дозами, эквивалентными расчетным для данного животного в пробенециде и ВАРТА-АМ соответственно. Дополнительным контролем служили эксперименты без введения препаратов.

Схема эксперимента, примеры обучения в опыте и контроле с видимой и невидимой платформами, инъекция препаратов и тестирование консолидации через 7 дней показаны на рис. 1. На верхней части представлены примеры траекторий плавания, на нижней — значения ИО при каждой попытке в опыте (а) и контроле (б). После второй инъекции препарата дополнительную попытку производили для проверки того, что

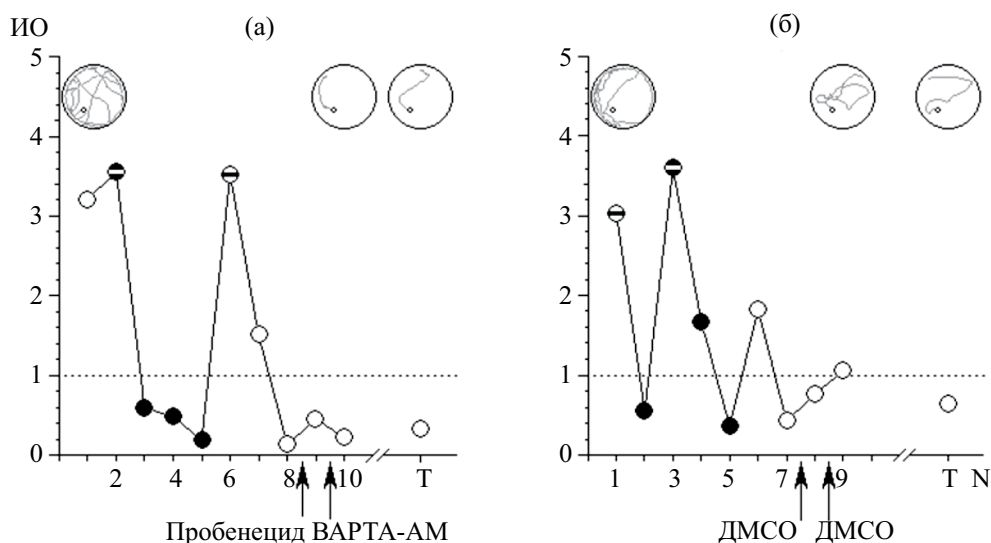


Рис. 1. Примеры динамики индивидуального обучения крыс в бассейне Морриса и тест на воспроизведение навыка (консолидацию памяти) в опыте (а) и контроле (б). По оси абсцисс — номер попытки/заплыва (N); 1 — первая попытка (тест физического состояния животного и способности плавать), последующие попытки — обучение, Т — тест на долговременную память (консолидацию) через 7 дней после обучения. По оси ординат — индекс обученности (ИО). Пунктирная линия соответствует значению ИО = 1 (если значение данного индекса стабильно < 1, животное обучено). Показана динамика обучения с видимой платформой (черные кружки) и с невидимой (белые кружки). Минус в кружке означает, что в течение 60 с плавания платформа животным не была найдена, по умолчанию (отсутствие знака) — платформа была найдена. Стрелками обозначены инъекции препаратов. Наверху показаны траектории движения крыс при плавании в опыте (попытки 1, 10 и Т) и контроле (попытки 1, 9 и Т). Подробности в тексте.

Fig 1. Dynamic of individual learning in Morris water maze and recall of memory in experiment (a) and control (б). N — number of trial; 1 — first trial (test for physical condition of the animal); rest trials — learning; T — memory test 7 days later. ИО — index of learning. Dotted line — ИО=1 (ИО<=1 means that the rat had learned the task). Black circle — visible platform, white one — invisible platform; “—” in the circle means that the rat didn’t find the platform in particular trial, empty circle — the animal had found the platform. Arrows — intraperitoneal injections. Trajectories of swimming are shown above: experiment (trials 1, 10, T), control (trials 1, 9, T). For more details see the text.

препарат и/или стресс от инъекции не нарушили приобретенную память.

Три этапа обучения и смены животным стратегии решения задачи отражены на рис. 1 (а). На первом этапе крыса ищет выход, плавая преимущественно вдоль края бассейна, при случайном обнаружении платформы животное не воспринимает ее как спасение и продолжает поиск выхода. На втором этапе с видимой платформой крыса меняет стратегию и использует платформу для спасения. На третьем этапе (невидимая платформа) животное меняет эгоцентрическую стратегию поиска платформы на аллоцентрическую: вначале крыса дезориентирована (попытка б) и не находит платформу, но затем находит ее и в последующих попытках целенаправленно плывет к невидимой платформе ($ИО_8 = 0.14$).

Подобная картина обучения со сменой стратегии решения задач с некоторыми вариациями была и в контроле (рис.1 (б)).

Из 27 крыс в процессе обучения 5 были выбракованы из-за плохой обучаемости, остальные составили 3 группы: опыт, контроль и без инъекции препаратов. Из 8 крыс в опыте все 8 достигли научения, из них 7 выявили длительное сохранение приобретенного навыка (консолидацию памяти); из 6 крыс в контроле все 6 достигли научения, из них 5 выявили консолидацию; из 8 крыс без инъекции препаратов все 8 достигли научения и выявили консолидацию. Таким образом, по показателю обучаемости и способности к длительному сохранению навыка (консолидации) значимых различий между животными трех групп не выявлено. На рис. 2 представлена суммарная гистограмма значений ИД трех групп крыс (опыт, контроль и без препаратов): исходные значения (наивные животные, плавание до обучения), после обучения – последняя попытка (обученные) и при тестировании консолидации через 7 дней после обучения (тест).

Попарное сравнение ИД (тесты Вилкоксона и Манна – Уитни) показало:

а) отсутствие значимых отличий при сравнении наивных крыс в парах опыт/контроль ($z = 0.00$, $p > 0.5$) и опыт / без препаратов ($z = 0.367574$, $p > 0.5$) свидетельствует о достаточной однородности животных трех групп (Манн – Уитни);

б) значимые отличия при сравнении наивные/обученные в группах: опыт ($z = 2.5205042$, $p < 0.05$), контроль ($z = 2.2013981$, $p < 0.05$), без препаратов ($z = 2.38047624$, $p < 0.05$) – свидетельствуют о том, что крысы всех трех групп достигли научения (Вилкоксон);

в) отсутствие значимых отличий при сравнении обученных крыс в группах опыт/контроль ($z = -0.580948$, $p > 0.5$) и опыт / без препаратов ($z = -0.735147$, $p > 0.5$) свидетельствует о том, что инъекция (пробенцид + ВАРТА-АМ) не оказала значимого влияния на обучение (Манн – Уитни);

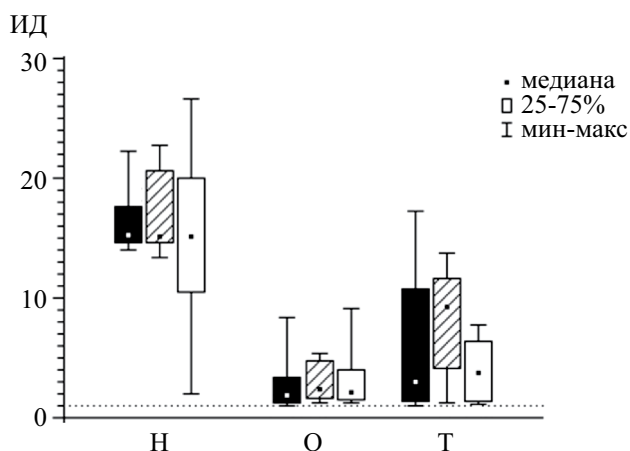


Рис. 2. Препараты (пробенцид и ВАРТА-АМ), препятствующие развитию депривационной потенциации, не оказывают значимого влияния на консолидацию памяти у крыс во время покоя/сна. ИД – индекс дирекциональности. Н – наивные животные (1-я попытка); О – обученные животные (последняя попытка обучения с невидимой платформой); Т – результат тестирования с невидимой платформой через 7 дней после обучения. Темные столбцы – опыт (крысы, которым производили в/б инъекцию пробенцида и ВАРТА-АМ) ($n = 8$); заштрихованные столбцы – контроль (двойная в/б инъекция ДМСО) ($n = 6$); белые столбцы – дополнительный контроль (без инъекции препаратов) ($n = 8$). Остальные объяснения в тексте.

Fig. 2. Probenecid and BAPTA-AM do not impair memory consolidation in rats during sleep. ИД – index of directionality, Н – naive animals (first trial), О – experienced animals (last trial after learning), Т – memory test 7 days later. Dark boxes – probenecid+BAPTA-AM, $n = 8$; shadow boxes – control (DMSO x 2) $n = 6$; light boxes – additional control (no drugs) $n = 8$. For more details see the text.

г) значимые отличия при сравнении наивные/тест в группах: опыт ($z = 2.5205042$, $p < 0.05$), контроль ($z = 1.9917412$, $p < 0.05$), без препаратов ($z = 2.24044824$, $p < 0.05$) – свидетельствуют о консолидации памяти у крыс всех трех групп (Вилкоксон);

д) отсутствие значимых отличий при сравнении теста через 7 дней в парах опыт/контроль ($z = -0.968246$, $p > 0.5$) и опыт / без препаратов ($z = 0.210042$, $p > 0.5$) свидетельствует об отсутствии влияния препаратов на консолидацию памяти (Манн – Уитни).

Таким образом, результаты данной серии экспериментов показали, что пробенцид и ВАРТА-АМ, разными путями препятствующие развитию дДеп в экспериментах *in vitro*, не оказали значимого влияния на консолидацию гиппокамп-зависимой памяти во время покоя/сна крыс после обучения.

Генетически модифицированные животные

Исследование проводили на линии мышей, нокаутных по гену *Panx1* (опыт, $n = 8$), в качестве контроля использовали мышей дикого типа C57Bl/6j ($n = 7$). В связи с необходимостью использовать модель однодневного обучения, более мелкими размерами и худшими способностями к обучению у мышей по сравнению с крысами диаметр бассейна был уменьшен до 100 см.

Оценка двигательной активности и способности к плаванию в 1-й попытке показала, что мыши обеих групп обладали хорошей подвижностью и способностью к плаванию, кроме эпизодов «зависания» на воде (торпора). В опыте из 8 мышей торпор проявлялся у 3, в контроле из 7 мышей торпор был у 4. Торпор сам по себе не служил обязательным основанием для выбраковки животного, поскольку не влиял на индекс w/m , а лишь замедлял выполнение задачи. Мышь выбраковывали в случае, если она большую часть времени «зависала» в воде и не пыталась найти платформу.

Из 8 *Panx1*^{-/-}-мышей 1 была выбракована по причине длительного торпора и плохой обучаемости, остальные 7 достигли научения и выявили консолидацию (положительный тест), кроме того, 4 мыши были дополнительно протестированы через 21 день после обучения и обнаружили платформу. Из 7 *Panx1*^{+/-}-мышей выбракованы были две (длительный торпор и плохая обучаемость), из 5 обученных 4 выявили консолидацию.

Суммарные результаты показаны на рис. 3. Большой разброс значения ИД у *Panx1*^{-/-}-мышей при наивном плавании связан с тем, что часть из них случайно находила невидимую платформу и залезла на нее, а у *Panx1*^{+/-}-мышей это происходило реже. Случайное обнаружение животным невидимой платформы при первой попытке не обязательно приводило к ускорению процесса обучения.

Попарное сравнение ИД (тесты Вилкоксона и Манна – Уитни) показало:

а) значимые различия при сравнении мышей наивные/обученные в опыте ($z = 2.36643195$, $p < 0.05$) и контроле ($z = 2.022599697$, $p < 0.05$) свидетельствуют о способности обеих групп мышей к обучению (Вилкоксон);

б) значимые различия при сравнении мышей наивные/тест в опыте ($z = 2.02837014$, $p < 0.05$) и контроле ($z = 2.022599697$, $p < 0.05$) (Вилкоксон), а также

в) отсутствие значимых различий при сравнении мышей обученные/тест в опыте ($z = 0.67612338$, $p > 0.05$) и контроле ($z = 1.752919674$, $p > 0.05$) свидетельствуют о способности мышей обеих групп к длительному сохранению приобретенного навыка (консолидации) (Вилкоксон);

г) сравнение пар мышей в опыте/контроле: наивные ($z = -1.07143$, $p > 0.05$), обученные ($z = 0.785714$,

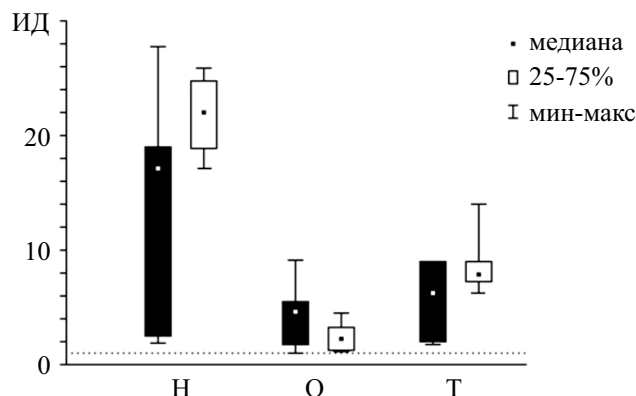


Рис. 3. Обе группы мышей (нокаутные и дикого типа) показали одинаковую способность к пространственному обучению и сохранению навыка. Значимых различий нет. На гистограмме представлены суммарные данные: темные столбцы – опыт (нокаутные мыши) ($n = 7$); белые столбцы – контроль (мыши дикого типа линии C57Bl/6J) ($n = 6$). Остальные обозначения как на рис. 2, пояснения в тексте.

Fig. 3. Both groups (knockout and wild type mice) demonstrate close results of spatial learning in Morris water maze. No significant differences were observed. Histogram shows summary results: dark boxes – experimental group (*Panx1*^{-/-} mice) $n=7$; light boxes – control group (wild type mice) $n = 6$. All symbols have the same meaning as they do in fig. 2. For more details see the text.

$p > 0.05$) и тест ($z = -0.642857$, $p > 0.05$) – показало, что *Panx1*^{-/-}-мыши и *Panx1*^{+/-}-мыши значимых различий в их способности к плаванию, обучению и консолидации не имеют (Манн – Уитни).

Дополнительное тестирование способности к длительному сохранению приобретенного навыка у четырех нокаутных мышей через 21 день после обучения дало положительные результаты.

Электрофизиологическое воздействие

В данной серии экспериментов в течение 3 ч покоя/сна животного после обучения применяли электрическую стимуляцию афферентов ГФ.

В предварительных экспериментах до обучения животного производили операцию по вживлению стимулирующих электродов в область МПП обоих полушарий, имеющих большое представительство в ГФ (McNaughton, 1980), и регистрирующих электродов в область ЗФ. Результаты показали большой разброс, что могло быть следствием как ложноположительного результата (индивидуальной неспособности животного к длительному сохранению приобретенного навыка), так и ложноотрицательного (активируемая область не затрагивала участвующих в обучении синапсов).

Для снижения вероятности таких ошибок мы модифицировали протокол эксперимента.

На предварительном этапе производили обучение крыс в бассейне Морриса и отбирали способных к обучению и длительному сохранению приобретенного навыка. Отобранных крыс оперировали. Для расширения активируемой области ГФ дополнительно вживляли стимулирующие электроды в область ВГК и регистрирующие — в область поля СА1 гиппокампа. После периода реабилитации крыс обучали нахождению невидимой платформы, расположенной на новом месте, после чего животное помещали в домашнюю клетку и в течение 3 ч покоя/сна производили циклическую попеременную стимуляцию МПП_{лев} → ВГК → МПП_{пр} → ВГК → МПП_{лев}... Через 7 дней проверяли способность животных к длительному сохранению вновь приобретенного навыка (тест на консолидацию).

После предварительного отбора 3 крысы из 8 были выбракованы, остальные 5 были прооперированы и обучены находить невидимую платформу, расположенную на новом месте. Результаты обучения и теста животного в опыте сравнивали с таковыми в предварительном отборе (контроль).

На рис. 4 (а) показаны примеры ответов нейронов ЗФ и поля СА1 гиппокампа на стимуляцию ВГК и МПП. Диапазон усредненных значений ($n = 5$) амплитуд вызванных ипси- и контралатеральных ответов (популяционных спайков) трех структур ГФ в зависимости от расположения стимулирующих и регистрирующих электродов у 5 экспериментальных животных составил: МПП-ЗФ_{ипси} (от 0.57 ± 0.17 до 7.27 ± 0.10 мВ); МПП-ЗФ_{контр} (от 0.33 ± 0.06 до 0.64 ± 0.46 мВ); МПП-СА1 (от 0.37 ± 0.03 до 5.67 ± 1.38 мВ); ВГК-ЗФ_{ипси} (от 4.68 ± 0.61 до 5.06 ± 0.44 мВ); ВГК-ЗФ_{контр} (от 3.93 ± 0.65 до 5.72 ± 0.62 мВ); ВГК-СА1 (от 3.10 ± 0.37 до 3.54 ± 0.39 мВ).

Суммарные результаты экспериментов ($n = 5$) представлены на рис. 4 (б).

Попарное сравнение ИД (тест Вилкоксона) у животных в контроле (предварительный отбор) и опыте (переучивание + стимуляция) показало:

а) значимые отличия при сравнении наивных/обученных крыс в опыте ($z = 2.022599697$, $p < 0.05$) и контроле ($z = 2.022599697$, $p < 0.05$) свидетельствуют, что животные как в опыте, так и в контроле были обучены;

б) значимые отличия при сравнении крыс наивные/тест в опыте ($z = 2.022599697$, $p < 0.05$) и контроле ($z = 2.022599697$, $p < 0.05$) свидетельствуют о консолидации как в опыте, так и в контроле;

в) отсутствие значимых отличий при сравнении тестируемых крыс через 7 дней после обучения в опыте/контроле ($z = 1.483239651$, $p > 0.05$) свидетельствует, что стимуляция в период покоя/сна животного после обучения не оказывала значимого влияния на консолидацию памяти.

Таким образом, эксперименты показали, что искусственное повышение активности нейронов

ГФ во время покоя/сна крыс после обучения в водном лабиринте не оказывало значимого влияния на длительное сохранение приобретенного навыка и консолидацию гиппокамп-зависимой памяти.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследования открытого нами феномена ДеП показали, что это сложный физиологический процесс, который развивается без какого-либо воздействия при состоянии длительного синаптического покоя и обеспечивается двумя независимыми механизмами с вовлечением таких клеточных структур, как митохондрии, Panx1 , P2 -пуринорецепторы и эндоплазматический ретикулум. В то же время роль ДеП в естественных физиологических условиях при свободном поведении животного оставалась неисследованной.

Согласно нашим представлениям, ДеП, LTD и LTP образуют единый континуум активность-зависимой синаптической пластичности, в котором LTP и ДеП являются двумя «полюсами» на оси «употребления/неупотребления» синапса (Попов, 2016), что находит отражение в их отличии (табл. 1).

Теоретически, разные пути увеличения эффективности синаптической передачи в гиппокампе могут предопределять и разное участие LTP и ДеП в механизме памяти. Если LTP принято связывать с реорганизацией синаптических связей во время обучения, то условие индукции ДеП исключает связь данного вида синаптической пластичности с обучением, но не с памятью в широком значении. Нами было высказано предположение об участии механизма ДеП в консолидации приобретенной памяти во время медленного сна, который сопровождается общей поведенческой бездеятельностью, отсутствием или значительным снижением уровня афферентации и снижением расхода энергии, что отвечает условию развития ДеП. Регистрация ДеП в естественных условиях затруднена, и в нашей модели развитие ДеП во время естественного глубокого сна животного после обучения является вероятным событием, которое не противоречит продемонстрированному нами развитию ДеП в целостном мозге крыс *in vivo* во время наркотического сна (Попов, Маркевич, 1999), появлению во время глубокого естественного сна крыс вторичных популяционных ответов в поле СА1 гиппокампа (Зосимовский, Коршунов, 2009, 2010), повышению в ряде структур мозга уровня АТФ во время естественного и наркотического сна (Dworak et al., 2010; Dworak et al., 2011), динамика которого в течение первых 3 часов сходна с динамикой развития ДеП (Попов, Маркевич, 2001).

Для проверки гипотезы об участии механизма ДеП в консолидации гиппокамп-зависимой памяти

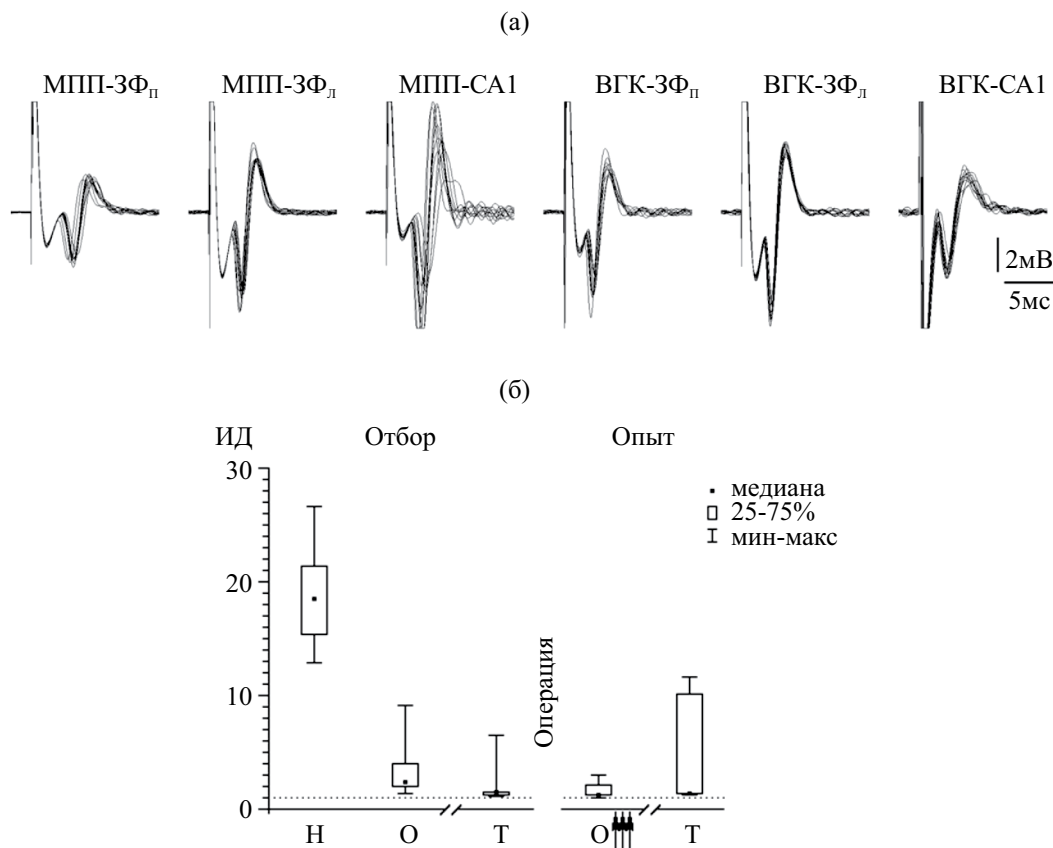


Рис. 4. Электрофизиологическое воздействие, препятствующее развитию депривационной потенциации. (а) — примеры индивидуальных вызванных ответов (популяционных спайков) гиппокампальной формации у одного животного при стимуляции (по 10 стимулов) медиального перфорантного пути (МПП) и вентрогиппокампальной комиссуры (ВГК). ЗФ_П/ЗФ_Л — зубчатая фасция (правое/левое полушарие); CA1 — поле CA1 гиппокампа. (б) — Стимуляция ГФ в течение 3 ч во время покоя/сна крысы после обучения (переучивания) в бассейне Морриса не оказывает значимого влияния на консолидацию гиппокамп-зависимой памяти. На гистограмме представлены суммарные данные двухэтапного эксперимента ($n = 5$). Предварительный ОТБОР животных, способных к консолидации: обучение нахождения невидимой платформы, через 7 дней тестирование. ОПЫТ: после операции (вживление стимулирующих и регистрирующих электродов) и восстановительного периода крыс обучали нахождению невидимой платформы на новом месте, после чего в течение 3 ч покоя/сна производили стимуляцию афферентных волокон ГФ (обозначено стрелками) и через 7 дней тестировали. Остальные обозначения как на рис. 2, пояснения в тексте.

Fig. 4. Electrophysiological effect that prevents the development of deprivation potentiation. (a) — examples of evoked responses (population spikes) of the hippocampal formation in the same animal during stimulation (10 stimuli) of the medial perforant path (MPP) and the ventrohippocampal commissure (VHC). DG_r/DG_l — dental gyrus (right/left hemispheres); CA1 — CA1 area of the hippocampus. (b) — Three hour electro-stimulation of hippocampal pathways in rats during sleep after spatial learning do not influence significantly on memory consolidation. Histogram illustrate summary results ($n = 5$) of two-step experiment. SELECTION — naive animals learned to find invisible platform. Memory test — 7 days later. EXPERIMENT — after surgery (electrode implantation) and recovery animals learned to find invisible platform in new position. Arrows show electro-stimulation of hippocampal pathways during rest/sleep for 3 hours. Memory test — 7 days later. All symbols have the same meaning as they do in fig. 2. For more details see the text.

мы использовали критерий антероградных изменений (Morris et al., 2003) с применением фармакологического, генетического и электрофизиологического методов, направленных разными путями препятствовать развитию ДеП, что, согласно гипотезе, должно негативно влиять на консолидацию приобретенной памяти. Использование нами однократной модели обучения животного в бассейне

Морриса обеспечивало отсутствие периодов сна между сессиями обучения (Frick et al., 2000).

В первой серии экспериментов на крысах фармакологическая блокада дДеП с использованием проникающего хелатора кальция (ВАРТА-АМ) и блокатора Panx1-зависимого выхода АТФ (пробенцид) не оказала значимого влияния на консолидацию памяти. Дополнительный контроль

Таблица 1. Сопоставление механизмов индукции LTP (Bliss, Collingridge, 1993) и ДеП (Попов, 1994; 2016; 2020)
Table 1. Comparison between mechanisms of induction of LTP (Bliss, Collingridge, 1993) and DeP (Popov, 1994; 2016; 2020)

	LTP	ДеП
Условие индукции	Высокочастотная активация	Депривация (покой)
Процесс	Кратковременный	Длительный (циклический)
Состояние постсинапт. мембраны	Значительная деполяризация	Потенциал покоя
Посредник	Глутамат	АТФ
Источник	Пресинапт. терминаль	Постсинапт. Panx1 -канал
Мишень (Ca^{2+} -канал)	NMDA-рецепторы	Пуриновые P2 -рецепторы

(животные без инъекций) показал отсутствие влияния стресса от инъекций на консолидацию.

Во второй серии экспериментов мы использовали нокаутных мышей с нарушением Panx1 -опосредованного высвобождения АТФ. $\text{Panx1}^{-/-}$ -мыши продемонстрировали хорошую способность к пространственному гиппокамп-зависимому обучению и длительному сохранению приобретенного навыка. Наши результаты не подтвердили ранее полученных данных, согласно которым потеря функции Panx1 у нокаутных мышей вызывает ухудшение распознавания объекта и пространственного обучения (Prochnow et al., 2012). Возможно, эти расхождения обусловлены различием использованных методик и критериев оценки обученности в нашей работе и в работе Прочнова с соавторами: реакция избегания в аллоцентрической задаче в бассейне Морриса (критерий дирекциональности) и пищевое поведение в эгоцентрической задаче с визуальной и обонятельной подсказками (временной критерий).

В исследовании (Battulin et al., 2021) было показано, что у $\text{Panx1}^{-/-}$ -мышей по сравнению с нормой ($\text{Panx1}^{+/+}$) значительно увеличены двигательная активность и время бодрствования, а доля медленного сна снижена. В наших экспериментах не было отмечено разницы в скорости плавания у нокаутных и нормальных мышей: без учета торпора усредненная скорость плавания у $\text{Panx1}^{-/-}$ -мышей ($n = 7$) и у $\text{Panx1}^{+/+}$ -мышей ($n = 6$) составила соответственно 17.29 ± 1.3 см/с и 17.88 ± 1.81 см/с; тест Манна – Уитни: $z = 1.124857$, $p > 0.1$ (разница незначима). Кроме того, используемый нами критерий дирекциональности не зависит от физического состояния и двигательной активности животного. Снижение доли медленного сна у $\text{Panx1}^{-/-}$ -мышей, во время которого происходит консолидация (Born, Wilhelm, 2012), могло скорее ухудшить способность к формированию долговременной памяти у нокаутных животных, чего мы не наблюдали.

Использование блокаторов и нокаутных животных предполагало нарушение развития дДеП с постсинаптическим механизмом. Стимуляция афферентных волокон ГФ как имитация естественной

афферентации у бодрствующего животного препятствует развитию в активируемых клетках обоих компонентов ДеП, что ранее было показано в контрольных экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

Известно, что при надводном (видимом) положении платформы животное использует зрительное восприятие платформы, связывая ее с единственной возможностью спасения, тогда как при подводном (невидимом) ее положении животное запоминает пространственные отношения во внешней среде при участии гиппокампа (Rauchs et al., 2005). Предложенная нами модификация методики с предварительным обучением животных (отбор) и их последующим переучиванием (опыт) отвечает экспериментальному требованию решения животным гиппокамп-зависимой задачи. Эксперименты показали, что электрическая стимуляция афферентных путей ГФ в течение 3 ч покоя/сна животного после обучения не оказывала значимого влияния на консолидацию.

Теоретически, отрицательные результаты могут быть следствием методических ограничений. При в/б инъекции препаратов их концентрация в мозге со временем снижается, определить ее конечное значение в области клеток-мишеней в течение 3 ч покоя/сна животного невозможно, и концентрация препаратов «в нужном месте и в нужное время» может быть недостаточной для блокировки дДеП. Использование нокаутных животных позволяет избежать данного концентрационно-временного ограничения. С другой стороны, эксперименты на нокаутных животных могут не учитывать возможности компенсации отсутствия гена в процессе взросления особи, в результате чего различие с животными дикого типа может быть сглажено (Hölscher, 1999). Электрическая стимуляция МПП и ВГК даже с учетом широкого представительства данных афферентных путей в ГФ не может гарантировать активации необходимого числа участвующих в обучении и/или консолидации синапсов. Кроме того, отрицательные результаты могут быть следствием не только методических ограничений, но и ошибочности исходных положений о развитии ДеП во время сна (это изменит трактовку, но не

вывод), о достаточности для консолидации 3 ч сна (для нокаутных животных это ограничение неактуально) и о критически важном значении сна при решении животным жизненно важной задачи спасения в воде (существуют сведения о консолидации памяти во время бодрствования (Brodthorn et al., 2023)).

ВЫВОДЫ

1) В рамках используемых модели и методов эксперименты не подтвердили гипотезу о возможном участии механизма депривационной потенциации в консолидации памяти во время покоя/сна животного после гиппокамп-зависимого пространственного обучения в бассейне Морриса.

2) Эксперименты показали сохранность способности мышей, нокаутных по гену *Panx1*, к пространственному обучению и длительному сохранению навыка.

3) В работе был апробирован новый подход в экспериментах с обучением животного решению гиппокамп-зависимой задачи, позволяющий произвести предварительный отбор животных с хорошими способностями как к пространственному обучению, так и к длительному сохранению приобретенных навыков.

ВКЛАД АВТОРОВ

В.А. Попов — концепция и руководство работой; помощь в операциях и экспериментах, написание текста статьи. В.А. Коршунов — проведение операций и экспериментов, обработка данных и статистический анализ результатов. В.А. Попов и В.А. Коршунов — обсуждение результатов экспериментов и редактирование текста статьи.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнялась в рамках программы исследований (регистрационный номер: 1021062411613-6-3.1.4), запланированных в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Кузиной Е.А. за помощь в статистическом анализе результатов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследование выполнено в соответствии с Этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей (2010/63EU), и Рекомендациями биоэтического комитета ИВНД и НФ РАН (протокол № 3 от 10.07.2020).

УКАЗАНИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные можно запросить у авторов по указанным e-mail-адресам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Виноградова О.С. Гиппокамп и память. М.: Наука, 1975. 334 с.
- Дорохов В.Б., Кожедуб Р.Г., Арсеньев Г.Н., Кожечкин С.Н., Украинцева Ю.В., Куликов М.А., Манолов А.И., Ковальзон В.М. Влияние депривации сна на консолидацию пространственной памяти крыс после однодневного обучения в водном тесте Морриса. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2011. 61 (3): 322–331.
- Дорохов В.Б., Пучкова А.Н. Нейротехнологии нефармакологической терапии нарушений сна. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. 72(1): 55–76.
- Зосимовский В.А., Коршунов В.А. Возвращение в гиппокампальную формуляцию волн возбуждения, выходящих из поля СА1, облегчается после тета-низации коллатералей Шаффера и во время сна. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2009. 59 (1): 87–97.
- Зосимовский В.А., Коршунов В.А. Волна возбуждения, возвращающаяся в гиппокамп через энторинальную кору, может реактивировать популяции «обученных» нейронов поля СА1 в периоды глубокого сна. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2010. 60 (5): 568–581.
- Кичигина В.Ф., Шубина Л.В., Попова И.Ю. Роль зубчатой извилины в осуществлении функций гиппокампа: здоровый мозг. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. 72 (3): 317–342.
- Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрхимия цикла «бодрствование — сон». М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. 239 с.
- Коршунов В.А. Метод исправления перспективных искажений при видеотрекинге животных в бассейне Морриса. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2014. 64 (2): 240–245.
- Коршунов В.А. Простые индексы для оценки выполнения задач в бассейне Морриса. 15-й

- Международный междисциплинарный конгресс “Нейронаука для Медицины и Психологии”. Судак, Крым, Россия, 30 мая – 10 июня 2019 г.с. 237.
- Кориунов В.А., Узаков Ш.С. Дефицит гиппокамп-зависимого обучения не коррелирует с подавлением долговременной посттетанической потенциации при системной блокаде НМДА-рецепторов. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 72 (3): 405–420.
- Попов В.А. Спонтанная потенция фокальных потенциалов поля CA1 в длительно переживающих гиппокампальных срезах крысы при отсутствии электрической стимуляции. Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 1994. 44 (1): 149–158.
- Попов В.А. Пре- и постсинаптический механизмы депривационной потенциации популяционных ответов нейронов поля CA1 гиппокампа крыс. Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2016. 66 (2): 209–219.
- Попов В.А. Участие паннексинов-1 в механизме депривационной потенциации популяционных спайков нейронов поля CA1 гиппокампа крыс. Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2020. 70 (3): 360–374.
- Попов В.А., Маркевич В.А. Развитие медленной потенциации популяционного спайка длительно не стимулируемого входа у крыс в состоянии наркотического сна. Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 1999. 49 (4): 689–693.
- Попов В.А., Маркевич В.А. Исследование механизма развития «депривационной» потенциации популяционных ответов нейронов поля CA1 на переживающих срезах гиппокампа. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2001. 51 (5): 598–603.
- Попов В.А., Маркевич В.А. Ключевая роль кальция в механизме депривационной потенциации популяционных ответов нейронов поля CA1 гиппокампа. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2014. 64 (1): 54–63.
- Battulin N., Kovalzon V.M., Korablev A., Serova I., Kiryukhina O.O., Pechkova M.G., Bogotskoy K.A., Tarasova O.S., Panchin Y. Pannexin 1 Transgenic Mice: Human Diseases and Sleep-Wake Function Revision. Int. J. Mol. Sci. 2021. 22: 5269 (1–14).
- Bliss T.V.P., Collingridge G.L. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. Nature. 1993. 361: 31–39.
- Bliss T.V.P., Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. J. Physiol. 1973. 232: 331–356.
- Born J., Rasch B., Gais S. Sleep to Remember. Neurosci. 2006. 12(5): 410–424.
- Born J., Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. Psychol. Res. 2012. 76: 192–203.
- Brodt S., Inostroza M., Niethard N., Born J. Sleep-A brain-state serving systems memory consolidation. Neuron. 2023. 111(7): 1050–1075.
- Dudai Y. The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? Annu. Rev. Psychol. 2004. 55: 51–86.
- Dvorianchikova G., Ivanov D., Barakat D., Grinberg A., Wen R., Slepak V.Z. et al. Genetic ablation of Pannexin1 protects retinal neurons from ischemic injury. PLoS ONE7. 2012. e31991.
- Dworak M., McCarley R. W., Kim T., Kalinchuk A.V., Basheer R. Sleep and Brain Energy Levels: ATP Changes during Sleep. J. Neurosci. 2010. 30(26): 9007–9016.
- Dworak M., McCarley R. W., Kim T., Basheer R. Delta-oscillations induced by ketamine increase energy levels in sleep-wake related brain regions. Neurosci. 2011. 197: 72–79.
- Frick K.M., Stillner E.T. Berger-Sweeney J. Mice are not little rats: species differences in a one-day water maze task. NeuroReport. 2000. 11: 3461–3465.
- Goto A., Bota A., Miya K., Wang J., Tsukamoto S., Jiang X., Hirai D., Murayama M., Matsuda T., Mchugh Th. J., Nagai T., Hayashi Y. Stepwise synaptic plasticity events drive the early phase of memory consolidation. Science. 2021. 374 (6569): 857–863.
- Hölscher C. Synaptic Plasticity and Learning and Memory: LTP and Beyond. J. Neurosci. Res. 1999. 58: 62–75.
- Lynch G.S., Dunwiddie T., Gribkoff V. Heterosynaptic depression: a postsynaptic correlate of long-term potentiation. Nature. 1977. 266: 737–739.
- McNaughton B.L. Evidence for two physiologically distinct perforant pathways to the fascia dentate. Brain Res. 1980. 199: 1–19.
- Mizuseki K., Miyawaki H. Fast network oscillations during non-REM sleep support memory consolidation. Neurosci. Res. 2023. 189: 3–12.
- Morris R.G.M., Moser E.I., Riedel G., Martin S.J., Sandin J., Day M., O’Carroll C. Elements of a neurobiological theory of the hippocampus: the role of activity-dependent synaptic plasticity in memory. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. 2003. 358: 773–786.
- Niu Y.-P., Xiao M.-Y., Karpefors M., Wigström H. Potentiation and depression following stimulus interruption in young rat hippocampi. NeuroRept. 1999. 10: 919–923.
- Ouanounou A., Zhang L., Tymianski M., Charlton M.P., Wallace M.C., Carlen P.L. Accumulation and extrusion of permeant Ca²⁺ chelators in attenuation of synaptic transmission at hippocampal CA1 neurons. Neuroscience. 1996. 75: 99–109.
- Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Fourth edition, Acad. Press, 1998.
- Prochnow N., Abdulazim A., Kurtenbach S., Wildforster V., Dvorianchikova G., Hanske J., Petrasch-Parwez E., Shestopalov V.I., Dermietzel R., Manahan-Vaughan D., Zoidl G. Pannexin1 stabilizes synaptic plasticity and is needed for learning. PLoS One. 2012. 7(12): e51767 (1–10).
- Prusky G.T., Harker K.T., Douglas R.M., Whishaw I.Q. Variation in visual acuity within pigmented, and

- between pigmented and albino rat strains. *Behav. Brain. Res.* 2002. 136(2): 339–348.
- Rauchs G., Desgranges B., Foret J., Eustache F.* The relationships between memory systems and sleep stages. *J. Sleep Res.* 2005. 14: 123–140.
- Saucier D., Hargreaves E.L., Boon F., Vanderwolf C.H., Cain D.P.* Detailed behavioral analysis of water maze acquisition under systemic NMDA or muscarinic antagonism: nonspatial pretraining eliminates spatial learning deficits. *Behav. Neurosci.* 1996. 110: 103–116.
- Scoville W.B., Milner B.* Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1957. 20: 11–21.
- Tonkikh A., Janus Ch., El-Beheiry H., Pennefather P.S., Samoilova M., McDonald P., Ouanounou A., Carlen P.L.* Calcium chelation improves spatial learning and synaptic plasticity in aged rats. *Exp. Neurol.* 2006. 197: 291–300.
- Veech R.L., Lawson J.W.R., Cornell N.W., Krebs H.A.* Cytosolic phosphorylation potential. *J. Biol. Chem.* 1979. 254(14): 6538–6547.
- Whishaw I.Q.* Posterior neocortical (visual cortex) lesions in the rat impair matching-to-place navigation in a swimming pool: a reevaluation of cortical contributions to spatial behavior using a new assessment of spatial versus non-spatial behavior. *Behav. Brain Res.* 2004. 155 (2): 177–184.

INVESTIGATION OF THE POSSIBLE INVOLVEMENT OF THE DEPRIVATIONAL POTENTIATION MECHANISMS IN MEMORY CONSOLIDATION DURING SLEEP

V. A. Popov^{a, #}, V. A. Korshunov^{a, ##}

*^aInstitution of Russian Academy of Sciences,
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia*

[#]e-mail: v-lad-i-mir@yandex.ru

^{##}e-mail: vkorshunov@ihna.ru

We examine the hypothesis of the possible role of deprivational potentiation in memory consolidation during rest/sleep after one day learning in Morris water maze. We used pharmacologic, genetic and neurophysiologic factors which prevent deprivational potentiation. Seven days after learning we tested memory. Our experiments do not confirm the hypothesis that deprivational potentiation is involved in memory consolidation. Also we found that Pannexin1 knockout mice can learn both egocentric and allocentric spatial tasks in Morris water maze.

Keywords: rats, knockout mice, hippocampus, pannexin 1, deprivational potentiation, spatial learning, memory consolidation, BAPTA-AM, probenecid, electrostimulation