

ISSN 0131-1646

Том 49, Номер 1

Январь - Февраль 2023



ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 49, номер 1, 2023

Январь—Февраль

Статьи журнала по соглашению авторов с компанией Pleiades Publishing, Inc. публикуются на английском языке в журнале “*Human Physiology*” ISSN 0362-1197, Pleiades Publishing, Inc.

Характеристики вовлечения скрытых звеньев в системную активность мозга по данным фМРТ

С. В. Медведев, Р. С. Машарипов, А. Д. Коротков, М. В. Киреев 3

Динамика когерентности ритмов ЭЭГ при наблюдении за про- и антисоциальными действиями у детей в раннем возрасте

Л. С. Орехова, А. М. Куличенко, С. А. Махин, А. А. Михайлова, В. Б. Павленко 17

Особенности нейрофункциональной организации рабочей памяти для базовых характеристик зрительного пространства у мужчин и женщин

Е. С. Михайлова, А. Б. Кушнир, Н. Ю. Мошникова 28

Снижение альфа- и бета-осцилляций в процессе виртуального социального взаимодействия

А. В. Бочаров, А. Н. Савостьянов, А. Е. Сапрыгин, Е. А. Меркулова, С. С. Таможников, Е. А. Прошина, Г. Г. Князев 42

Локализация в горизонтальной плоскости коррелированных и некоррелированных звуковых сигналов в условиях маскировки

М. Ю. Агаева, Е. А. Петропавловская 52

Нарушение и восстановление движений паретичной и сохранной руки в зависимости от латерализации поражения и тяжести пареза: биомеханический анализ

Е. В. Бирюкова, А. А. Кондур, С. В. Котов, Л. Г. Турбина, П. Д. Бобров 64

Функциональное состояние кортико-спинального тракта и моторно-когнитивные реакции у спортсменов, тренирующих скорость, выносливость и координацию движения

О. В. Ланская, Е. В. Ланская 79

Особенности синергетического взаимодействия скелетных мышц нижних конечностей под воздействием электрической стимуляции спинного мозга

С. А. Моисеев, Р. М. Городничев 91

Исследование белкового состава сухих пятен крови здоровых добровольцев в эксперименте с гипомагнитными условиями

Д. Н. Каширина, Л. Х. Пастушкова, А. Г. Бржозовский, А. С. Кононихин, В. Б. Русанов, В. Ю. Куканов, О. В. Попова, М. Г. Тюжин, Е. Н. Николаев, И. М. Ларина, О. И. Орлов 104

ОКТ-диагностика отека диска зрительного нерва в космическом полете.

Анализ толщины сетчатки, диска зрительного нерва и нейроретинального пояса

И. А. Макаров, И. В. Алферова, В. В. Богомолов, Ю. И. Воронков, Д. А. Анিকেев 116

ХРОНИКА

Памяти Анатолия Ивановича Григорьева 128

Памяти Галины Николаевны Болдыревой 131

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 48, 2022 г. 133

CONTENTS

Vol. 49, No. 1, 2023

January–February

A simultaneous English language translation of this journal is available from Pleiades Publishing, Inc.

Distributed worldwide by Springer. *Human Physiology* ISSN 0362-1197.

Characteristics of the Involvement of Hidden Nodes in the Activity of Human Brain Systems Revealed on fMRI Data <i>S. V. Medvedev, R. S. Masharipov, A. D. Korotkov, M. V. Kireev</i>	3
Coherence Dynamics in the EEG Rhythms during the Observation of Pro- and Antisocial Behavior in Children at an Early Age <i>L. S. Orekhova, A. M. Kulichenko, S. A. Makhin, A. A. Mikhailova, V. B. Pavlenko</i>	17
Neurofunctional Organization of Working Memory on the Basic Characteristics of Visual Space in Males and Females <i>E. S. Mikhailova, A. B. Kushnir, N. Yu. Moshnikova</i>	28
Suppression of Alpha- and Beta-Oscillations during Virtual Social Interactions <i>A. V. Bocharov, A. N. Savostyanov, A. E. Saprygin, E. A. Merkulova, S. S. Tamozhnikov, E. A. Proshina, G. G. Knyazev</i>	42
Localization of Correlated and Uncorrelated Audio Signals in the Horizontal Plane under Masking Conditions <i>M. Yu. Agaeva, E. A. Petropavlovskaya</i>	52
Non-Paretic Arm Motor Deficit and Recovery as a Function of Damage Lateralization after Stroke: Biomechanical Study <i>E. V. Biryukova, A. A. Kondur, S. V. Kotov, L. G. Turbina, P. D. Bobrov</i>	64
Functional State of the Cortical-Spinal Tract and Motor-Cognitive Reactions of Athletes Who Train Speed, Endurance and Coordination of Movement <i>O. V. Lanskaya, E. V. Lanskaya</i>	79
The Features of Synergetic Interaction of Lower Extremities' Skeletal Muscles under the Spinal Cord Electrical Stimulation <i>S. A. Moiseev, R. M. Gorodnichev</i>	91
Study of the Protein Composition of Dry Blood Spots of Healthy Volunteers in the Experiment with Hypomagnetic Conditions <i>D. N. Kashirina, L. Kh. Pastushkova, A. G. Brzhozovskiy, A. S. Kononikhin, V. B. Rusanov, V. Yu. Kukanov, O. V. Popova, M. G. Tyuzhin, E. N. Nikolaev, I. M. Larina, O. I. Orlov</i>	104
OCT-Diagnostics of Optic Nerve Disc Edema in Space Flight. Analysis of the Retina, Optic Disc and Neuroretinal Circle Thickness <i>I. A. Makarov, I. V. Alferova, V. V. Bogomolov, Yu. I. Voronkov, D. A. Anikeev</i>	116

CHRONICLE

In memoriam A. I. Grigor'ev	128
In memoriam G. N. Boldyreva	131
CONTENTS OF THE JOURNAL HUMAN PHYSIOLOGY, VOLUME 48, 2022	133

УДК 612.821

ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОВЛЕЧЕНИЯ СКРЫТЫХ ЗВЕНЬЕВ В СИСТЕМНУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ПО ДАННЫМ фМРТ

© 2023 г. С. В. Медведев^{1, 3}, Р. С. Машарипов¹, А. Д. Коротков¹, М. В. Киреев^{1, 2, *}

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

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

³ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: kireev@ihb.spb.ru

Поступила в редакцию 14.12.2021 г.

После доработки 25.08.2022 г.

Принята к публикации 09.09.2022 г.

В настоящее время общепринятым является представление о том, что в основе работы мозга лежит системный принцип его функционирования. Вместе с тем, закономерности системной работы мозга изучены недостаточно полно. В данной работе исследование этих закономерностей проводилось в рамках развития представления о так называемых “скрытых” звеньях мозговых систем. Ранее по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) авторами было показано, что целый ряд структур мозга может вовлекаться в обеспечение психической деятельности без изменения своего энергопотребления (фМРТ-сигнала, зависящего от насыщения крови кислородом), только за счет изменения дистантных функциональных связей. Анализ системной активности мозга с использованием данных о функциональной связности позволяет находить “скрытые” звенья, недоступные для обнаружения с помощью стандартного “активационного” подхода. В рамках изучения феномена “скрытых” звеньев, настоящая работа была направлена на выяснение вопроса о характере вовлечения “скрытых” звеньев при обеспечении разных видов деятельности с использованием открытых данных фМРТ из проекта коннектома человека (*human connectome project*). Показано, что мозговые системы обеспечения текущей деятельности не просто обеспечиваются гораздо большим количеством звеньев, чем это было принято считать ранее – подавляющее их большинство являются “скрытыми”. Это впервые наглядно показывает реальный масштаб мозговых систем обеспечения текущей деятельности. Согласно полученным данным, психическая деятельность обеспечивается работой почти всего мозга, а не малой его части, как это обычно наблюдалось в функциональных томографических исследованиях. В результате данной работы показано, что идея о существовании “скрытых” звеньев находит воспроизводимое подтверждение при анализе активности мозга человека на макро-уровне его рассмотрения и проявляет сходство с закономерностями микро-активности отдельных нейронных популяций, подтверждая сформулированные ранее нейрофизиологические представления о системной организации деятельности мозга.

Ключевые слова: скрытые звенья, мозговые системы, функциональные взаимодействия, функциональная МРТ.

DOI: 10.31857/S0131164622700175, **EDN:** AOMZRH

В настоящее время общепринятым является представление о том, что в основе работы мозга лежит системный принцип его функционирования [1, 2]. Вместе с тем, понимание закономерностей системной работы мозга остается недостаточным. Важно отметить, что подавляющее большинство современных данных о работе мозга, характеризующих нейрональную активность одновременно во всем его объеме, получены с помощью методов томографической визуализации: позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Эти методы позволяют получать информацию об изменениях локального мозго-

вого кровотока, которые, как показали еще *C.S. Roy* и *C.S. Sherrington* [3], косвенно отражают изменения энергопотребления клетками мозга. До недавнего времени в томографических исследованиях наиболее распространенным был так называемый “активационный” подход. В рамках этого подхода, проводится поиск “активаций” и “деактиваций”, под которыми подразумеваются статистически значимые изменения показателей локальной активности структур мозга в интересующем экспериментальном условии по сравнению с контрольным, усредненных по всем анализируемым пробам и испытуемым. Стандартный “активационный” подход фокусируется только на

функциональной сегрегации структур мозга. В частности, он не рассматривает изменчивость показателей локальной активности при каждой повторной реализации деятельности (т. н. *trial-to-trial variability*), и их взаимосвязи между разноудаленными структурами мозга, совместно реализующих определенную психическую деятельность. То есть “активационный” подход, в подавляющем большинстве случаев и, по крайней мере, на методическом уровне, игнорирует системный принцип работы мозга. В этом отношении важное значение имеет не только анализ различий функциональной специализации отдельных структур мозга, но и раскрытие закономерностей их совместного вовлечения в работу мозговых систем.

Важные для понимания работы мозга результаты были получены ранее в исследованиях по функциональному картированию отдельных нейронных популяций с помощью метода долгосрочных имплантированных электродов [2, 4], которые позволили установить закономерности вовлечения отдельных популяций нейронов в системную работу мозга на микроуровне его активности. Были развиты положения концепции Н.П. Бехтеревой [1, 5] о том, что в составе функциональных нейроанатомических систем обеспечения психической деятельности входят звенья (нейронные популяции) разной степени жесткости. При анализе динамичности перестроек частоты разрядов нейронных популяций было установлено, что уменьшение этого параметра импульсной активности не всегда означает выключение такого звена из обеспечения текущей деятельности: в ряде случаев на этом фоне наблюдалось усиление взаимодействий между дистантно расположенными звеньями. Из этого следовало, что “статистическая недостоверность местных изменений импульсной активности (ее частоты) не всегда может расцениваться как инактивация зоны” [1]. Было показано, что при статистически значимом участии нейронной популяции в обеспечении исследуемого вида деятельности, продемонстрированном при усреднении данных серии исследований, это участие далеко не всегда наблюдалось в единичных пробах [6]. С накоплением данных нейронные популяции – звенья систем обеспечения высших видов деятельности, обнаруживались не только в типичных для исследуемого вида деятельности зонах мозга (например, в области Брока и Вернике при изучении речевой деятельности), но и в довольно нетипичных регионах. Например, отмечалось наличие речеспецифических нейронных популяций в соматосенсорной коре. Удивительным было и то, что звенья системы обеспечения практически любого изучаемого вида деятельности обнаруживались в достаточно большом количестве нейронных популяций – практически во всех участках мозга человека, в которых регистрировалась им-

пульсная активность. Это контрастировало с тем, что связанные с изучаемой деятельностью кластеры активаций на фМРТ-изображениях обычно наблюдаются лишь в нескольких областях, что не вполне соответствовало картине, известной по изучению суммарной импульсной активности мозга. И до недавнего времени, вопрос об аналогичных закономерностях вовлечения в обеспечение текущей деятельности крупномасштабных сетей мозга при рассмотрении его активности на макроуровне, оставался открытым [7–9].

Стандартный “активационный” подход направлен на поиск структур мозга, в которых при выполнении тестового задания происходит статистически значимое изменение энергопотребления, отражающегося в изменении фМРТ-сигнала, зависящего от уровня оксигенации крови (*BOLD*-сигнал, *blood-oxygenation level-dependent signal*). В рамках данной работы, такие структуры рассматриваются как “классические” звенья мозговых систем обеспечения психической деятельности. В 2019 г. на экспериментальном материале нескольких вариантов высшей нервной деятельности с помощью метода фМРТ, нами был обнаружен феномен “скрытых” звеньев мозговых систем [10]. По данным фМРТ было показано, что целый ряд структур мозга может вовлекаться в работу без изменения своего энергопотребления (*BOLD*-сигнала), что обнаруживалось только благодаря регистрируемым изменениям дистантных функциональных связей. Иными словами, дополнительная оценка дистантных функциональных взаимодействий позволяла оценить контекст вовлечения области мозга в обеспечение текущей деятельности, даже если видимых изменений энергопотребления не отмечалось. Таким образом, “скрытыми” звеньями системы были определены те области, в которых достоверно не менялся уровень *BOLD*-сигнала между сравниваемыми вариантами поведения в рамках принципиально общей деятельности, но, при этом, его дистантные взаимодействия значимо менялись при переходе от одного тестового условия к другому.

Эта работа потребовала разработки специального подхода обработки данных фМРТ, позволяющего оценивать и статистически доказывать, как различия *BOLD*-сигнала в структурах мозга, вовлекаемых в обеспечение реализуемой деятельности, так и справедливость нулевой гипотезы об отсутствии различий [11]. Применение этого подхода в исследовании мозговых систем, вовлеченных в обеспечение процессов категоризации зрительных стимулов, позволило экспериментально проверить гипотезу о том, что, по крайней мере, некоторые из “скрытых” звеньев могут иметь важное значение для системной активности мозга в терминах влияния на организацию его нейросетевой активности [12]. Было показано, что некоторые “скрытые” звенья являлись так

называемыми узлами-концентраторами (хабами), обладающими относительно большим количеством функциональных дистантных связей. В данной случае под хабом понимается структура мозга, которая, благодаря большому количеству функциональных связей, может играть связующую роль между звеньями системы на внутри- и межсистемном уровне взаимодействия [13–15]. Экспериментальная проверка данной гипотезы позволила расширить представления о компонентном составе мозговых систем обеспечения процессов идентификации и категоризации зрительных стимулов: были выявлены новые, ранее не обнаруживаемые, звенья мозговой системы обеспечения процессов категоризации. На этом материале были получены данные, свидетельствующие о принципиальной возможности разной функциональной роли “скрытых” звеньев в конфигурации системной активности мозга.

Вместе с тем, остается открытым ряд вопросов относительно масштаба и характера вовлечения “скрытых” звеньев в системную работу мозга. Во-первых, остается неизвестным количественное соотношение “скрытых” и “классических” звеньев при обеспечении разных видов психической деятельности. Во-вторых, неясно может ли “скрытое” звено играть ключевую роль в системной активности мозга, т.е. приведет ли выпадение этого звена с высокой вероятностью к “распаду” мозговой системы, обеспечивающей определенную психическую деятельность. Для ответа на поставленные вопросы необходимо провести сравнительный анализ по выявлению характеристик участия “скрытых” звеньев в обеспечении поведения на моделях нескольких видов деятельности.

Современные методы анализа нейросетевой активности позволяют проводить исследования по заявленной проблематике без прямого воздействия на структуры мозга, например, с применением методов теории графов к данным фМРТ, зарегистрированным в процессе реализации изучаемой деятельности [16–19]. При этом для определения звеньев, являющихся “критическими” для организации взаимодействующих систем, может быть использован один из показателей графового анализа: “степень посредничества узла” (*betweenness centrality*) [20]. Данный показатель отражает количество кратчайших путей функциональных связей между взаимодействующими звеньями мозговых систем. Звенья с высокими показателями этого параметра рассматриваются как “бутылочное горлышко” при передаче информации в системе взаимодействующих между собой звеньев, составляющих различные функциональные модули. При выпадении такого “критического звена”, обладающего высоким значением степени посредничества, высока вероятность распада системы на отдельные функциональные модули. То есть такие звенья являются критич-

ными для функционирования системы как единого целого [20].

Таким образом, целью работы являлась проверка гипотезы об универсальности феномена вовлечения “скрытых” звеньев обеспечения деятельности на экспериментальном материале тестовых заданий на речевую деятельность, рабочую память и восприятие элементов социального взаимодействия с использованием открытых фМРТ-данных (*Human Connectome Project*). Несмотря на разнородность изучаемых видов психической деятельности, предполагалось, что локализация “скрытых” звеньев мозговых систем их обеспечения будет в значительной степени перекрываться. Ожидалось, что такие, общие по локализации, но разные по характеру функциональных взаимодействий, а значит и своей функциональной роли (и специализации) звенья, будут играть важную роль в структуре нейросетевой активности (по данным анализа с использованием теории графов).

МЕТОДИКА

Набор данных. В настоящей работе использовали предобработанные фМРТ-изображения из открытого набора данных *Human Connectome Project* (db.humanconnectome.org/data/projects/ НСР_1200). Анализировали данные речевого задания, задания на социальное познание и задания на рабочую память [21]. Выборка состояла из 100 здоровых праворуких англоязычных испытуемых (54 женщины, 46 мужчин, средний возраст \pm стандартное отклонение, 29.1 ± 3.7 лет).

Исследование проводили на томографе *Siemens Skyra 3.0* Тесла. Для регистрации функциональных T2*-изображений, отражающих магнитно-резонансный сигнал, зависящий от уровня оксигенами крови (*BOLD*-сигнал), использовали многоимпульсную эхо-планарную последовательность. Время регистрации данных с 72 аксиальных срезов составляло 720 мс ($TR = 720$ мс, $TE = 33.1$ мс). Поле обзора (*FOV*) – 208×180 мм. Наклон вектора намагниченности (*flip angle*) – 52° . Фактор многополосного ускорения – 8. Размер вокселя $2 \times 2 \times 2$ мм.

Предварительная обработка изображений включала: пространственное выравнивание изображений, коррекцию на время регистрации срезов одного изображения и нормализацию к стандартному координатному пространству Монреальского Неврологического Института (*MNI, Montreal Neurological Institute*). Более подробно предобработка открытых данных *Human Connectome Project* описана в работе *M.F. Glasser et al.* [22]. Дополнительно мы использовали пространственное сглаживание (Гауссовский фильтр с шириной 4 мм). Пространственное сглаживание и статистический анализ проводили в программном пакете

SPM12 (*Statistical parametric mapping*) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>).

Тестовые задания. В речевом задании (*Language task*) добровольцам через наушники предъявляли устные рассказы на родном английском языке (условие “*Story*”, 8 блоков) и целые числа (условие “*Math*”, 8 блоков). Сразу после звукового предъявления на экране монитора в течение двух секунд предъявляли два варианта ответа, правильный и неправильный. В условии “*Story*” добровольцам требовалось выбрать правильный ответ на вопрос о содержании рассказа (например, после рассказа об орле, спасающем человека, оказавшего орлу услугу, следовал вопрос: “Эта история о мести или о взаимности?”). В условии “*Math*” добровольцам необходимо было дать ответ на алгебраическую задачу, заключающуюся в сложении или вычитании (например, после задачи “ $14 + 12$ ”, предлагали варианты ответа “29” и “26”). Сложность алгебраических задач автоматически адаптировали под каждого добровольца. Задание было сбалансировано с точки зрения длительности предъявления, поступающей слуховой и фонологической информации, а также фокусирования внимания добровольцев. В течение каждого блока предъявляли несколько вербальных или алгебраических задач. Каждый блок длился в среднем 30 с. Речевое задание состояло из двух сессий длительностью 4 мин. Ранее с использованием аналогичного задания в условии “*Story*” по сравнению с “*Math*” было показано увеличение *BOLD*-сигнала в структурах мозга, связанных с обработкой речевой информации (области Брока и Вернике) [23]. В тоже время в условии “*Math*” по сравнению с “*Story*” было показано увеличение *BOLD*-сигнала в структурах мозга, связываемых с проведением численных операций (ассоциативная теменная кора) [23].

В задании на социальное познание (*Social cognition task*) на экране монитора добровольцам предъявляли видеозаписи со случайным и неслучайным перемещением объектов (кружки, квадраты, треугольники). Согласно инструкции, добровольцам требовалось выбрать, взаимодействовали ли объекты случайным образом (условие “*Random*”, 5 блоков) или одни объекты взаимодействовали с другими с учетом их формы (условие “*Social*”, 5 блоков). Каждый блок длился 20 с. Задание на социальное познание состояло из двух сессий длительностью 3.5 мин. В каждой сессии также было включено 5 блоков с фиксацией взгляда длительностью 15 с. С помощью аналогичного задания в условии “*Social*” по сравнению с “*Random*” было показано увеличение *BOLD*-сигнала в структурах мозга, относящихся к т.н. *ToM*-системе (*Theory of Mind*), обеспечивающей понимание переживаний или намерений других людей (медиальная префронтальная кора, кора

височно-теменного стыка, а также кора в области верхней и нижней височной борозды) [24, 25].

В задании на рабочую память (*Working memory task*) на экране монитора добровольцам предъявляли лица, здания, места и рабочие инструменты. Согласно инструкции, добровольцам во время просмотра изображений требовалось выбрать, видели ли они определенное изображение в последнем предъявленном стимуле (условие “*0-back*”, 8 блоков) или два стимула назад (условие “*2-back*”, 8 блоков). Считается, что в условии “*2-back*” нагрузка на рабочую память относительно больше, чем в условии “*0-back*”. Каждый блок длился 27.5 с. Задание на рабочую память состояло из двух сессий длительностью 5 мин. В каждой сессии также было включено 4 блока с фиксацией взгляда длительностью 15 с. Данное задание было основано на “*N-back*” парадигме, в которой сообщается устойчивое воспроизводимое увеличение *BOLD*-сигнала в условии “*2-back*” по сравнению с условием “*0-back*” в лобно-теменных структурах (дорзальная теменная кора, дорзальная теменная кора) [26, 27].

Во всех заданиях выбор правильного ответа производили при помощи нажатий кнопок джойстика правой рукой в течение каждого блока заданий. Добровольцев инструктировали и тренировали выполнять задания до сканирования. Дополнительно, добровольцам коротко повторяли инструкцию в томографе перед началом каждого задания.

Статистический анализ. Статистический анализ фМРТ-данных проводили в два этапа: индивидуальный и групповой. Индивидуальный анализ локальной нейрональной активности по данным фМРТ проводили с помощью классической частотной статистики (оценка параметров общей линейной модели методом максимального правдоподобия, *Maximum Likelihood Estimation, MLE*) [28]. Групповой анализ проводили с помощью Байесовской статистики (эмпирическая Байесовская оценка параметров, *Parametric Empirical Bayes, PEB*) [7, 28, 29]. На первом этапе для каждого добровольца определяли активность мозга, связанную с выполнением каждого из тестовых заданий по отдельности. Для каждого задания использовали общую линейную модель с двумя независимыми переменными или регрессорами, моделирующими предполагаемые изменения *BOLD*-сигнала в интересующих тестовых условиях (по два условия в каждом из заданий). Независимые переменные, принимающие значение 1 в моменты времени, соответствующие определенному тестовому условию, а в остальные моменты времени, принимающие значение 0, свергивались с канонической функцией гемодинамического ответа. Для учета влияния артефактов движения использовали 24 переменных [30]. Для речевого задания,

задания на социальное познание и задания на рабочую память рассчитывали следующие линейные контрасты для определения разницы *BOLD*-сигнала в интересующих тестовых условиях: 1) “*Story – Math*”, 2) “*Social – Random*”, 3) “*2-back – 0-back*”. Перечисленные контрасты, стандартные для протокола *Human Connectome Project*, использовали в качестве переменных на групповом уровне анализа.

Для определения наличия или отсутствия практически значимых различий между сравниваемыми тестовыми условиями в каждом из заданий использовали Байесовский вывод, основанный на расчете апостериорной вероятности обнаружения эффекта определенной величины. Если апостериорная вероятность обнаружения практически значимого эффекта в определенном контрасте превышает порог вероятности 95%, то принимается гипотеза о наличии эффекта. Практически значимый эффект определяется с помощью порога для размера эффекта γ . Если эффект попадает в интервал $[-\gamma; \gamma]$ (область практической эквивалентности, *region of practical equivalence, ROPE*) с вероятностью более 95%, то принимается нулевая гипотеза об отсутствии эффекта [11, 29, 31], что позволяет говорить о практической эквивалентности *BOLD*-сигнала в сравниваемых пробах. В качестве порога для практически значимого размера эффекта использовали одно стандартное отклонение априорного распределения эффекта [29]. Кроме этого, для сопоставления с результатами предыдущих исследований, использовавших данные *Human Connectome Project*, применяли классический частотный вывод с порогом статистической значимости $p < 0.05$ с коррекцией на множественность сравнений по методу контроля групповой вероятности ошибки первого рода (*Family-wise error correction, FWE-коррекция*).

Групповой анализ функциональных связей проводили при помощи обобщенного метода психофизиологических взаимодействий (*generalized psychophysiological interactions, gPPI*) [32]. В данном виде анализа общая линейная модель, описанная ранее, дополнительно включает в себя также: 1) “физиологическую” переменную, $X_{\text{physio}}(t)$, представляющую собой *BOLD*-сигнал в области интереса (ОИ), и 2) переменную “психофизиологического взаимодействия”. Расчет переменной “психофизиологического взаимодействия”, $X_{\text{PPI}}(t)$, включает в себя три этапа [33]. Сначала производится обратная свертка функции физиологической переменной с канонической функцией гемодинамического ответа, $HRF(t)$, для того, чтобы оценить лежащую в основе *BOLD*-сигнала нейрональную активность $Z_{\text{physio}}(t)$: $X_{\text{physio}}(t) = Z_{\text{physio}}(t) \otimes HRF(t)$, где \otimes – оператор свертки. Далее производится перемножение “физиологи-

ческой” и “психологической” переменной, $Z_{\text{psy}}(t)$, принимающей значение 1 при наличии тестового условия и значение 0 при отсутствии тестового условия. Полученное произведение представляет собой психофизиологическое взаимодействие на нейрональном уровне. Для того чтобы смоделировать это взаимодействие на уровне *BOLD*-сигнала производится свертка этого произведения с канонической функцией гемодинамического ответа:

$$X_{\text{PPI}}(t) = (Z_{\text{physio}}(t) \times Z_{\text{psy}}(t)) \otimes HRF(t).$$

Независимые переменные “психологических взаимодействий” создавались отдельно для каждого из интересующих нас тестовых условий. Данный метод позволяет отделить контекстно-зависимые изменения силы функциональных связей (*task-dependent functional connectivity*) от коактиваций (*coactivations*) и корреляций спонтанных флуктуаций сигнала, не связанных с выполнением тестового задания (*task-independent functional connectivity*). Функциональные связи рассчитывали между функциональными ОИ во всем объеме мозга, состоящих из 239 областей в виде сфер диаметром 4–5 мм, полученных из набора функциональных ОИ *B.A. Seitzman et al.* [34]. Разницу функциональных связей рассчитывали для контрастов: 1) “*Story – Math*”, 2) “*Social – Random*”, 3) “*2-back – 0-back*”. Значимые связи определяли при помощи программы *Network-Based Statistics* [35] с порогом $p < 0.05$ с *FWE*-коррекций на уровне сетей.

“Скрытые звенья” определяли как области мозга, в которых для рассматриваемых контрастов: 1) доказано отсутствие значимых различий в уровне *BOLD*-сигнала, 2) обнаружено значимое контекстно-зависимое изменение дистантных функциональных связей (изменение корреляции *BOLD*-сигнала в разных областях мозга). “Классические звенья” определяли как области, в которых обнаружено значимое изменение локальной нейрональной активности в рамках классического “активационного” подхода (т.е. изменение усредненного *BOLD*-сигнала в одном тестовом условии по сравнению с другим условием рассматриваемого тестового задания).

Для анализа конфигурационных характеристик “скрытых звеньев” использовали матрицы значимых изменений функциональных связей для каждого из тестовых заданий. Рассматривали две конфигурационные характеристики звеньев. Во-первых, определяли “скрытые звенья-концентраторы” на основе количества функциональных связей данного звена с остальными звеньями (в терминологии теории графов – степень узла или *nodal degree, ND*). Звенья, обладающие большим количеством связей, облегчают передачу информации в системе и увеличивают ее функциональную интеграцию. Во-вторых, определяли

“скрытые критические звенья” на основе количества кратчайших путей, проходящих через данное звено между любыми взаимодействующими звеньями системы (в терминологии теории графов — степень посредничества узла или *betweenness centrality, BC*). Звено, через которое проходит большое количество кратчайших путей, является “узким местом” при передаче информации [19]. Важность такого звена можно продемонстрировать на следующем примере. Рассмотрим систему, состоящую из двух модулей, объединенных единственным узлом. В этом связующем узле значение степени посредничества принимает максимальные значения среди всех узлов в системе. При выключении данного узла, система распадется на два независимых модуля, поэтому данный узел является критическим для данной системы. В настоящей работе “звеньями-концентраторами” и “критическими звеньями” считали звенья, в которых значения степени узла и степени посредничества узла превышали их среднее значение и одно стандартное отклонение среди всех звеньев [36]. Конфигурационные характеристики звеньев рассчитывали при помощи программы *Brain Connectivity Toolbox* (<https://sites.google.com/site/bctnet>).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты повоксельного сравнения изменений *BOLD*-сигнала, полученные с помощью классического частотного вывода, воспроизводят результаты, ранее сообщавшиеся в литературе, для всех трех видов деятельности, которые были выбраны для целей настоящего исследования [21, 23–27]. В речевом задании в сравнении “*Story* > *Math*” обнаружено повышение активности в области Брока и Вернике, а в обратном сравнении “*Math* > *Story*” обнаружено повышение *BOLD*-сигнала в ассоциативных лобно-теменных структурах (рис. 1, *A*). В задании на социальное познание в сравнении “*Social* > *Random*” выявлено повышение сигнала в области височно-теменного стыка, верхней и средней височной извилин, а также медиальной префронтальной коре (рис. 1, *B*). В задании на рабочую память в сравнении “*2-back* > *0-back*” показано увеличение сигнала билатерально в дорзолатеральной префронтальной коре и дорзальной теменной коре (рис. 1, *Д*).

Использование Байесовского вывода продемонстрировало аналогичные кластеры с повышением и снижением *BOLD*-сигнала, как и кластеры, обнаруженные с использованием классического частотного вывода (рис. 1, *Б, Г, Д*). Таким образом, с одной стороны, был воспроизведен результат стандартного анализа данных *Human Connectome Project* с точки зрения поиска “классических звеньев”, в которых наблюдаются значимые

изменения уровня *BOLD*-сигнала, в каждом из трех тестовых заданий (рис. 1).

Кроме этого, использование Байесовского вывода позволило определить области мозга, в которых наблюдается одинаковый уровень *BOLD*-сигнала и, соответственно, энергопотребления в сравниваемых экспериментальных условиях (рис. 1, *Б, Г, Е*). Для того чтобы выявить среди этих областей т.н. “скрытые” звенья, необходимо было определить, какие из этих областей вовлекаются в обеспечение исследуемой функциональных связей. В результате сопоставления результатов Байесовского анализа уровня *BOLD*-сигнала и анализа дистантных функциональных связей нами были определены “скрытые” звенья во всех трех тестовых заданиях (рис. 2).

Далее мы определяли процентное соотношение “классических” и “скрытых” звеньев относительно общего числа заданных ОИ (общим количеством 239 областей) для каждой пробы. К “классическим” звеньям относятся ОИ, в которых показано значимое изменение *BOLD*-сигнала (рис. 2). К “скрытым” звеньям относятся ОИ, в которых доказано отсутствие изменения *BOLD*-сигнала, а также показано изменение функциональных связей с другими областями (рис. 2). Обнаружено, что в речевом задании количество “классических” и “скрытых” звеньев от общего числа ОИ составило 27.2 и 51.9%, в задании на социальное познание — 16.3 и 33.1%, в задании на рабочую память — 16.8 и 36.0% соответственно (рис. 3). Таким образом, среди различных тестовых заданий количество “скрытых” звеньев практически в два раза превышает количество “классических звеньев”.

Результаты сопоставления локального изменения *BOLD*-сигнала (с применением Байесовского вывода [7]) и дистантных функциональных связей (с применением обобщенного метода психофизиологических взаимодействий [32]), изображенные на рис. 2, представлены здесь в виде круговых графиков для того, чтобы схематически отобразить количественное распределение звеньев различного типа для трех тестовых заданий.

При детальном сопоставлении нейроанатомической (по *MNI*-координатам) локализации “скрытых” звеньев, общих для всех рассматриваемых тестовых заданий, было обнаружено, что 84% от их общего числа локализуется в первичной сенсорной и моторной коре (36% — в зрительной, 36% — в соматосенсорной и 12% — в слуховой коре) (табл. 1). Далее нами были определены “скрытые” звенья, играющие ключевую роль в передаче информации, общих для всех анализируемых вариантов тестовых заданий. Во всех трех тестовых заданиях, требующих выполнения действий правой рукой, “скрытое” звено в левой первичной

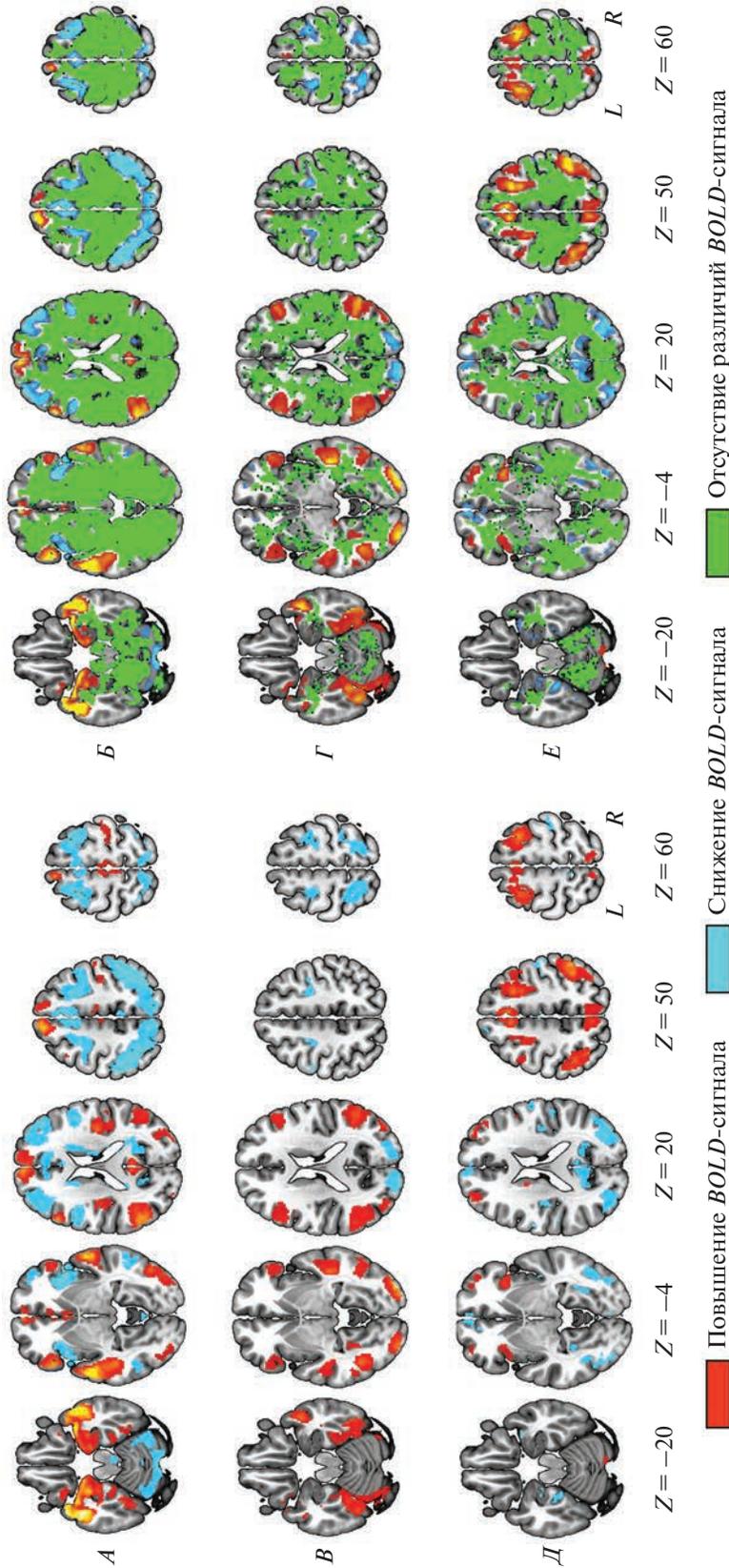


Рис. 1. Результаты повоксельного сравнения уровней BOLD-сигнала в трех заданиях: речевое задание (A, B), задание на социальное познание (B, Γ), задание на рабочую память (Д, E). Слева (A, B, Д) указаны результаты, полученные с помощью классического частотного вывода. Справа (Б, Γ, E) — результаты, полученные с помощью байесовского вывода. Изображены кластеры значимого повышения и снижения BOLD-сигнала в сравнениях: “Story > Math” (A, B), “Social > Random” (B, Γ), “2-back > 0-back” (Д, E). На изображениях (Б, Γ, E) также обозначены области мозга, в которых принимается нулевая гипотеза об отсутствии различий в уровне BOLD-сигнала между сравниваемыми условиями. L/R — левое/правое полушарие.

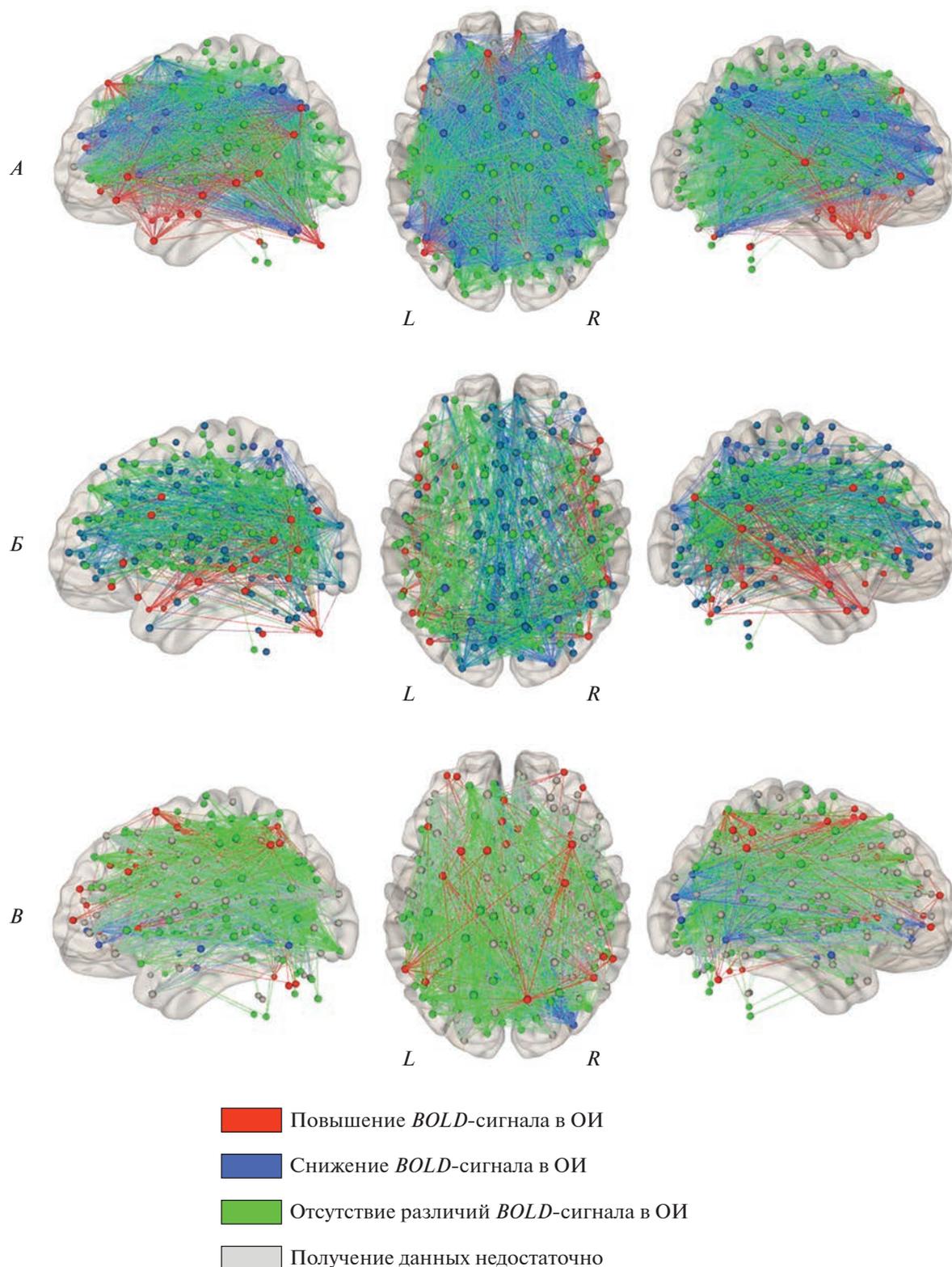


Рис. 2. Результаты анализа изменений уровня *BOLD*-сигнала и дистантных функциональных связей для 239 областей интереса (ОИ) в трех заданиях, согласно сочетанному Байесовскому анализу локальной активности и анализу психофизиологических взаимодействий с порогом $p < 0.05$ с *FWE*-коррекцией на уровне сетей.

A – речевое задание, *Б* – задание на социальное познание, *В* – задание на рабочую память. Рассматриваемые ОИ обозначены кругами. Линиями обозначены значимые изменения функциональных связей между анализируемыми областями. *L/R* – левое/правое полушарие.

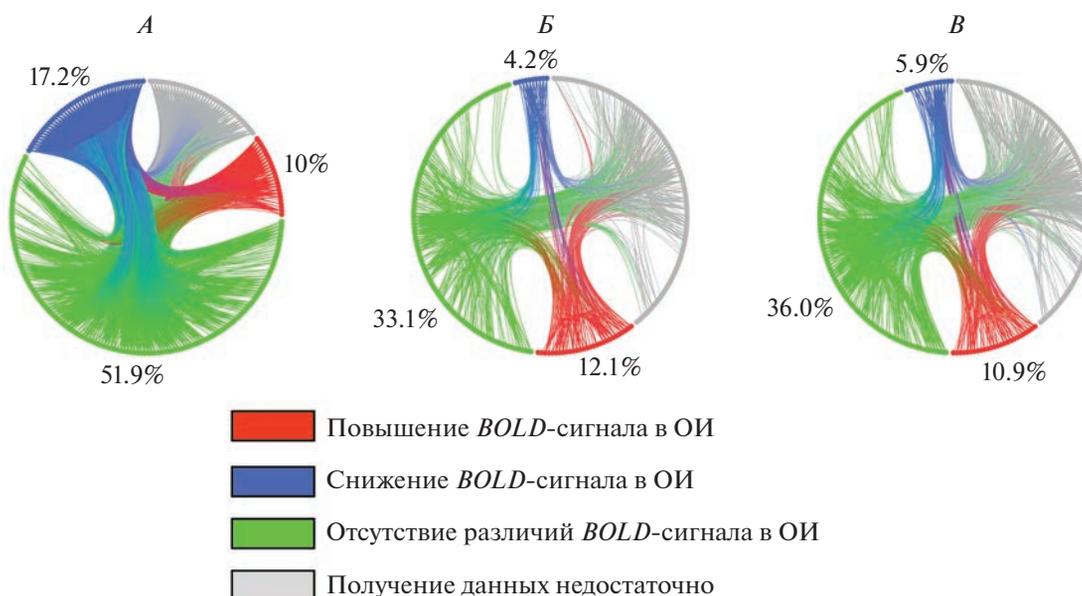


Рис. 3. Круговые графики, отображающие количественное распределение звеньев различного типа для трех тестовых заданий.

A – речевое задание, *Б* – задание на социальное познание, *В* – задание на рабочую память. Проценты отражают: 1) количество “скрытых” звеньев по числу областей интереса (ОИ), соединенных с другими областями функциональными связями, но не изменяющих уровень *BOLD*-сигнала; 2) количество “классических звеньев” по числу ОИ, соединенных с другими областями функциональными связями, и изменяющих локальную активность (активации и деактивации). Точки представляют собой все 239 ОИ. Линиями обозначены значимые изменения функциональных связей между анализируемыми областями.

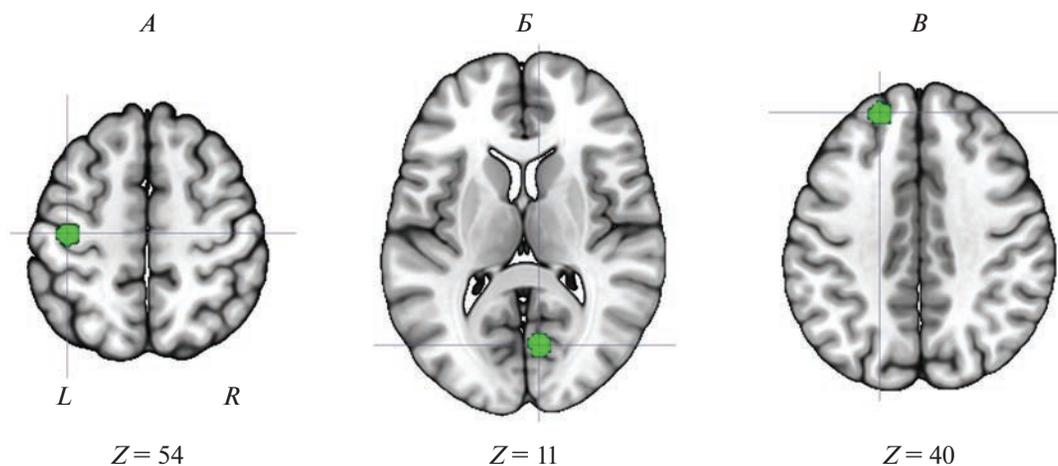


Рис. 4. “Скрытые” звенья, играющие ключевую роль в передаче информации среди всех рассматриваемых тестовых заданий.

A – звено в левой первичной моторной коре. *Б* – звено в правой вторичной зрительной коре. *В* – звено в левой верхней лобной извилине.

моторной коре являлось “звеном-концентратором”, а в двух заданиях (речевом и на рабочую память) оно также являлось “критическим звеном” (рис. 4, *A*).

“Скрытое” звено в правой вторичной зрительной коре являлось “звеном-концентратором” для

двух заданий со зрительной стимуляцией (задание на социальное познание и рабочую память), а также являлось “критическим звеном” для задания на социальное познание (рис. 4, *Б*). Кроме этого, “скрытое” звено в левой верхней лобной извилине являлось “звеном-концентратором”

Таблица 1. Анатомическая локализация и конфигурационные характеристики "скрытых" звеньев, общих для всех трех тестовых заданий

№	MNI-координаты, мм			Конфигурационные характеристики							Анатомическая локализация (Л/П – левое/правое полушарие; ПБ – поле Бродмана)
	x	y	z	LANG ND	LANG BC	SOC ND	SOC BC	WM ND	WM BC		
1	-54	-23	43	78	415.6	2	0.0	13	756.0	Л: Постцентральная извилина, ПБ 3	
2**	-40	-19	54	132	5712.1	26	877.2	45	2932.2	Л: Прецентральная извилина, ПБ 4	
3	-21	-31	61	2	2.9	1	0.0	17	262.9	Л: Постцентральная извилина, ПБ 3	
4	-7	-21	65	3	0.2	1	0.0	7	46.2	Л: Парациентральная доля, ПБ 6	
5	50	-20	42	29	21.7	8	19.6	6	427.1	П: Постцентральная извилина, ПБ 3	
6	54	-28	34	45	197.1	12	327.6	17	597.3	П: Надкраевая извилина, ПБ 40	
7	-30	-27	12	1	0.0	1	0.0	4	3.0	Л: Задняя островковая кора, ПБ 13	
8	-53	-22	23	71	560.5	3	14.1	12	100.3	Л: Постцентральная извилина	
9	59	-17	29	25	50.7	8	367.7	29	1699.0	П: Постцентральная извилина, ПБ 2, 3	
10	-50	-34	26	14	4.1	7	9.7	8	194.3	Л: Надкраевая извилина, ПБ 40	
11*	-20	45	39	52	163.4	31	2366.5	30	445.9	Л: Верхняя лобная извилина, ПБ 9	
12	-16	29	53	44	74.0	13	650.5	27	940.2	Л: Верхняя лобная извилина, ПБ 8	
13	-18	-68	5	37	117.2	8	46.2	16	52.1	Л: Шпорная борозда, ПБ 30	
14	-16	-52	-1	3	22.8	2	1.0	2	0.8	Л: Язычная извилина, ПБ 19	
15	-15	-72	-8	16	10.9	35	1679.1	22	501.8	Л: Язычная извилина, ПБ 18	
16	-3	-81	21	21	8.5	20	145.2	5	4.5	Л: Клин, ПБ 18	
17	6	-72	24	34	12.4	21	425.8	4	3.1	П: Предклинье, ПБ 31	
18*	8	-72	11	31	55.7	38	2194.9	26	266.9	П: Шпорная борозда, ПБ 18	
19	15	-77	31	44	48.0	40	2730.2	15	476.7	П: Клин, ПБ 7	
20	20	-66	2	7	2.2	12	77.2	7	804.8	П: Язычная извилина, ПБ 19, 30	
21	20	-86	-2	6	0.2	1	0.0	18	302.8	П: Язычная извилина, ПБ 17	
22	-12	17	-4	32	15.1	1	0.0	1	0.0	Л: Головка хвостатого ядра	
23	-28	-10	9	1	0.0	2	4.8	3	0.7	Л: Чечевицеобразное ядро	
24	-28	-1	-3	14	7.7	1	0.0	1	0.0	Л: Скорлупа	
25	14	-48	-52	1	0.0	1	0.0	1	0.0	П: Полушарие мозжечка	
26	8	-72	-39	3	0.1	1	0.0	2	2.3	П: Червь мозжечка	

Примечание: LANG – речевое задание, SOC – задание на социальное познание, WM – задание на рабочую память, ND – степень узла, BC – степень посредничества узла. Полуширным шрифтом выделены "звенья-концентраторы" и "критические звенья". * – "звенья-концентраторы" общие для двух заданий, ** – "звенья-концентраторы" общие для трех заданий.

для заданий на социальное познание и рабочую память, а также “критическим звеном” для задания на социальное познание (рис. 4, В).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из основных результатов настоящего исследования является выявленный факт того, что в обеспечении текущей деятельности принимает участие практически весь мозг. Наравне с обычно наблюдаемым вовлечением нескольких единичных структур мозга, для которых характерно значимое повышение или понижение функциональной активности по данным фМРТ или ПЭТ (зачастую в томографических исследованиях наблюдаются единичные кластеры), “скрытые” звенья составляют примерно 2/3 от общего количества вовлекаемых звеньев. Полученный результат является прямым доказательством несостоятельности мнения о том, что только 10–15% мозга используется для обеспечения текущей деятельности. С другой стороны, полученные данные наглядно демонстрируют одно из центральных понятий о мозговом системном церебральном обеспечении практически любого вида деятельности давно разрабатываемое в ходе многочисленных предшествующих нейрофизиологических исследований в рамках отечественных физиологических научных школ М.Н. Ливанова и В.С. Русинова, П.К. Анохина, А.Р. Лурия, Н.П. Бехтерева. Характер пространственного распределения “скрытых” звеньев, как и их количественные показатели, указывает на то, что в отдельных исследованиях видна лишь малая часть системы, но не столько из-за строгости статистических порогов построения изображений, а сколько из-за характера организации мозговых системы — преимущественно состоящих из “скрытых” звеньев.

Анализ дистантных взаимодействий трех проанализированных видов деятельности показывает, что “скрытые” звенья, демонстрирующие не различающийся в контрастах уровень *BOLD*-сигнала, устанавливают дистантные связи и с “активирующимися”, и с “деактивирующимися” структурами мозга. Выявленные характеристики вовлечения “скрытых” звеньев не просто показывают, что системы обеспечения исследуемой деятельности гораздо богаче, чем это было продемонстрировано ранее [21], но и согласуются с закономерностями вовлечения отдельных нейронных популяций в системную работу мозга, установленными ранее при анализе частоты импульсной активности [1, 2, 4, 5].

Кроме этого, среди “скрытых” звеньев общих для разных видов психической деятельности, было обнаружено общее звено-концентратор в левой моторной коре, которая также являлось критическим звеном в речевом задании и задании на

рабочую память. Полученный результат согласуется с наблюдаемым ранее у пациентов с паркинсонизмом “парадоксальным” вовлечением отдельных нейронных популяций моторной коры в обеспечение процессов памяти и обработки грамматической корректности фраз [3, 37]. “Скрытое” звено в моторной коре, вовлекаемое в обеспечение речевой деятельности и тестового задания на речевую память, проявляет свойства “критического звена”, являющегося фокусом конвергенции функциональных связей от связанных групп взаимодействующих звеньев.

Таким образом, на основании сравнения полученных в настоящей работе данных и результатов исследования нейронной активности, касающихся того, что даже жесткое звено демонстрирует ответ не в каждой пробе [1, 2, 5], можно говорить о том, что обнаруженные “скрытые” звенья могут работать в мультипрограммном режиме. “Скрытые” звенья включаются в работу разных мозговых систем, складывающихся для реализации отдельных видов деятельности. Здесь следует уточнить, что факт выявления “скрытого” звена подразумевает различие его функциональной связности между сравниваемыми видами деятельности. Полученный результат согласуется с принципом динамической организации мозговых систем [6]: даже при внешне монотонной деятельности складывается система из динамически меняющихся звеньев — нейронных популяций, состав которых не идентичен и изменчив для каждого отдельного действия (даже при условии его повторении в последовательно сменяющихся пробах). Именно благодаря тому, что определенные звенья не всякий раз могут вовлекаться в обеспечение текущей деятельности, это может быть незаметно в интегральной картине изменений уровня *BOLD*-сигнала.

Вместе с тем, тот факт, что одни и те же “скрытые” звенья демонстрируют относительно постоянное вовлечение, несмотря на различия между обеспечиваемыми видами поведения, с одной стороны, позволяет их рассматривать как относительно более жесткие звенья. А с другой, демонстрирует, что относительная жесткость звена не означает его вовлечения только в один вид деятельности, а его функциональная роль может варьировать в зависимости от системы, в работу которой такое звено вовлекается. Уместной аналогией представляется сравнение описанного механизма с формированием рабочего коллектива, состоящего как из специалистов в нескольких конкретных областях, которые включаются в работу по мере необходимости, так и постоянно работающих сотрудников, обеспечивающих работу коллектива в целом. Вместе с тем, анализ конфигурационных характеристик нейросетевой активности свидетельствует в пользу того, что “скрытые звенья” могут играть организующую роль в

работе мозговых систем, являясь их критическими звеньями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные, свидетельствующие о существовании “скрытых” звеньев, существенно изменили представления о системной организации мозга и позволили продемонстрировать универсальность характера вовлечения отдельных звеньев в обеспечение системной активности мозга на микро- и макроуровнях рассмотрения его активности. Показано, что мозговые системы обеспечения текущей деятельности, не просто обеспечиваются гораздо большим количеством звеньев, чем это было принято считать ранее — подавляющее их большинство является скрытыми. Это впервые наглядно показывает реальный масштаб мозговых систем обеспечения текущей деятельности и что, в действительности, психическая деятельность обеспечивается работой почти всего мозга, а не малой его части, как это обычно наблюдалось в функциональных томографических исследованиях, исходивших из стандартного “активационного” подхода.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях. Использовались открытые данные из базы *Human Connectome Project*.

Информированное согласие. Все добровольцы подписывали информированное согласие после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования согласно протоколу.

Финансирование работы. Данное исследование выполнено в рамках РФФ (грант № 19-18-00454).

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бехтерева Н.П.* Некоторые принципиальные вопросы изучения нейрофизиологических основ психических явлений у человека / Глубокие структуры мозга человека в норме и патологии. Л.: Наука, 1966. С. 18.
2. *Бехтерева Н.П., Гоголицын Ю.П., Кропотков Ю.Д., Медведев С.В.* Нейрофизиологические механизмы мышления. Л.: Наука, 1985. 272 с.
3. *Roy C.S., Sherrington C.S.* On the regulation of the blood-supply of the brain // *J. Physiology*. 1890. V. 11. № 1–2. P. 85.
4. *Bechtereva N.P., Abdullaev Y.G., Melnichuk K.V. et al.* Psychophysiological micro-mapping of the human brain // *Int. J. Psychophysiol.* 1989. V. 8. № 2. P. 107.
5. *Бехтерева Н.П.* Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. Л.: Медицина, 1974. 246 с.
6. *Медведев С.В., Пахомов С.В.* Динамическая организация мозговых систем. Л.: Наука, 1989. 246 с.
7. *Muller A.M., Meyer M.* Language in the brain at rest: new insights from resting state data and graph theoretical analysis // *Front. Hum. Neurosci.* 2014. V. 8. P. 228.
8. *Liu L., Li H., Ren Z. et al.* The “Two-Brain” Approach Reveals the Active Role of Task-Deactivated Default Mode Network in Speech Comprehension // *Cereb. Cortex*. 2022. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab521>
9. *Hong C., Fallon J., Friston K.* fMRI Evidence for Default Mode Network Deactivation Associated with Rapid Eye Movements in Sleep // *Brain Sci.* 2021. V. 11. № 11. P. 1528.
10. *Медведев С.В., Коротков А.Д., Куреев М.В.* Скрытые звенья мозговых систем // *Физиология человека*. 2019. Т. 45. № 5. С. 110.
Medvedev S.V., Korotkov A.D., Kireev M.V. Hidden nodes of the brain systems // *Human Physiology*. 2019. V. 45. № 5. P. 552.
11. *Masharipov R., Knyazeva I., Nikolaev Y. et al.* Providing Evidence for the Null Hypothesis in Functional Magnetic Resonance Imaging Using Group-Level Bayesian Inference // *Front. Neuroinform.* 2021. V. 15. P. 738342.
12. *Куреев М.В., Машарипов Р.С., Коротков А.Д., Медведев С.В.* Роль скрытых звеньев в работе мозговых систем обеспечения идентификации и категоризации зрительных стимулов // *Физиология человека*. 2021. Т. 47. № 6. С. 5.
Kireev M.V., Masharipov R.S., Korotkov A.D., Medvedev S.V. Functional Role of Hidden Nodes of Brain Systems Responsible for Visual Identification and Categorization // *Human Physiology*. 2021. V. 47. № 6. P. 595.
13. *Cole M.W., Reynolds J.R., Power J.D. et al.* Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control // *Nat. Neurosci.* 2013. V. 16. № 9. P. 1348.
14. *Gratton C., Laumann T.O., Gordon E.M. et al.* Evidence for Two Independent Factors that Modify Brain Networks to Meet Task Goals // *Cell Reports*. 2016. V. 17. № 5. P. 1276.
15. *Ito T., Hearne L.J., Cole M.W.* A cortical hierarchy of localized and distributed processes revealed via dissociation of task activations, connectivity changes, and intrinsic timescales // *Neuroimage*. 2020. V. 221. P. 117141.
16. *Telesford Q.K., Simpson S.L., Burdette J.H. et al.* The Brain as a Complex System: Using Network Science as a Tool for Understanding the Brain // *Brain Connect.* 2011. V. 1. № 4. P. 295.
17. *Quante L., Kluger D.S., Burkner P.C. et al.* Graph measures in task-based fMRI: Functional integration

- during read-out of visual and auditory information // *PloS One*. 2018. V. 13. № 11. P. e0207119.
18. *Lighthall N.R., Karwowski W., Lighthall N.R.* Application of graph theory for identifying connectivity patterns in human brain networks: a systematic review // *Front. Neurosci*. 2019. V. 13. P. 583.
 19. *Wang Z., Xin J., Wang Z. et al.* Brain functional network modeling and analysis based on fMRI: a systematic review // *Cogn. Neurodyn*. 2021. V. 15. № 3. P. 389.
 20. *Rubinov M., Sporns O.* Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations // *NeuroImage*. 2010. V. 52. № 3. P. 1059.
 21. *Barch D.M., Burgess G.C., Harms M.P. et al.* Function in the human connectome: Task-fMRI and individual differences in behavior // *NeuroImage*. 2013. V. 80. P. 169.
 22. *Glasser M.F., Sotiropoulos S.N., Wilson J.A. et al.* The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project // *NeuroImage*. 2013. V. 80. P. 105.
 23. *Binder J.R., Gross W.L., Allendorfer J.B. et al.* Mapping anterior temporal lobe language areas with fMRI: A multicenter normative study // *Neuroimage*. 2011. V. 54. № 2. P. 1465.
 24. *Castelli F., Happe F., Frith U., Frith C.* Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns // *Neuroimage*. 2000. V. 12. № 3. P. 314.
 25. *Wheatley T., Milleville S.C., Martin A.* Understanding animate agents: distinct roles for the social network and mirror system // *Psychological Science*. 2007. V. 18. № 6. P. 469.
 26. *Drobyshevsky A., Baumann S.B., Schneider W.* A rapid fMRI task battery for mapping of visual, motor, cognitive, and emotional function // *Neuroimage*. 2006. V. 31. № 2. P. 732.
 27. *Caceres A., Hall D.L., Zelaya F.O. et al.* Measuring fMRI reliability with the intra-class correlation coefficient // *Neuroimage*. 2009. V. 45. № 3. P. 758.
 28. *Friston K., Penny W., Phillips C. et al.* Classical and Bayesian inference in neuroimaging: theory // *Neuroimage*. 2002. V. 16. № 2. P. 465.
 29. *Friston K.J., Penny W.* Posterior probability maps and SPMs // *NeuroImage*. 2003. V. 19. № 3. P. 1240.
 30. *Friston K.J., Williams S., Howard R. et al.* Movement-Related effects in fMRI time-series // *Magn. Reson. Med*. 1996. V. 35. № 3. P. 346.
 31. *Kruschke J.K.* Rejecting or Accepting Parameter Values in Bayesian Estimation // *Adv. Methods Pract. Psychol. Sci*. 2018. V. 1. № 2. P. 270.
 32. *McLaren D.G., Ries M.L., Xu G., Johnson S.C.* A generalized form of context-dependent psychophysiological interactions (gPPI): A comparison to standard approaches // *NeuroImage*. 2012. V. 61. № 4. P. 1277.
 33. *Gitelman D.R., Penny W.D., Ashburner J., Friston K.J.* Modeling regional and psychophysiological interactions in fMRI: the importance of hemodynamic deconvolution // *NeuroImage*. 2003. V. 19. № 1. P. 200.
 34. *Seitzman B.A., Gratton C., Marek S. et al.* A set of functionally-defined brain regions with improved representation of the subcortex and cerebellum // *NeuroImage*. 2020. V. 206. P. 116290.
 35. *Zalesky A., Fornito A., Bullmore E.* Network-based statistic: identifying differences in brain networks // *NeuroImage*. 2010. V. 53. № 4. P. 1197.
 36. *Di X., Biswal B.B.* Toward Task Connectomics: Examining Whole-Brain Task Modulated Connectivity in Different Task Domains // *Cerebral Cortex*. 2018. V. 29. № 4. P. 1572.
 37. *Бехтерева Н.П., Медведев С.В., Абдуллаев Я.Г. и др.* Нейронная активность в области центральной извилины коры головного мозга человека при распознавании семантических и грамматических признаков речи // *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*. 1989. Т. 309. № 5. С. 1247.
Bekhtereva N.P., Medvedev S.V., Abdullaev Ya.G. et al. Neuronal activity in central gyri of the human recognition of semantic and grammatical features of speech // *Dokl. Biol. Sci*. 1990. V. 309. № 1–6. P. 791.

Characteristics of the Involvement of Hidden Nodes in the Activity of Human Brain Systems Revealed on fMRI Data

S. V. Medvedev^{a, c}, R. S. Masharipov^a, A. D. Korotkov^a, M. V. Kireev^{a, b, *}

^a*Bechtereva Institute of the Human Brain of the RAS, St. Petersburg, Russia*

^b*Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*

^c*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

*E-mail: kireev@ihb.spb.ru

Currently, it is generally accepted that brain functioning is based on the systemic principle. At the same time, knowledge about the principles and mechanisms of the brain system functioning remains scarce. In the present work, these principles were studied within the framework of ideas about the so-called “hidden” nodes of the brain systems. Previously, according to fMRI data, it was shown that some brain structures could be involved in work without changing their energy consumption (reflected by the blood oxygenation level-dependent signal). Their involvement was found only due to a change in the long-range functional connectivity. An analysis of the systemic brain activity using functional connectivity data makes it possible to reveal “hidden”

nodes that are inaccessible to detection using the standard “activation” approach. This work aimed to clarify the extent and nature of the involvement of “hidden” nodes in the brain maintenance of various task activities using open fMRI data from the Human Connectome Project. It has been shown that the brain systems ensuring the current activity are provided with a much larger number of nodes than was previously believed, and the overwhelming majority of them are “hidden”. For the first time, this result clearly shows the actual scale of the brain systems providing current activity. The mental activity is actually provided by the work of almost the entire brain and not a minor part of it, as is usually observed in functional tomographic studies. As a result, it is shown that the idea of the existence of “hidden” nodes is confirmed by analyzing the activity of the human brain at the macro-level and shows similarities with the characteristics of the micro-level activity of individual neuronal populations, confirming the previously formulated neurophysiological ideas about the systemic organization of brain activity.

Keywords: hidden nodes, brain systems, functional interactions, functional MRI.

УДК 612.821

ДИНАМИКА КОГЕРЕНТНОСТИ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ НАБЛЮДЕНИИ ЗА ПРО- И АНТИСОЦИАЛЬНЫМИ ДЕЙСТВИЯМИ У ДЕТЕЙ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

© 2023 г. Л. С. Орехова¹, А. М. Куличенко¹, С. А. Махин¹,
А. А. Михайлова¹, В. Б. Павленко¹, *

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

*E-mail: vprav55@gmail.com

Поступила в редакцию 01.03.2022 г.

После доработки 31.05.2022 г.

Принята к публикации 24.06.2022 г.

У детей 17–43 мес. (средний возраст 31 мес.), которые по-разному оценивали про- и антисоциальные действия кукольных персонажей (группы с высоким и низким индексом моральных оценок – ИМО), выявили специфические, для каждой из групп, изменения когерентности в разных частотных диапазонах электроэнцефалограммы (ЭЭГ). У детей с высоким ИМО наблюдение за просоциальным действием сопровождается усилением внутрислоушарных взаимосвязей в α -диапазоне ЭЭГ, а в группе с низким ИМО – разнонаправленными изменениями когерентности α -активности. В группе с высоким ИМО принятие решения о распределении вознаграждения между персонажами, продемонстрировавшими про- или антисоциальное поведение, сопровождается ростом когерентности в α -диапазоне между лобными, центральными, теменными и затылочными регионами правого полушария, у детей с низким ИМО – снижением. Значимые модуляции когерентности ЭЭГ в θ -диапазоне не обнаружены, а для β -диапазона выявлены лишь у детей с низким ИМО. Полученные данные обсуждаются с учетом представлений об управляющих системах мозга и роли внутрислоушарных корковых связей в организации морального поведения. Выявленные особенности когерентности θ -, α - и β -диапазонов ЭЭГ важны для понимания центральных механизмов становления моральных суждений у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети раннего возраста, моральные оценки, когерентность ЭЭГ.

DOI: 10.31857/S0131164622700126, **EDN:** AONUWY

Одним из важнейших факторов регуляции социального взаимодействия является мораль. Мораль принято рассматривать как принятые в обществе представления о честности и справедливости по отношению к людям [1, 2]. Согласно *F. Warneken* и *M. Tomasello* у человека, как биологического вида, имеется определенная генетическая предрасположенность к просоциальным действиям, на основе которой при взаимодействии с социальной и культурной средой постепенно развивается зрелое моральное поведение [3]. Моральное поведение включает, в частности, моральные оценки – суждения, которые выносит человек при наблюдении за соблюдением моральных норм [4]. Способность к моральным суждениям начинает формироваться в раннем детстве [5]. Установлено, что при демонстрации позитивных и негативных социальных взаимодействий с участием кукол или персонажей мультфильмов младенцы уже с девяти месяцев способны различать про- и антисоциальные дей-

ствия (помощь и утешение/причинение боли и создание препятствий), предпочитая рассматривать тех персонажей, которые поступали просоциально [6]. Обнаружена взаимосвязь между предпочтением малышами в возрасте до двух лет просоциального персонажа с повышенной склонностью этих же детей в более старшем возрасте к эмпатии, а также к способности лучше понимать социальные ситуации [7]. Исходя из этого, всесторонние исследования факторов становления морального поведения у детей раннего возраста представляются исключительно важными.

Для изучения моральных оценок у детей часто применяют игровые методики, в которых ребенку необходимо распределить между собой и другими детьми, а также между “добрыми” и “злыми” персонажами ограниченное количество единиц вознаграждения (например, сладости, игрушки и т.д.). Результатом применения таких методик явилось выявление возрастных, межкультурных, гендер-

ных особенностей морального развития детей [5, 8, 9].

Однако мозговые механизмы формирования морального и просоциального поведения у детей раннего возраста изучались лишь в единичных работах. *M. Paulus et al.* [10] была выявлена взаимосвязь между особенностями электроэнцефалографии (ЭЭГ), зарегистрированной у детей в возрасте 14 мес. в состоянии активного бодрствования, со степенью проявления эмпатических реакций и способностью к оказанию помощи у этих же детей в возрасте 18 и 24 мес. Оказалось, что особенности выполнения разных действий, имеющих просоциальный характер, коррелируют с активностью разных областей неокортекса. Большая активация левой лобной коры по сравнению с правой была характерна для детей, склонных к выраженным эмпатическим реакциям (активное сопереживание боли другого человека, попытки утешить). Большая активация правой височной области была свойственна тем, кто чаще оказывал простейшую инструментальную помощь экспериментатору (подавал упавший предмет). *J.M. Cowell и J. Decety* [11] обнаружили большую амплитуду ряда компонентов, связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов, а также повышенную десинхронизацию α -ритма ЭЭГ у детей 12–24 мес. при наблюдении за просоциальными действиями мультипликационных персонажей по сравнению с антисоциальными.

В нашей лаборатории анализировали мощность ЭЭГ детей раннего возраста непосредственно в период наблюдения за про- и антисоциальным действием кукольных персонажей и в период принятия решения об их вознаграждении [12, 13]. Было установлено, что у участников исследования с разной способностью к вынесению моральной оценки наблюдались разнонаправленные изменения мощности сенсомоторных μ - и β -ритмов. Выдвинуто предположение, что реактивность сенсомоторных ритмов ЭЭГ у ребенка в значительной степени связана с уровнем сформированности моральных оценок и возможностью отождествления себя с персонажем, совершающим социально значимые действия.

В процессе исследования психофизиологических механизмов формирования моральных оценок у детей особый интерес представляет анализ становления процессов взаимодействия и интеграции разных областей мозга в распределенную систему, обеспечивающую выполнение задач, решение которых требует активации произвольного внимания и памяти [5, 14, 15]. Согласно *M. Schneider et al.* для такой интеграции необходима пространственная синхронизация активности функционально связанных нейронов коры [16], которая, в свою очередь, проявляется в когерентности ритмов ЭЭГ [17]. Было показано, что показатели

когерентности ЭЭГ отражают особенности протекания когнитивных процессов в восходящем онтогенезе [18, 19] и специфику нарушений развития у детей [20]. Особо важную роль в интеграции относительно удаленных областей коры отводят когерентности осцилляций в частотной полосе α -ритма. Предполагают [21, 22], что, поскольку α -ритм и его разновидности проявляются повсеместно во всей коре головного мозга человека, именно когерентность данного ритма обеспечивает процессы крупномасштабной синхронизации регионов неокортекса. На значимость когерентности α -ритма для обеспечения сложной когнитивной деятельности указывают результаты следующих исследований. У детей дошкольного возраста [23] и взрослых [24] оптимальное решение задач, требующих активации рабочей памяти и интеграции новых фактов, сопровождалось повышенной синхронизацией в диапазоне α -, но не θ - и β -ритмов, регистрируемых в лобных, теменных и височных областях коры.

Как уже отмечалось выше, существует ряд исследований, рассматривающих взаимосвязь между характеристиками ЭЭГ и выраженностью просоциального поведения у детей [10–13]. Однако, насколько нам известно, ранее не проводилось работ, оценивающих особенности когерентности ЭЭГ детей в процессе использования игровой методики в зависимости от уровня развития их способностей к моральным оценкам.

В нашем исследовании дети разделены на группы в зависимости от уровня их морального развития, а частотные диапазоны ритмов ЭЭГ определены индивидуально для каждого ребенка. Мы исходим из предположения, что анализ связей между передними, центральными и задними областями неокортекса на основе анализа когерентности ЭЭГ в θ -, α - и β -диапазонах даст возможность судить о развитии лобно-теменно-височных сетей, критически важных для адекватного становления целенаправленного, в том числе, просоциального поведения детей [5, 15, 25].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось установление динамики когерентности θ , α и β частотных диапазонов ЭЭГ в парах внутрислоушарных отведений в ситуациях наблюдения за про- и антисоциальным поведением и осуществления морального выбора у детей раннего возраста с разными значениями показателей моральной оценки действий игровых персонажей.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 70 детей с массой тела при рождении не менее 2.5 кг, без записей в медицинской карточке о генетических заболеваниях и заболеваниях ЦНС. Все испытуе-

мые были правшами (с очевидным преобладанием правой руки при манипуляциях с предметами и при рисовании). В итоговую группу не включены 18 детей по следующим причинам: они не были вовлечены в игровые ситуации во время записи ЭЭГ, отвлекались и отворачивались; записи ЭЭГ содержали большое количество артефактов из-за чрезмерной двигательной активности ребенка. Таким образом, для статистического анализа отобраны данные 52 детей (18 мальчиков и 34 девочки) в возрасте от 17 до 43 мес. (средний возраст 31 мес.).

Регистрацию ЭЭГ, а также аудио- и видеозапись проводили на протяжении ряда ситуаций, часть из которых основаны на методике определения выраженности моральных оценок с демонстрацией экспериментатором действий трех кукол “нейтральной”, “доброй” и “злой” (разработана В. Kenward и М. Dahl [8] и модифицирована в нашей лаборатории [12]).

Ситуация 1. “Устойчивое зрительное внимание” (УЗВ) — ребенку демонстрировали видеозапись вращающегося мяча с меняющимся геометрическим рисунком.

Ситуация 2. “Наблюдение за просоциальным действием” — ребенок наблюдает как “нейтральная” кукла, поднимаясь по лестнице, испытывает затруднения (экспериментатор произносит фразу: “Ой, я так устала. Кто бы мне помог подняться?”) и “добрая” кукла помогает ей подняться.

Ситуация 3. “Наблюдение за антисоциальным действием” — начинается аналогично, но затем “злая” кукла причиняет боль “нейтральной”, сталкивая ее с лестницы (“нейтральная” кукла “говорит”: “Ой, мне так больно стало”).

Ситуация 4. “Принятие решения о распределении вознаграждения” — ребенку демонстрируют “добрую” и “злую” куклы, поведение которых необходимо оценить раздачей пяти “печений”, сделанных из картона.

На основании распределения вознаграждения производили расчет индекса моральных оценок (ИМО), значения которого варьировали от 1 до 20 баллов. Например, ребенку присваивался 1 балл, если он дал все пять печений злой кукле и ничего не дал доброй; 20 баллов, если он дал пять печений доброй кукле и ничего — злой.

ЭЭГ записывали монополярно от 16 отведений по стандартной схеме 10–20% (референт — объединенные ушные электроды) в полосе пропускания сигнала 0.5–30.0 Гц при частоте дискретизации 250 Гц с помощью программно-аппаратного комплекса “Мицар-ЭЭГ-10/70-201” (“Мицар”, Россия). Продолжительность записи ЭЭГ в первых трех ситуациях составляла 20–30 с. Время записи в процессе распределения вознаграждения зависело от того насколько быстро ребенок принимал решение. В среднем оно составляло 28.8 ± 16.2 с при крайних значениях от 10 до 74 с.

Анализ ЭЭГ-данных проводили с помощью программ *WinEEG* и *EEG Studio* (“Мицар”, Россия). Двигательные и другие артефакты удаляли при визуальном просмотре, а также с помощью метода независимых компонент. Спектральные характеристики вычисляли с использованием быстрого преобразования Фурье. Показатели когерентности ЭЭГ рассчитывали в индивидуальных, для каждого испытуемого, частотных диапазонах. Традиционно индивидуальный диапазон α -ритма определяют исходя из параметров ЭЭГ при открытых и закрытых глазах [26] или при записи в затемненном помещении [27]. Однако добиться, чтобы дети в возрасте двух-трех лет закрыли глаза на несколько десятков секунд, как правило, не удается. По техническим причинам и соображениям этического характера мы отказались от затемнения помещения. В связи с этим на основе анализа различий спектров мощности ЭЭГ в отведении C_3 в состоянии двигательного покоя ребенка и при выполнении им движений (феномены синхронизации и десинхронизации ЭЭГ) находили границы индивидуального частотного диапазона варианта α -ритма — μ -ритма [28]. Среднее значение нижней границы μ -диапазона у исследуемых детей составило 6.7 ± 0.6 Гц (при крайних значениях 5.3 и 7.9 Гц), а верхней границы — 8.7 ± 0.8 Гц (при крайних значениях 7.0 и 10.0 Гц). Среднее значение пиковой частоты μ -активности составило 7.8 ± 0.8 Гц (при крайних значениях 5.8 и 9.3 Гц). Верхнюю границу θ -диапазона и нижнюю границу β -активности определяли исходя из индивидуального частотного диапазона μ . Исходя из данных литературы [27, 29], в качестве нижней границы θ -диапазона выбрали 3 Гц, верхняя граница β -диапазона составила 18 Гц.

Внутриполушарную когерентность биопотенциалов рассчитывали между парами отведений префронтальных, фронтальных, центральных, височных, теменных и затылочных областей левого (Fp_1-F_3 , Fp_1-C_3 , Fp_1-P_3 , F_3-P_3 , F_3-O_1 , C_3-O_1 , F_7-T_3 , T_3-T_5 , P_3-O_1) и правого (Fp_2-F_4 , Fp_2-C_4 , Fp_2-P_4 , F_4-P_4 , F_4-O_2 , C_4-O_2 , F_8-T_4 , T_4-T_6 , P_4-O_2) полушарий. Поскольку ряд отведений находится в корковых областях, где отсутствуют генераторы сенсомоторного μ -ритма (расположенные, главным образом, в центральном регионе неокортекса), в дальнейшем, описывая когерентность ЭЭГ-осцилляций в соответствующем частотном диапазоне, мы будем употреблять термин “когерентность α -активности”. Значения коэффициентов когерентности для каждой из описанных выше четырех ситуаций в θ , α , и β частотных диапазонах ЭЭГ преобразовали с применением функции натурального логарифма. Значения показателей когерентности, выходящие за пределы 3σ , отбрасывали. В результате показатели когерентности имели распределения, близкие к нормальным, что позволило анализировать их средствами параметрической статистики. След-

стве удаления фрагментов записи, содержащих артефакты, а также коэффициентов когерентности, которые выходили за пределы 3σ , при дальнейшем анализе для каждой ситуации, частотного диапазона ЭЭГ и пары отведений, получено разное число наблюдений и, соответственно, степеней свободы.

Статистический анализ данных проводили с использованием программы *STATISTICA* v.10. Различия в уровне ИМО мальчиков и девочек, а также различия в возрасте у детей с низким и высоким ИМО оценивали *t*-критерием Стьюдента. Значения когерентности ЭЭГ в θ -, α - и β -диапазонах подвергали дисперсионному анализу *ANOVA* с повторными измерениями (*repeated measures*) с внутрисубъектными факторами СИТУАЦИЯ (ситуации 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4), ПАРЫ (18 пар отведений) и межсубъектным фактором ГРУППА (низкий и высокий ИМО), а также при их взаимодействии. Содержательно анализировали влияние непосредственно фактора СИТУАЦИЯ, а также эффекты его взаимодействия с факторами ГРУППА и ПАРЫ. Для оценки изменений когерентности в каждой из пар отведений использовали метод линейных контрастов. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты анализа уровня моральных оценок. Распределение вознаграждения детьми между игровыми персонажами и соответствующие значения ИМО представлены в табл. 1. Средняя величина ИМО составила 12.8 ± 4.9 баллов (здесь и далее приведены средние значения и стандартное отклонение). У мальчиков средние значения ИМО составляют 11.9 ± 6.1 , у девочек — 13.3 ± 4.2 балла. Значимых различий между мальчиками и девочками по данному показателю выявлено не было ($t = 0.95$, $p = 0.34$). Для установления особенностей когерентности в частотных диапазонах ЭЭГ у детей с разными значениями ИМО вся выборка детей была разделена на две группы в зависимости от того, как они распределили вознаграждение между игровыми персонажами. В группу с низким ИМО (1–12 баллов, среднее значение — 7.8 ± 2.9) были включены 22 ребенка, которые не дали большее вознаграждение “доброму” персонажу или оставили все “печенья” себе. В группу детей с высоким ИМО вошли 30 детей, которые выше оценили “доброе” персонажа (ИМО 13–20 баллов, среднее значение — 16.5 ± 2.0). Средний возраст детей с низким ИМО составил 31.7 ± 6.2 мес., с высоким — 30.4 ± 6.3 мес. Статистически значимых различий в возрасте между детьми исследуемых групп выявлено не было ($t = 0.74$, $p = 0.45$).

Когерентность ритмов ЭЭГ, зарегистрированной во время наблюдения за про- и антисоциальным

действиями по сравнению с исходной ситуацией УЗВ у детей с разным уровнем ИМО анализировали с учетом влияния фактора СИТУАЦИЯ и взаимодействия факторов СИТУАЦИЯ, ГРУППА, ПАРЫ (табл. 2).

В ситуации наблюдения за просоциальным действием по сравнению с ситуацией УЗВ для когерентности ЭЭГ θ -диапазона статистически значимого влияния исследуемых факторов выявлено не было.

Для когерентности ЭЭГ α -диапазона в ситуации наблюдения за просоциальным действием выявлено статистически значимое влияние фактора СИТУАЦИЯ и взаимодействия СИТУАЦИЯ \times ПАРЫ. У всей выборки детей наблюдался рост когерентности α -активности во время наблюдения за действиями “доброего персонажа” по сравнению с ситуацией УЗВ. Так же выявлено влияние взаимодействия факторов СИТУАЦИЯ \times ПАРЫ \times ГРУППА на уровне тенденции ($p = 0.07$). Для оценки эффектов изменения когерентности в α -диапазоне в каждой исследуемой паре отведений проведен *post-hoc* анализ методом контрастов для групп детей с низким и высоким ИМО. У детей с высоким ИМО выявлено значимое увеличение когерентности в α -диапазоне для двух пар отведений правого и левого полушария ($F_{p_1-C_3}$; $p = 0.02$; C_4-O_2 ; $p = 0.01$), а у детей с низким ИМО — рост когерентности α -активности в паре $F_{p_2-C_4}$ ($p = 0.01$) правого полушария и снижение — в паре $F_{p_1-C_3}$ ($p = 0.03$) слева (рис. 1, А, Б).

Анализ когерентности ЭЭГ в частотном диапазоне β в ситуации наблюдения за просоциальным действием показал значимое влияние взаимодействия факторов СИТУАЦИЯ \times ПАРЫ \times ГРУППА. Метод контрастов выявил значимые изменения когерентности ЭЭГ в β -диапазоне только у детей с низким ИМО (рис. 1, В, Г). В данной группе детей выявлено увеличение когерентности β -активности в парах $F_{p_1-F_3}$ ($p = 0.01$) слева и C_4-O_2 ($p = 0.03$) справа, а также снижение когерентности β -активности в парах $F_{p_2-P_4}$ ($p = 0.04$) и F_4-P_4 ($p = 0.01$) правого полушария.

В ситуации наблюдения за антисоциальным действием анализ когерентности ЭЭГ в θ -, α - и β -диапазонах по сравнению с ситуацией УЗВ не выявил значимого влияния исследуемых факторов.

Когерентность ритмов ЭЭГ, в ситуации принятия ребенком решения о распределении вознаграждения по сравнению с исходной ситуацией УЗВ у детей с разным уровнем ИМО анализировали также с учетом влияния фактора СИТУАЦИЯ и взаимодействия факторов СИТУАЦИЯ, ГРУППА, ПАРЫ (табл. 2).

В частотном диапазоне θ значимого влияния исследуемых факторов на когерентность ЭЭГ выявлено не было.

Таблица 1. Распределение вознаграждения между игровыми персонажами и значения индекса моральных оценок (ИМО)

Дал “доброй” кукле	Дал “злой” кукле	Оставил себе	Баллы	Количество детей, получивших балл
0	5	0	1	2
0	4	1	2	0
0	3	2	3	0
0	2	3	4	1
0	1	4	5	0
1	4	0	6	4
1	3	1	7	0
1	2	3	8	0
2	3	0	9	12
2	2	1	10	0
1	1	3	11	2
0	0	5	12	1
1	0	4	13	0
2	0	3	14	0
3	2	0	15	18
3	1	1	16	0
3	0	2	17	0
4	1	0	18	7
4	0	1	19	0
5	0	0	20	5

Таблица 2. Результаты дисперсионного анализа когерентности ЭЭГ в трех экспериментальных ситуациях с фоновой ситуацией устойчивого зрительного внимания (фактор СИТУАЦИЯ) у детей с разным уровнем индекса моральных оценок (ИМО) (фактор ГРУППА)

Частотный диапазон	СИТУАЦИЯ	СИТУАЦИЯ × × ГРУППА	СИТУАЦИЯ × × ПАРЫ	СИТУАЦИЯ × × ПАРЫ × ГРУППА
“Наблюдение за просоциальным действием” по сравнению с фоном				
θ	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>
α	$F_{1,34} = 6.77;$ $p = 0.01$	<i>NS</i>	$F_{17,578} = 1.68;$ $p = 0.04$	$F_{17,578} = 1.53;$ $p = 0.07$
β	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	$F_{17,476} = 2.22;$ $p = 0.003$
“Наблюдение за антисоциальным действием” по сравнению с фоном				
θ, α, β	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>
“Принятие решения о распределении вознаграждения” по сравнению с фоном				
θ	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>
α	<i>NS</i>	$F_{1,34} = 4.89;$ $p = 0.03$	<i>NS</i>	<i>NS</i>
β	$F_{1,20} = 5.48;$ $p = 0.03$	<i>NS</i>	$F_{17,340} = 1.76;$ $p = 0.03$	<i>NS</i>

Примечание: фактор ПАРЫ – 18 пар ЭЭГ; *NS* – отсутствуют значимый эффект или тенденция.

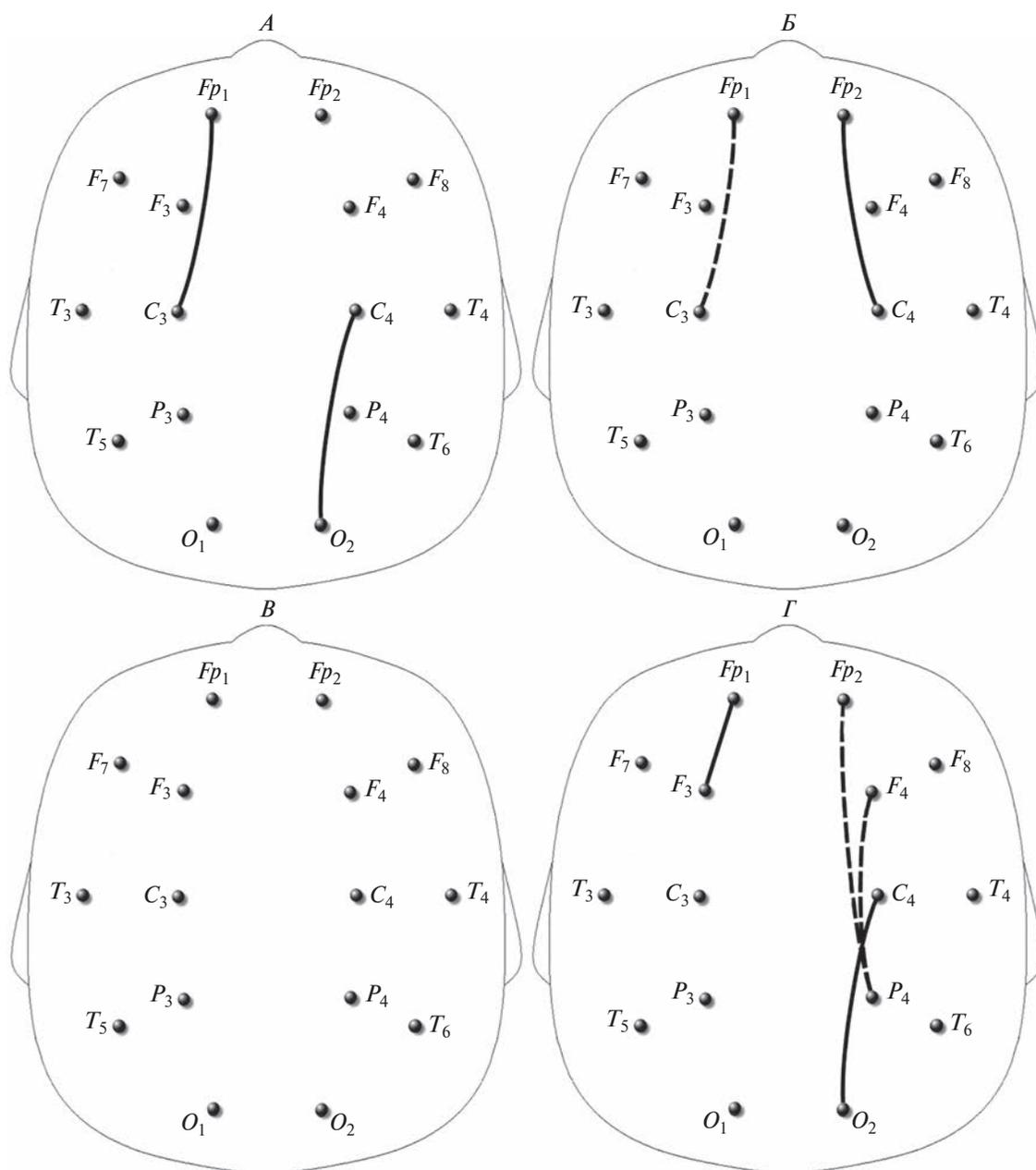


Рис. 1. Карты различий когерентности в α - и β -диапазонах ЭЭГ при сравнении периода наблюдения за просоциальным действием с исходным состоянием.

Сплошная линия соответствует изменениям в сторону повышения показателей когерентности, пунктирная линия – снижению. Карты различий слева (A, B) соответствуют результатам сравнения группы с высокими значениями индекса моральных оценок (ИМО). Карты различий справа (B, Г) – результатам сравнения группы с низкими значениями ИМО. Карты различий вверху (A, B) отражают изменения когерентности в α -диапазоне, карты различий внизу (B, Г) – в β -диапазоне ЭЭГ. Отражены только те различия показателей когерентности, которые были статистически значимы ($p \leq 0.01$).

При анализе когерентности ЭЭГ в частотном диапазоне α в ситуации принятия ребенком решения о распределении вознаграждения по сравнению с ситуацией УЗВ выявлено статистически значимое влияние взаимодействия факторов СИТУАЦИЯ \times ГРУППА. У детей с высоким

ИМО обнаружено увеличение когерентности α -диапазона в парах Fp_2-C_4 ($p = 0.05$), F_4-P_4 ($p = 0.02$), F_4-O_2 ($p = 0.01$) правого полушария, а у детей с низким ИМО – снижение в парах F_8-T_4 ($p = 0.01$) и T_4-T_6 ($p = 0.01$) правого полушария (рис. 2, A, B).

участие в экспериментах, выше оценили действия “доброе” персонажа, отдав ему больше “печенья”, чем персонажу, продемонстрировавшему антисоциальное поведение. Они оказались способны оценить поступки с точки зрения морали и принять в соответствии с этим определенное решение (группа детей с высоким ИМО). Однако часть детей не смогла оценить действия персонажей с точки зрения принятых в обществе моральных норм (группа с низким ИМО). При наблюдении за про- и антисоциальным действием, принятии решения о распределении вознаграждения у испытуемых наблюдались специфические для каждой из указанных групп изменения когерентности ритмов ЭЭГ, что отражало особенности динамики корково-коркового функционального взаимодействия.

Для понимания полученных нами результатов важное значение имеет концепция так называемых управляющих систем мозга и формирующихся на их основе управляющих функций, которые как отмечают Р.И. Мачинская и А.В. Курганский [15, 25], обеспечивают целесообразное поведение и мыслительную деятельность человека. По мере развития ребенка возрастает роль работающих по принципу “сверху вниз” систем, в которых ключевую роль играет префронтальная кора и ее связи с другими корковыми и подкорковыми структурами [5, 15]. От степени созревания нейронных структур префронтальной коры и фронтально-париетальных связей зависит развитие когнитивных компонентов эмпатии, становление модели психического (*theory of mind*), а также способность контролировать внимание и подавлять нежелательное поведение [30].

Результаты настоящего исследования выявили особенности динамики межрегиональных внутриполушарных связей у детей с различным ИМО. В ситуации наблюдения за действиями “доброе” персонажа, по сравнению с ситуацией УЗВ, у детей наблюдались статистически значимые изменения когерентности ЭЭГ в частотном диапазоне α . У детей с высоким ИМО выявлено значимое увеличение когерентности в двух парах отведений правого и левого полушария. В группе детей с низким ИМО наблюдалось как увеличение, так и снижение когерентности α -активности. При наблюдении за действиями “злого” персонажа статистически значимых изменений когерентности ЭЭГ не выявлено. На основании большей десинхронизации α -ритма у детей второго года жизни при наблюдении за просоциальными действиями [11], было высказано предположение, что именно они, в отличие от антисоциальных актов, привлекают повышенное внимание малышей [31]. Мы полагаем, что этим может быть объяснено отсутствие статистически значимых изменений в показателях когерентности при наблюдении детьми ситуации с антисоциальным поведением персонажа. Вероятно, данный тип поведения яв-

ляется менее доступным для восприятия детей в первые годы жизни в силу его минимальной представленности в опыте ребенка в типичных условиях воспитания и развития. В то же время, наблюдение за помогающим поведением персонажа более вероятно актуализирует следы памяти, связанные с аналогичным поведением со стороны взрослых по отношению к ребенку, тем самым привлекая его интерес и внимание.

Нам не удалось выявить статистически значимых изменений когерентности в частотном диапазоне θ в ситуациях наблюдения за персонажами и при последующем распределении вознаграждения по сравнению с исходной ситуацией. Возможной причиной может быть то, что само состояние УЗВ, при котором регистрировали исходную ЭЭГ, сопровождается у детей раннего возраста синхронизацией осцилляций в диапазоне θ [32], сохраняющейся в последующих экспериментальных ситуациях.

В ситуации принятия ребенком решения о распределении вознаграждения у детей с высоким ИМО обнаружено значимое увеличение когерентности α -активности в парах отведений правого полушария, а у детей с низким ИМО — снижение. Таким образом, при успешном осуществлении ребенком сложной когнитивной эмоционально-опосредованной деятельности, включающейся в припоминание эмоционально-окрашенной информации, вынесении адекватной моральной оценки и принятии решения о соответствующем распределении вознаграждения, происходит повышение когерентности α -активности. Какова функция такого усиления внутриполушарных взаимосвязей на частоте α -ритма?

Очевидно, что принятие решения о распределении вознаграждения требует воспроизведения и интеграции информации о действиях персонажей, содержащейся в памяти ребенка. Моделируя нейрофизиологические механизмы влияния когерентности ритмов ЭЭГ на протекание обработки информации в мозгу *S. Palva* и *J.M. Palva* пришли к выводу, что когерентность колебаний α -диапазона играет центральную роль в координации активности человеческого мозга [21]. Фазовые взаимодействия в этом частотном диапазоне, выявляемые во фронтальных, центральных и парietальных областях, лежат в основе нисходящей модуляции амплитуд локальных колебаний в сенсорных областях, что может поддерживать функции внимания, памяти и принятия решений.

В работе, где изучалась когерентность ЭЭГ в процессе восприятия и запоминания набора вербальных и зрительно-пространственных стимулов [18], было высказано предположение, что у взрослых эффективные взаимосвязи в диапазоне α -ритма участвуют в формировании лобно-теменной сети селективного эндогенного внимания, которая в случае реализации рабочей памяти избирательно поддерживает активное состояние

внутренних репрезентаций. У детей 7–8 лет корково-корковое взаимодействие в диапазоне α -ритма было выражено в значительно меньшей степени, что, по мнению авторов указанной работы, может свидетельствовать об относительной незрелости лобно-теменной системы селективного эндогенного внимания и связанной с этим слабости “управляющего” компонента рабочей памяти у детей этого возраста.

В нашем исследовании у детей с высоким ИМО при принятии решения о распределении вознаграждения между персонажами обнаружено усиление когерентности в частотном диапазоне α между фронтальными, центральными, теменными и затылочными регионами правого полушария. По нашему мнению, в ситуации моральной оценки, по крайней мере, у части детей раннего возраста (группа с высоким ИМО) развивающиеся элементы лобно-теменной системы уже способны участвовать в принятии простейших решений на основании понимания: “что такое хорошо и что такое плохо”. Рост когерентности α -активности у данной группы именно в правом полушарии нуждается в дальнейшем изучении. Можно предположить, что адекватное распределение вознаграждения требует от детей извлечения из памяти эмоционально окрашенной информации разной валентности. Другими исследователями [33] при восприятии испытуемыми изображений лиц, выражающих различные, в том числе, противоположные эмоции, также обнаружено усиление синхронизации α -ритма в распределенных корковых сетях, включающих участки лобной, теменной, височной и затылочной областей, в основном, правого полушария, что расценивается авторами указанной работы как свидетельство в пользу правополушарного доминирования в регуляции эмоционального процессинга.

Анализ когерентности ЭЭГ в β -диапазоне выявил значимые изменения только у детей с низким ИМО. Известно, что динамика мощности β -ритма, прежде всего, связана с процессами реализации движений и сенсомоторной интеграцией, а также со зрительно-моторным вниманием [34]. Установлено, что когерентность данного ритма растет у взрослых испытуемых в условиях, требующих тонкого зрительного контроля [35, 36]. Учитывая данные этих и других исследований, мы предполагаем, что у детей с низким ИМО при наблюдении за сценками, принятии решения и распределении вознаграждения внимание было направлено, прежде всего, на восприятие моторных компонентов действий и контроль собственных движений. Такая направленность внимания не позволила им адекватно оценить характер просоциальных и антисоциальных действий с точки зрения морали. У взрослых испытуемых повышенная активность в β -диапазоне ЭЭГ проявляется также при переживании эмоций разной валентности [37] и, особенно, негативных [38], пси-

хосоциальном стрессе [39], а также в состоянии относительного покоя у лиц с высокой тревожностью [40]. Поскольку экспериментальная задача предполагала вовлечение эмоциональных процессов, нельзя исключить, что разнонаправленные изменения когерентности в β -диапазоне у детей с низким ИМО при наблюдении за действиями кукольных персонажей и в ситуации распределения вознаграждения могли быть связаны с переживанием состояния тревоги, которую они менее способны контролировать, чем дети с высоким ИМО. Состояние тревоги и спектр эмоций, который ему сопутствует, могли затруднять принятие адекватных решений детьми с низким ИМО.

ВЫВОДЫ

1. Ситуация наблюдения за просоциальным поведением сопровождается усилением внутриполушарных взаимосвязей в α -диапазоне ЭЭГ у детей с высоким уровнем сформированности моральных оценок (группа с высоким ИМО). В группе детей с низким ИМО наблюдались разнонаправленные изменения когерентности α -активности. Ситуация наблюдения за антисоциальным поведением не вызывает значимых изменений когерентности ЭЭГ. Предположительно рост когерентности в α -диапазоне может характеризовать большую степень внимания к просоциальным действиям у детей раннего возраста, особенно в группе с высоким ИМО.

2. Ситуация принятия решения о распределении вознаграждения между персонажами, ранее продемонстрировавшими про- или антисоциальное поведение, сопровождалась ростом когерентности в α -диапазоне между лобными, центральными, теменными и затылочными регионами правого полушария в группе детей с высоким ИМО. У детей с низким уровнем ИМО когерентность α -активности, наоборот, снижалась. Тем самым, одним из маркеров готовности детей раннего возраста к осуществлению моральной оценки чужого поведения может являться сопровождающий данную ситуацию рост когерентности ЭЭГ α -активности в правом полушарии.

3. Особенностью детей раннего возраста с низким уровнем сформированности моральных оценок были значимые модуляции когерентности ЭЭГ в β -диапазоне. Можно полагать, что данный факт может указывать на преобладание у детей с низким ИМО менее интегративных, по сравнению с детьми с высоким уровнем данного показателя, процессов когнитивной обработки социально значимых стимулов, с преобладанием внимания к моторным компонентам действий или с переживанием эмоций, которые они хуже контролируют, чем дети с высоким ИМО.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицин-

ской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным комитетом по биоэтике Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Симферополь). Протокол заседания комитета № 12 от 14 июня 2016 г.

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

Финансирование работы. Работа выполнена за счет РНФ (грант № 22-28-00720, <https://rscf.ru/project/22-28-00720/>) с использованием оборудования ЦКП научным оборудованием “Экспериментальная физиология и биофизика” и НКЦ “Технологии здоровья и реабилитации”.

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

Вклад авторов в публикацию. Л.С. Орехова – набор и обработка данных, написание статьи. А.М. Куличенко – обработка данных, написание статьи. С.А. Махин – обработка данных, написание статьи. А.А. Михайлова – набор и обработка данных, написание статьи. В.Б. Павленко – планирование исследования, написание статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Turiel E.* Moral development. In *Handbook of Child Psychology and Developmental Science*. NY.: John Wiley & Sons, 2015. P. 484.
2. *Dahl A., Killen M.* Moral reasoning enables developmental and societal change // *Perspect. Psychol. Sci.* 2021. V. 16. № 6. P. 1209.
3. *Warneken F., Tomasello M.* The roots of human altruism // *Br. J. Psychol.* 2009. V. 100. P. 455.
4. *Malle B.F.* Moral Judgments // *Annu. Rev. Psychol.* 2021. V. 72. № 1. P. 293.
5. *Decety J., Steinbeis N., Cowell J.M.* The neurodevelopment of social preferences in early childhood // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2021. V. 68. P. 23.
6. *Ting F., Buyukoyer D.M., Stavans M., Baillargeon R.* Principles and concepts in early moral cognition / *The Social Brain: A Developmental Perspective*. Cambridge: MIT Press, 2020. P. 41.
7. *Tan E., Mikami A.Y., Hamlin J.K.* Do infant sociomoral evaluation and action studies predict preschool social and behavioral adjustment? // *J. Exp. Child Psychol.* 2018. V. 176. P. 39.
8. *Kenward B., Dahl M.* Preschoolers distribute scarce resources according to the moral valence of recipients' previous actions // *Dev. Psychol.* 2011. V. 47. № 4. P. 1054.
9. *Li J., Hou W., Zhu L., Tomasello M.* The development of intent-based moral judgment and moral behavior in the context of indirect reciprocity: A cross-cultural study // *Int. J. Behav. Dev.* 2020. V. 44. № 6. P. 525.
10. *Paulus M., Kühn-Popp N., Licata M. et al.* Neural correlates of prosocial behavior in infancy: different neurophysiological mechanisms support the emergence of helping and comforting // *Neuroimage*. 2013. V. 66. P. 522.
11. *Cowell J.M., Decety J.* Precursors to morality in development as a complex interplay between neural, socio-environmental, and behavioral facets // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2015. V. 112. № 41. P. 12657.
12. *Orekhova L.S., Makhin S.A., Mikhailova A.A., Pavlenko V.B.* EEG Patterns in Early Childhood Differ Between Children Prone To Reward “Bad” or “Good” Actors // *Psychol. Russ.* 2020. V. 13. № 2. P. 84.
13. *Михайлова А.А., Орехова Л.С., Махин С.А., Павленко В.Б.* Реактивность сенсомоторных ритмов ЭЭГ при наблюдении за про- и антисоциальными действиями у детей в раннем возрасте // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова*. 2022. Т. 72. № 2. С. 217.
14. *Perone S., Palanisamy J., Carlson S.M.* Age-related change in brain rhythms from early to middle childhood: Links to executive function // *Dev. Sci.* 2018. V. 21. № 6. P. e12691.
15. *Курганский А.В.* Оценка управляющих функций у детей 3–6 лет: состояние, проблемы и перспективы // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова*. 2021. Т. 71. № 4. С. 468.
Kurgansky A.V. Assessment of executive functions in children 3–6 years old: current state, problems and future directions // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2021. V. 71. № 4. P. 468.
16. *Schneider M., Broggin A.C., Dann B. et al.* A mechanism for inter-areal coherence through communication based on connectivity and oscillatory power // *Neuron*. 2021. V. 109. № 24. P. 4050.
17. *Bowyer S.M.* Coherence a measure of the brain networks: past and present // *Neuropsychiatr. Electrophysiol.* 2016. V. 2. P. e1.
18. *Мачинская Р.И., Курганский А.В.* Сравнительное электрофизиологическое исследование регуляторных компонентов рабочей памяти у взрослых и детей 7–8 лет. Анализ когерентности ритмов ЭЭГ // *Физиология человека*. 2012. Т. 38. № 1. С. 5.
Machinskaya R.I., Kurgansky A.V. [A comparative electrophysiological study of regulatory components of working memory in adults and children of 7–8 years old. An analysis of coherence of EEG rhythms] // *Fiziologiya Cheloveka*. 2012. V. 38. № 1. P. 5.
19. *Мачинская Р.И., Курганский А.В., Ломакин Д.И.* Возрастные изменения функциональной организации корковых звеньев регуляторных систем мозга у подростков. Анализ нейронных сетей покоя в пространстве источников ЭЭГ // *Физиология человека*. 2019. Т. 45. № 5. С. 5.
Machinskaya R.I., Kurgansky A.V., Lomakin D.I. Age-related trends in functional organization of cortical parts of regulatory brain systems in adolescents: an analysis of resting-state networks in the EEG source space // *Human Physiology*. 2019. V. 45. № 5. P. 461.
20. *Лушекина Е.А., Лушекин В.С., Стрелец В.Б.* Исследование когерентности ЭЭГ у детей с расстройствами аутистического спектра: неоднородность группы // *Физиология человека*. 2021. Т. 47. № 5. С. 17.
Lushchekina E.A., Lushchekin V.S., Strelets V.B. EEG Spectral Power in Children with Autistic Spectrum Disorders: Heterogeneity of the Group // *Human Physiology*. 2019. V. 45. № 3. P. 242.

21. *Palva S., Palva J.M.* Functional roles of alpha-band phase synchronization in local and large-scale cortical networks // *Front. Psychol.* 2011. V. 2. P. e204.
22. *Chapeton J.I., Haque R., Wittig J.H. et al.* Large-Scale Communication in the Human Brain Is Rhythmically Modulated through Alpha Coherence // *Curr. Biol.* 2019. V. 29. № 17. P. 2801.
23. *Sato J., Mossad S.I., Wong S.M. et al.* Alpha keeps it together: Alpha oscillatory synchrony underlies working memory maintenance in young children // *Dev. Cogn. Neurosci.* 2018. V. 34. P. 114.
24. *Varga N.L., Manns J.R.* Delta-modulated cortical alpha oscillations support new knowledge generation through memory integration // *Neuroimage.* 2021. V. 244. P. e118600.
25. *Мачинская Р.И.* Управляющие системы мозга // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2015. Т. 65. № 1. С. 33.
Machinskaya R.I. The Brain Executive Systems // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2015. V. 65. № 1. P. 33.
26. *Bazanov O.M., Vernon D.* Interpreting EEG alpha activity // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014. V. 44. P. 94.
27. *Stroganova T.A., Orekhova E.V., Posikera I.N.* EEG alpha rhythm in infants // *Clin. Neurophysiol.* 1999. V. 110. № 6. P. 997.
28. *Михайлова А.А., Орехова Л.С., Дягилева Ю.О. и др.* Реактивность мю-ритма ЭЭГ при наблюдении и выполнении действий у детей раннего возраста, имеющих разный уровень развития рецептивной речи // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2020. Т. 70. № 3. С. 422.
Mikhailova A.A., Orekhova L.S., Dyagileva Yu.O. et al. EEG mu rhythm reactivity in children at an early age with different level of receptive speech development under conditions of action observation and execution // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2020. V. 70. № 3. P. 422.
29. *Marshall P.J., Bar-Haim Y., Fox N.A.* Development of the EEG from 5 months to 4 years of age // *Clin. Neurophysiol.* 2002. V. 113. № 8. P. 1199.
30. *Decety J., Holvoet C.* The emergence of empathy: A developmental neuroscience perspective // *Dev. Rev.* 2021. V. 62. P. e100999.
31. *Cowell J.M., Calma-Birling D., Decety J.* Domain-general neural computations underlying prosociality during infancy and early childhood // *Curr. Opin. Psychol.* 2018. V. 20. P. 66.
32. *Orekhova E.V., Stroganova T.A., Posikera I.N., Elam M.* EEG theta rhythm in infants and preschool children // *Clin. Neurophysiol.* 2006. V. 117. № 5. P. 1047.
33. *Wyczesany M., Capotosto P., Zappasodi F., Prete G.* Hemispheric asymmetries and emotions: Evidence from effective connectivity // *Neuropsychologia.* 2018. V. 121. P. 98.
34. *Kilavik B.E., Zaepffel M., Brovelli A. et al.* The ups and downs of β oscillations in sensorimotor cortex // *Exp. Neurol.* 2013. V. 245. P. 15.
35. *Chung J.W., Ofori E., Misra G. et al.* Beta-band activity and connectivity in sensorimotor and parietal cortex are important for accurate motor performance // *Neuroimage.* 2017. V. 144. P. 164.
36. *Aprigio D., Tanaka G.K., Bittencourt J. et al.* Dopaminergic drugs alter beta coherence during motor imagery and motor execution in healthy adults // *Arq. Neuropsiquiatr.* 2020. V. 78. № 4. P. 199.
37. *Woodruff C.C., Barbera D., Von Oepen R.* Task-related dissociation of EEG β enhancement and suppression // *Int. J. Psychophysiology.* 2016. V. 99. P. 18.
38. *Güntekin B., Tülay E.* Event related beta and gamma oscillatory responses during perception of affective pictures // *Brain Res.* 2014. V. 1577. P. 45.
39. *Palacios-García I., Silva J., Villena-González M. et al.* Increase in beta power reflects attentional top-down modulation after psychosocial stress induction // *Front. Hum. Neurosci.* 2021. V. 15. P. e630813.
40. *Pavlenko V.B., Chernyi S.V., Goubkina D.G.* EEG Correlates of anxiety and emotional stability in adult healthy subjects // *Neurophysiology.* 2009. V. 41. № 5. P. 337.

Coherence Dynamics in the EEG Rhythms during the Observation of Pro- and Antisocial Behavior in Children at an Early Age

L. S. Orekhova^a, A. M. Kulichenko^a, S. A. Makhin^a, A. A. Mikhailova^a, V. B. Pavlenko^a, *

^a*Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia*

**E-mail: vpav55@gmail.com*

In children aged 17–43 months (mean age 31 months), who differently evaluated pro- and antisocial actions performed by puppet characters (groups with high and low indices of moral evaluation – IME), there have been revealed the group-specific changes in the coherence of EEG activity in each group. In high IME children, the observation of a prosocial action facilitated intrahemispheric interactions in the α -frequency range. In the low IME group, changes in α -rhythm coherence were multidirectional. In the high IME group, the situation of decision making on how to distribute the reward between the two characters who demonstrated either pro- or antisocial behavior evoked an increase in α -activity coherence between the frontal, central, parietal and occipital regions in the right hemisphere. In the low IME children, on the contrary, it decreased. No significant modulations of the EEG coherence in θ -frequency range have been revealed. For β -activity, significant modulations were found only in children with low IME. The obtained findings are discussed in the context of the functionality of the brain control systems and the role of intrahemispheric cortical interconnections in moral behavior organization.

Keywords: early childhood, moral evaluation, EEG coherence.

УДК 612.821+612.014.423+843.7

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ ДЛЯ БАЗОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗРИТЕЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

© 2023 г. Е. С. Михайлова¹ *, А. Б. Кушнир¹, Н. Ю. Мошникова¹

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

*E-mail: esmikhailova@mail.ru, mikhailovaes@gmail.com

Поступила в редакцию 30.04.2022 г.

После доработки 09.06.2022 г.

Принята к публикации 24.06.2022 г.

В группе 38 испытуемых (19 женщин) в задаче рабочей памяти (РП) обнаружены половые различия нейронных механизмов сопоставления ориентационных характеристик зрительного пространства. У мужчин бóльшая по сравнению с женщинами чувствительность амплитуды ранней затылочно-височной негативности N150 к совпадению/несовпадению текущей и удерживаемой в памяти ориентаций говорит об эффективном раннем детектировании изменений ориентаций. Более высокая амплитуда компонента P200 затылочно-височных связанных с событием потенциалов и центральной позитивности 400–500 мс у мужчин по сравнению с женщинами рассматривается как показатель более высокого уровня селективного внимания к ориентациям и потенциальной возможности удержания в памяти бóльшего объема информации о пространственных характеристиках среды. В работе установлена статистически значимая связь времени реакции выполнения задачи РП и оценок стратегий навигационного поведения по данным опросников. Предполагается, что эффективная зрительно-пространственная РП на ориентации является одним из важных биологических факторов, лежащих в основе более успешной навигационной стратегии, учитывающей глобальные пространственные ориентиры.

Ключевые слова: зрение, пол, ориентации, зрительная рабочая память, связанные с событиями потенциалы, ориентация в пространстве.

DOI: 10.31857/S0131164622600379, **EDN:** APVDJU

Пол является одним из важных биологических факторов, определяющих особенности нейрофункциональной организации как перцептивных функций, так и когнитивных процессов разной степени сложности [1, 2]. Зрительно-пространственные способности являющиеся той частью поведения человека, где различия между мужчинами и женщинами проявляются наиболее отчетливо. Преимущество мужчин экспериментально подтверждено как для базовых характеристик зрительного восприятия, таких как острота, порог контрастной чувствительности, оценка направления движения, ориентационная чувствительность [3], так и для более сложных действий. Например, в тесте трехмерного ментального вращения превосходство мужчин остается неизменно высоким на протяжении десятков лет [4]. Успешность выполнения этого теста положительно коррелирует с выполнением других пространственных задач, например, скоростью выучивания сложных маршрутов на картах [5] и эффективностью обучения навигации в виртуальном лабиринте [6]. Существуют убедительные экспери-

ментальные подтверждения тесной связи механизмов ментального вращения и зрительно-пространственной рабочей памяти (РП) [7]. Понимание нейрофизиологических основ половых различий зрительной РП может предоставить сведения для более обоснованного понимания гендерной специфичности зрительно-пространственного поведения. Интерес к РП на ориентационные характеристики зрительной среды определяется результатами наших, ранее проведенных исследований, выполненных с регистрацией вызванных потенциалов (ВП) при идентификации базовых и наклонных ориентаций [8–10], а также при моделировании распределенных внутримозговых дипольных источников компонентов ВП. Было показано, что на ранних стадиях обработки информации (компоненты P100 и N150 ВП) у мужчин, по сравнению с женщинами, значимо выше уровень корковой активации в затылочной, височной и теменной областях коры.

Половые различия в пространственном поведении обнаружены у различных видов млекопи-

тающих как в естественных, так и лабораторных условиях. Самки и самцы не только по-разному используют пространство, но привлекают для навигационного поведения разную информацию [5, 11, 12]. Так, например, самки диких кенгуровых крыс более чувствительны к отдельным уникальным характеристикам объектов, а самцы чаще обращаются к геометрии окружающего пространства [11, 13]. По данным [14], при обучении крыс в радиальном лабиринте у самцов производительность снижалась при изменении геометрии помещения, а у самок — при изменении положения отдельных объектов в помещении. Сходные результаты были получены в исследованиях на людях [15–17].

Для понимания нейронных механизмов половых различий поведения в пространстве интересна модель когнитивной карты, предложенная *L.F. Jacobs* и *F. Schenk* [18]. Эта модель “параллельных карт” (“*parallel map model*”) постулирует, что когнитивная карта представляет собой интеграцию двух параллельных компонентов, которые построены с использованием двух различных классов сигналов: сигналов направления (“*directional cues*”) и позиционных сигналов (“*positional cues*”). Эти два вида карт поддерживаются различными субобластями гиппокампа и связанными с ними структурами головного мозга [19, 20]. К сигналам направления относятся градиентные сенсорные сигналы, такие как запах и свет, географическая информация, геометрические подсказки и отдаленные ориентиры, которые хоть и описывают окружающую среду, но не предоставляют точной информации о местоположении. Позиционные сигналы — это ближайшие точечные объекты, которые могут предоставить более точную информацию о расположении. Пространственное представление об окружающей среде формируется путем объединения локальных позиционных карт в более крупные карты, построенные на основе информации о направлениях. Таким образом, ориентационная чувствительность является важной составляющей навигационного поведения и может определять его стратегию.

В настоящей работе исследовали функциональную организацию РП на ориентации у мужчин и женщин с привлечением метода связанных с событием потенциалов (ССП). Применение “*n-back*” модели РП мы рассматривали как более чувствительный тест для оценки половых различий этой функции по сравнению с использованной нами ранее моделью отставленного сопоставления образца с эталоном.

Задача “*n-back*” считается валидным тестом при исследовании нейронных коррелятов РП и, в частности, ее гендерной специфики в связи с возможностью изменять объем удерживаемой в памяти информации и доступом к высокоуровне-

вым процессам управления, например, обновлению содержания памяти [21]. Кроме того, мы анализировали половые различия в использовании разных пространственных стратегий по данным заполнения опросников, чтобы выяснить, существует ли связь между этими стратегиями и половыми различиями выполнения задачи РП на ориентации в исследуемой группе испытуемых.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 38 испытуемых (19 мужчин и 19 женщин) с нормальным или скорректированным до нормы зрением, без неврологических или психиатрических расстройств. Средний возраст мужчин 24.5 ± 0.9 лет, женщин — 24.1 ± 0.9 лет. Большинство испытуемых (29 чел.) были в возрастном диапазоне от 19 до 26 лет, 9 чел. — от 27 до 33 лет. Все испытуемые имели высшее или незаконченное высшее образование. Большинство из них (35 чел.) имели естественнонаучное, медицинское или гуманитарное образование, и только у трех человек (2 мужчин и 1 женщина) было техническое образование. Исследование проводили в утреннее и дневное время с 9 до 15 ч.

Стимулы представляли собой прямоугольные контрастные решетки из горизонтальных (0 град), вертикальных (90 град) и наклонных (45 град) черных линий (рис. 1, А), представленных на светло-сером фоне (1 цикл/град).

Процедура эксперимента. Во время исследования испытуемый сидел в удобном кресле в затемненной звукозаглушенной комнате на расстоянии 120 см от экрана монитора *Dell E1911c* (диагональ 17 дюймов, частота обновления экрана 60 Гц). Размер стимула на экране монитора составлял 6 угл. град. Освещенность на уровне глаз испытуемого — 3 лк. Горизонтальные и вертикальные края монитора были закрыты круглой апертурой. На рис. 1, Б представлена временная схема эксперимента. Каждый блок состоял из следующих событий: зеленая точка длительностью 100 мс, при появлении которой испытуемый должен был сосредоточиться и фиксировать взгляд в центре экрана; черная фиксационная точка, длительность которой в случайном порядке изменялась от 1500 до 1700 мс; первый эталонный стимул (200 мс), интервал 400 мс, второй эталонный стимул (200 мс); после периода удержания информации (1500 мс) на экране появлялся “ключ” — цифра 1 или 2, сигнализирующая, с каким из эталонов необходимо сравнивать тестовый стимул. После “ключа” через интервал времени 2000–3000 мс на экране появлялся тестовый стимул (200 мс). Интервал между двумя последовательными блоками в серии варьировал от 2900 до 3100 мс. Общая длительность эксперимента — от 21 до 24 мин в зависимости от длительности

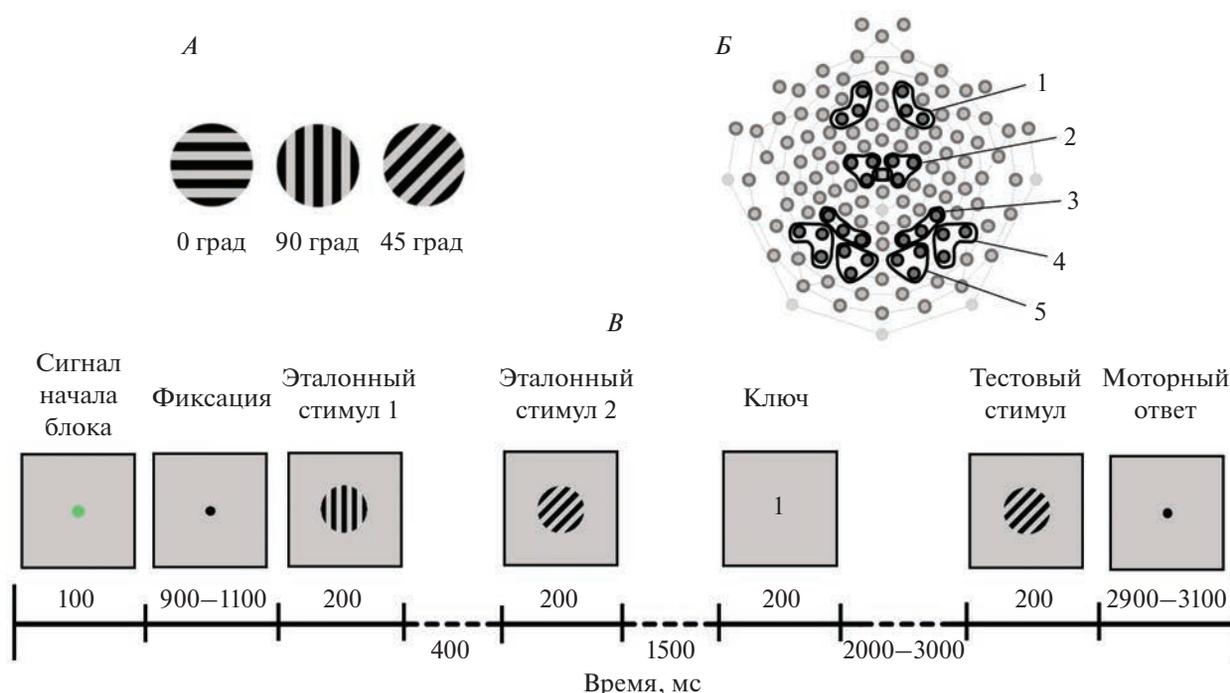


Рис. 1. Условия эксперимента.

А – зрительные стимулы – ориентационные решетки горизонтальной, вертикальной и наклонной (45 град) ориентации. *Б* – схема расположения 128 регистрирующих электродов на поверхности головы. Цифрами обозначены кластеры электродов, в которых проводили анализ компонентов связанных с событием потенциалов (ССП): 1 – лобный, 2 – центральный, 3 – теменной, 4 – височный и 5 – затылочный. *В* – временная последовательность событий в одном блоке эксперимента – сличение текущего (тестового) и удерживаемого в памяти (эталонного) стимулов.

варьирующих по времени интервалов между стимулами. Предъявление стимулов и регистрацию поведенческих ответов испытуемого проводили с помощью программы *E-Prime 2.0 (Psychology Software Tools, Inc., США)*.

Испытуемому предъявляли 144 пары стимулов, в 50% случаев тестовая ориентация совпадала с эталонной, в 50% случаев – не совпадала. “Ключи” 1 и 2 использовали с равной вероятностью. В сценарий входили 4 варианта сочетания эталонного и тестового стимулов и “ключа”: 1) “ключ 1” и совпадение первого эталонного и тестового стимулов; 2) “ключ 2” и совпадение второго эталонного и тестового стимулов; 3) “ключ 1” и несовпадение первого эталонного и тестового стимулов; 4) “ключ 2” и несовпадение второго эталонного и тестового стимулов. Последовательность совпадений и несовпадений была псевдорандомизированной.

Испытуемого просили ответить на вопрос, совпадают или не совпадают тестовая и соответствующая “ключу” эталонная ориентации. При совпадении испытуемый должен был нажать на клавишу “1” выносной клавиатуры, при несовпадении – на клавишу “2”. С каждым испытуемым перед экспериментом проводили тренировочную серию для ознакомления с экспериментальной

задачей и обучения моторному навыку. В качестве стимулов использовали изображения букв. Выносную клавиатуру располагали перед испытуемым. Нажатие осуществляли в удобной для него манере: указательными пальцами обеих рук или указательным и средним пальцем одной руки. В ходе исследования делали перерыв 5–10 мин для отдыха испытуемого, проверки и коррекции сопротивления электродов.

Все принимавшие участие в эксперименте испытуемые заполняли опросники для оценки стратегии навигационного поведения (*Lawton’s Wayfinding Strategy Scale*) [22]. Определяли (в баллах) использование в навигационном поведении двух различных стратегий: 1) стратегии с использованием метрических характеристик и глобальных пространственных ориентиров (“ориентационная стратегия”, которая в статье [22] обозначена как *Orientation strategy*) и 2) стратегии с использованием топографии ближних меток на местности (“стратегия маршрута”, *Route strategy*).

Регистрация и анализ ССП. Регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ) проводили с помощью 128-канального электроэнцефалографа (*Electrical Geodesics Inc., США*) с использованием шлема *Hydro Cel Geodesic Sensor Net*. Размер шлема подбирали индивидуально с учетом окружности головы

испытуемого. Частота квантования сигнала составляла 500 Гц. Согласно рекомендации производителя электроэнцефалографа сопротивление электродов не превышало 50 кОм. При записи в качестве референтного электрода использовали сенсор, расположенный в отведении вертекс (Cz). Данные ЭЭГ обрабатывали *off-line* в программе *NetStation 4.5.4 (Electrical Geodesics Inc., США)*. При *off-line* обработке ЭЭГ в качестве референтного выбирали усредненный электрод. В ходе препроцессинга фильтрованные (0.5–45 Гц) записи ЭЭГ каждого испытуемого сегментировали на отрезки длительностью 1300 мс, содержащие интервалы 300 мс до предъявления тестового стимула и 1000 мс после, и программно исключали реализации с глазными движениями, амплитуда которых превышала 80 μV . Далее, при дополнительном визуальном анализе удаляли фрагменты записи с двигательными, глазодвигательными и электромиографическими артефактами. Для каждого испытуемого по безартефактным отрезкам ЭЭГ проводили усреднение ССП на тестовый стимул только для правильных ответов. В группе мужчин усреднение проводили по 39.7 ± 2.4 реализациям, в группе женщин – по 44.0 ± 2.1 . Коррекцию базовой линии проводили по 300 мс отрезку ЭЭГ до предъявления эталонного стимула. После усреднения для каждого испытуемого было получено по два усредненных ССП – для совпадения и несовпадения эталонной и тестовой ориентаций.

Амплитуду компонентов индивидуальных ССП измеряли в программе *NetStation 4.5.4*. Для каждого компонента замеряли адаптивный минимум/максимум: программно регистрировали среднее значение амплитуды в 4-миллисекундном интервале (2 мс до и 2 мс после пика компонента). При статистической обработке анализировали амплитуду компонентов ССП, усредненную по кластерам электродов, расположенных над затылочной, височной, теменной, центральной и лобной областями коры. Кластеры схематично приведены на рис. 1, Б. Измеряли амплитуду следующих компонентов ССП. В затылочном, височном, теменном кластерах – P100 (временное окно 60–120 мс), N150 (115–200 мс), P200 (200–250 мс), N270 (250–320 мс) и P300 (310–370 мс). В центральном – N90 (60–125 мс), P150 (125–200 мс), N200 (190–250 мс), а для позднего позитивного отклонения измеряли среднюю амплитуду в интервале от 400 до 500 мс. Такой способ измерения амплитуды поздних компонентов ССП рекомендован в [23]. Во фронтальном кластере измеряли пиковые амплитуды N90 (60–125 мс), P150 (125–200 мс), N200 (190–250 мс) и P250 (250–320 мс), N320 (310–380 мс) и P400 (340–420 мс). В окончательный анализ ССП включены данные 31 чел. (16 мужчин и 15 женщин), ЭЭГ-записи которых не содержали большого количества артефактов

при высокой степени представленности всех компонентов.

Статистический анализ амплитуд компонентов индивидуальных ССП, усредненных по группам электродов, и поведенческих показателей (время реакции (ВР) и точность) проводили с использованием дисперсионного анализа *ANOVA RM* (метод повторных измерений). При внутригрупповых *post-hoc* сопоставлениях для поправки на множественные сравнения использовали Тьюки-тест (*Tukey test*). Для межгрупповых сопоставлений использовали *T-test*. Для определения связи между поведенческими характеристиками и оценками по шкалам стратегий навигации использовали коэффициент корреляции по Пирсону с учетом нормальности их распределения (по критерию Шапиро-Уилка) и принадлежности этих оценок к категории величин, оцениваемых в интервальной шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ поведенческих характеристик выполнения задачи сличения тестовой и эталонной ориентаций. Проведен дисперсионный анализ *ANOVA* (метод повторных измерений) ВР и точности (вероятность правильных ответов) с учетом факторов Условие (совпадение и несовпадение эталонной и тестовой ориентаций) и Пол. Установлено, что ВР больше при несовпадении эталонной и тестовой ориентаций, эффект Условия: $F(1.36) = 41.06, p = 0.0001, \eta_p^2 = 0.053$. Влияние Пола статистически незначимо, хотя приведенные средние по группам значениям ВР свидетельствуют о тенденции к более низким значениям у мужчин (725.68 ± 39.53 и 844.41 ± 43.35 мс при совпадении и несовпадении, соответственно) по сравнению с женщинами (810.56 ± 55.67 и 952.15 ± 73.25 мс). Для точности не было выявлено значимого влияния фактора Пола. И у мужчин, и у женщин точность выполнения задания достаточно высокая: в группе мужчин – 0.95 ± 0.02 , в группе женщин – 0.91 ± 0.02 . Эти результаты проиллюстрированы диаграммами на рис. 2, А.

В объединенной группе испытуемых показаны большие оценки для стратегии “ориентирования” (31.86 ± 1.27) по сравнению со стратегией “маршрута” (22.13 ± 0.63), $T = 6.82, df = 36, p = 0.0001$. Для стратегии “ориентирования” средние показатели выше у мужчин (33.95 ± 1.76) по сравнению с женщинами (29.79 ± 1.76), $T = 1.62, df = 36, p = 0.10$; для стратегии “маршрута” средние показатели выше у женщин (23.32 ± 0.86) по сравнению с мужчинами (20.95 ± 0.86), $T = -1.95, df = 36, p = 0.06$, но эти межгрупповые различия статистически незначимы.

Проведен регрессионно-корреляционный анализ поведенческих характеристик выполнения

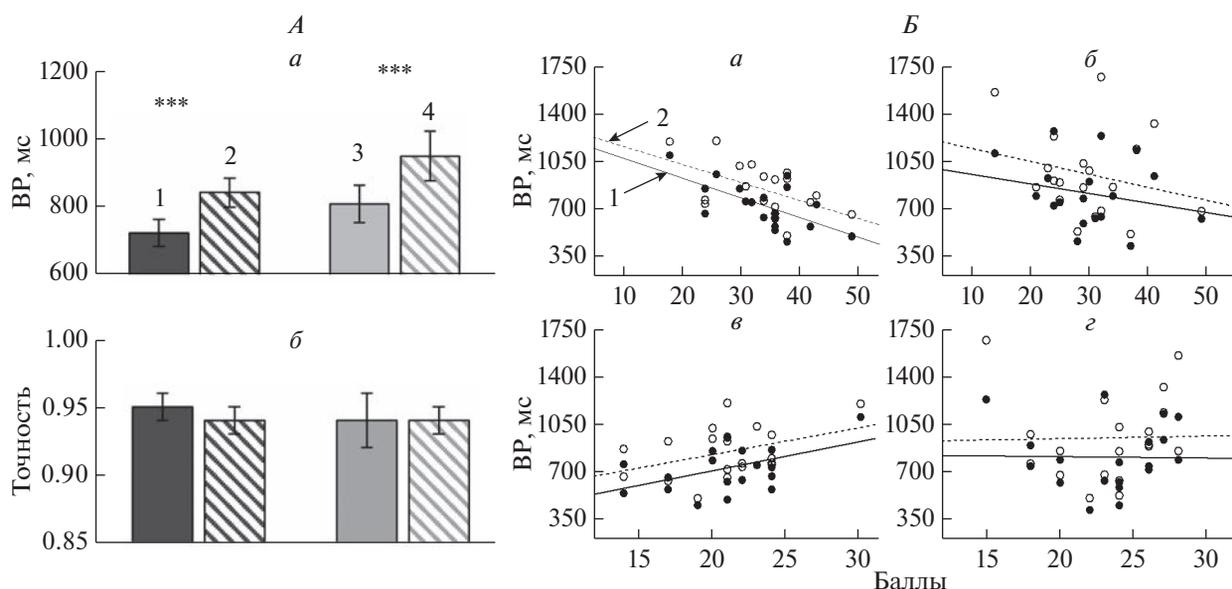


Рис. 2. Поведенческие характеристики выполнения задачи сопоставления тестовой и эталонной ориентаций в группах мужчин и женщин.

A – усредненные по группам время реакции (ВР) и точность. Цифрами обозначены: 1 – черные закрашенные столбики – значения в группе мужчин при совпадении эталонной и тестовой ориентаций, 2 – черные заштрихованные – значения в группе мужчин при несовпадении, 3 – серые закрашенные – значения в группе женщин при совпадении, 4 – серые заштрихованные – значения в группе женщин при несовпадении. Приведены средние по группе значения и ошибки среднего. Достоверность различий: *** – $p < 0.005$ (критерий Тьюки). *Б* – графики зависимости ВР (мс) выполнения задания от оценок по шкалам стратегий навигации (*а, б* – стратегия “ориентирования”; *в, г* – стратегия “маршрута”) в группах мужчин (*а, в*) и женщин (*б, г*). Цифрами обозначены условия: 1 – совпадения эталонной и тестовой ориентаций и 2 – несовпадения эталонной и тестовой ориентаций.

задачи сличения эталонной и тестовой ориентаций и оценок стратегий навигации. В группе мужчин коэффициенты корреляции Пирсона между ВР и оценками стратегии “ориентирования” были отрицательными, т.е., при более высоких баллах для стратегии “ориентирования” задание выполнялось быстрее, чем при более низких. Коэффициенты корреляции, рассчитанные отдельно для трех эталонных ориентаций (горизонталь, вертикаль, наклон), располагались в диапазоне от -0.502 до -0.644 ($0.001 < p < 0.05$). Для значений ВР, усредненных по трем эталонным ориентациям, эта зависимость описывалась уравнением линейной регрессии $y = 1226.37 - 14.75x$, $r = -0.63$, $p = 0.004$ (для совпадения эталона и теста), и $y = 1301.47 - 13.46x$, $r = -0.53$, $p = 0.02$ (для несовпадения). Эта зависимость представлена на рис. 2, *Б*, фрагмент *а*. ВР выполнения задания (для совпадения эталона и теста) положительно коррелировала с оценками по шкале стратегии “маршрута” ($r = 0.474$, $p = 0.04$), рис. 2, *Б*, фрагмент *в*. То есть, чем выше значения по шкале стратегии “маршрута”, тем медленнее выполняется задание. В группе женщин значимые корреляции между оценками шкал навигации и ВР выполнения задания отсутствовали, что проиллюстрировано на рис. 2, *Б*, фрагменты *б* и *г*.

Анализ ССП при выполнении задачи сличения тестовой и эталонной ориентаций. Результаты дисперсионного анализа амплитуды компонентов ССП представлены в табл. 1. Усредненные по группам мужчин и женщин ССП на тестовые стимулы и диаграммы средних амплитуд компонентов ССП в каудальных и передне-центральных кластерах представлены на рис. 3 и 4.

В затылочном кластере электродов связанные с полом эффекты выявлены для амплитуды компонентов N150 и P200. Для амплитуды N150 они проявлялись как значимый эффект Условия ($p = 0.006$) в виде бóльшей амплитуды N150 при несовпадении тестовой и эталонной ориентаций по сравнению с их совпадением. Влияние Условия зависело от Пола (Условие \times Пол, $p = 0.027$): только в группе мужчин амплитуда N150 больше при несовпадении эталонного и тестового стимулов по сравнению с совпадением ($p = 0.003$). Близкое к значимому взаимодействие Условие \times Полушарие ($p = 0.053$) проявлялось как наличие значимых различий между условиями совпадения и несовпадения только в правом полушарии ($p = 0.0002$) и как бóльшая амплитуда N150 в правом полушарии по сравнению с левым ($p = 0.0002$) при условии совпадения эталонной и тестовой ориентаций.

Таблица 1. Результаты дисперсионного анализа амплитуды компонентов связанных с событием потенциалов (ССП)

Кластер электродов	Волна	Фактор	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2
Фронтальный	N90	Условие × Полушарие	1.29	3.88	0.05	0.118
		Условие × Полушарие × Пол	1.29	7.13	0.012	0.197
	N200	Полушарие	1.29	5.60	0.025	0.162
		Условие × Полушарие × Пол	1.29	11.46	0.002	0.283
	P200	Условие × Полушарие × Пол	1.29	4.14	0.05	0.125
	N320	Условие × Пол	1.29	8.25	0.008	0.22
Центральный	N90	Условие × Полушарие × Пол	1.29	9.15	0.005	0.24
	P400–500	Пол	1.29	6.36	0.02	0.18
Височный	N150	Условие	1.29	3.99	0.05	0.121
		Условие × Пол	1.29	4.12	0.05	0.124
	P200	Пол	1.29	3.98	0.05	0.121
		Полушарие × Пол	1.29	4.02	0.05	0.122
Теменной	N270	Условие	1.29	5.87	0.05	0.168
	P300	Условие	1.29	9.93	0.005	0.255
		Полушарие	1.29	4.56	0.05	0.136
Затылочный	N150	Условие	1.29	8.60	0.01	0.229
		Условие × Полушарие	1.29	4.00	0.05	0.121
		Условие × Пол	1.29	5.69	0.05	0.164
	P200	Пол	1.29	3.94	0.05	0.12

Для амплитуды компонента P200 эффект Пола значим ($p = 0.029$). Межгрупповое сопоставление амплитуды P200, усредненной через два Условия и два Полушария, показало более высокую амплитуду в группе мужчин по сравнению с женщинами ($T = 2.29$, $df = 29$, $p = 0.029$). На рис. 3, А, в приведены усредненные по группам мужчин и женщин ССП затылочного кластера правого и левого полушарий для условий совпадения и несовпадения тестового и эталонного стимулов. Отчетливо видно превышение амплитуды P200 в группе мужчин по сравнению с женщинами. Этот эффект проиллюстрирован на диаграммах средних значений амплитуды P200 в группах мужчин и женщин (рис. 3, Б, в).

В височном кластере электродов связанные с полом различия обнаружены для амплитуды компонентов N150 и P200. Для компонента N150 основной эффект Условия близок к значимому ($p = 0.053$). Влияние Условия было неодинаково в группах мужчин и женщин, что подтверждается взаимодействием Условия × Пол ($p = 0.05$). По результатам *post-hoc* сопоставлений, только в группе мужчин есть значимое превышение амплитуды N150 при несовпадении эталонного и тестового стимулов относительно их совпадения ($p = 0.03$). Сходно с затылочным, в височном кла-

стере электродов амплитуда компонента P200 выше в группе мужчин по сравнению с женщинами (эффект Пола значим, $p = 0.012$). Межгрупповое сопоставление амплитуды P200, усредненной через два Условия и два Полушария, показало более высокую амплитуду в группе мужчин по сравнению с женщинами ($T = 2.67$, $df = 29$, $p = 0.012$). Этот эффект проявляется в правом полушарии (Полушарие × Пол, $p = 0.052$), что видно на ССП (рис. 3, А, б) и диаграммах (рис. 3, Б, б). В правом полушарии амплитуда P200 выше в группе мужчин по сравнению с женщинами, что подтверждено *post-hoc* сопоставлением ($p = 0.03$).

В теменном кластере электродов значимые влияния Пола как в виде основного эффекта, так и в виде его взаимодействия с другими факторами не выявлены. Обнаружен эффект Условия для амплитуды компонентов N270 ($p = 0.02$) и P300 ($p = 0.023$) в виде большей амплитуды при совпадении по сравнению с несовпадением эталонной и тестовой ориентаций. Амплитуда компонента P300 выше в правом полушарии, что соответствует эффекту Полушария ($p = 0.01$). Сходно с затылочными и височными кластерами, в теменном амплитуда компонента P200 больше в группе мужчин, но различия не достигают уровня значимости (рис. 3, А, а; рис. 3, Б, а).

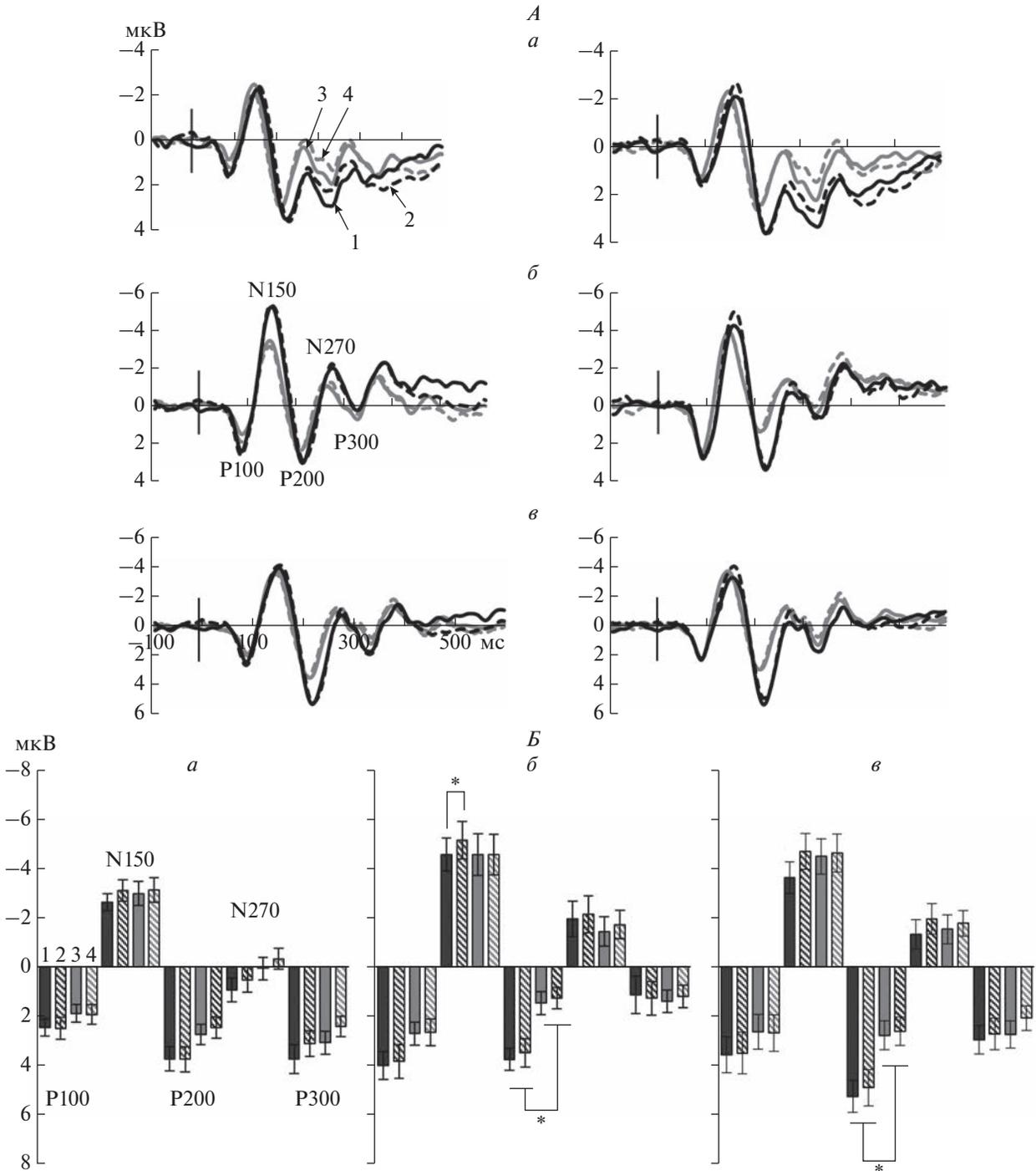


Рис. 3. Половые различия связанных с событием потенциалов (ССП) на тестовый стимул в теменном, височном и затылочном кластерах электродов в задаче рабочей памяти на ориентации. А – усредненные по группам мужчин и женщин ССП правого и левого полушарий для условий совпадения и несовпадения эталонной и тестовой ориентаций теменных (а), височных (б) и затылочных (в) областей. Слева приведены данные по левому полушарию, справа – по правому. Цифрами обозначены: 1 – черная сплошная линия – ССП в группе мужчин при совпадении ориентаций, 2 – черная пунктирная – ССП в группе мужчин при несовпадении, 3 – серая сплошная – ССП в группе женщин при совпадении, 4 – серая пунктирная – ССП в группе женщин при несовпадении. Вертикальной линией обозначен момент предъявления тестового стимула. Обозначены пики компонентов P90, N150, P200, N270 и P300. Б – средние значения амплитуды компонентов ССП в теменном (а), височном (б) и затылочном (в) кластерах правого полушария при совпадении и несовпадении эталонной и тестовой ориентаций в группах мужчин и женщин. Цифрами обозначены: 1 – черные закрашенные столбики – средние амплитуды в группе мужчин при совпадении ориентаций, 2 – черные заштрихованные – средние амплитуды в группе мужчин при несовпадении, 3 – серые закрашенные – средние амплитуды в группе женщин при совпадении, 4 – серые заштрихованные – средние амплитуды в группе женщин при несовпадении. Приведены средние по группе значения и ошибки среднего. Достоверность различий: * – $p < 0.05$ (критерий Тьюки).

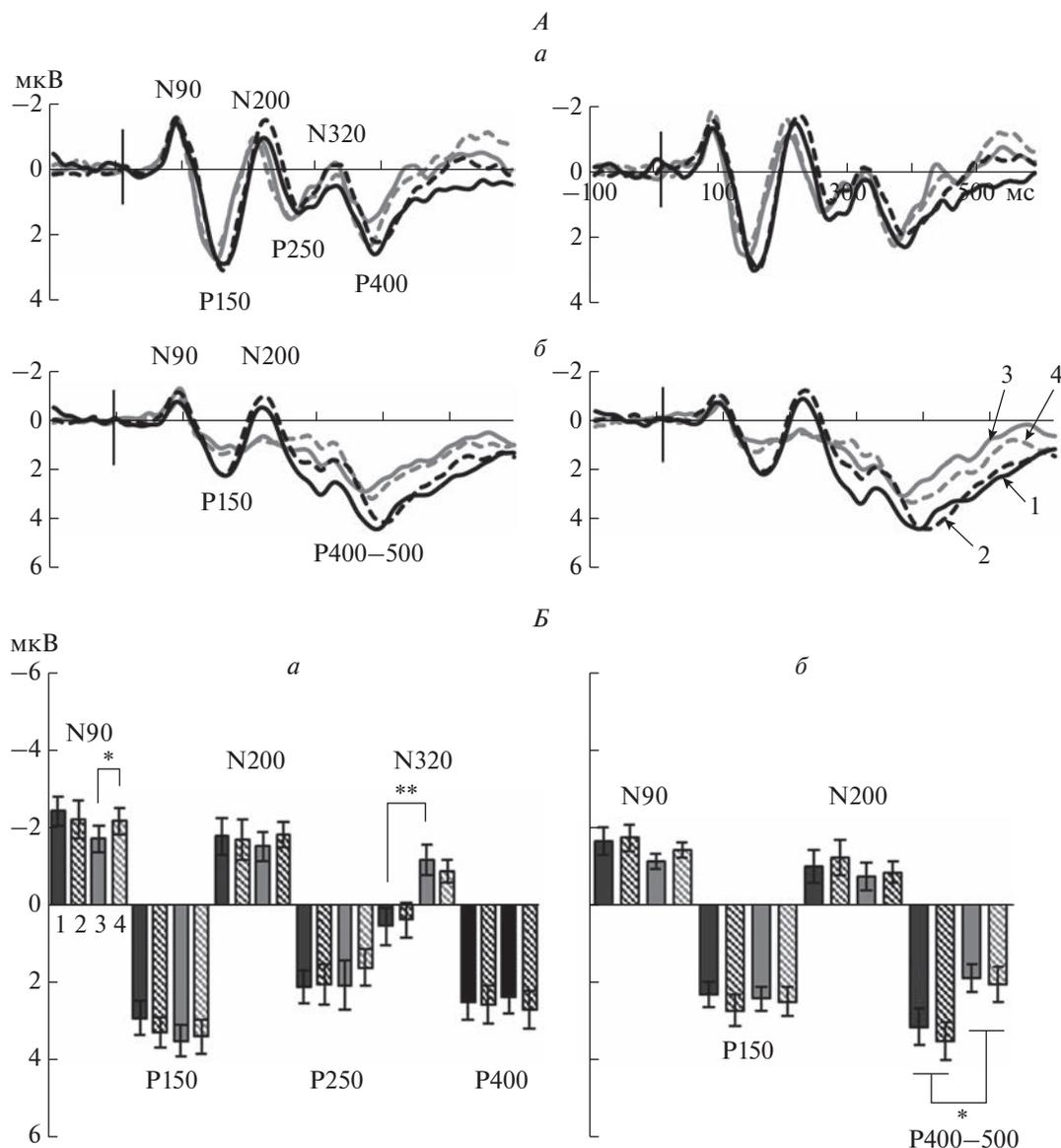


Рис. 4. Половые различия связанных с событием потенциалов (ССП) на тестовый стимул во фронтальном и центральном кластерах электродов в задаче рабочей памяти на ориентации.

A – усредненные по группам мужчин и женщин ССП правого и левого полушарий для условий совпадения и несовпадения эталонной и тестовой ориентаций во фронтальном (*a*) и центральном (*б*) кластерах электродов. Слева приведены данные по левому полушарию, справа – по правому. Обозначены пики компонентов N90, P150, N200, P250, N320, P400 и P400–500. *B* – средние значения амплитуды компонентов ССП во фронтальном (*a*) и центральном (*б*) кластерах правого полушария при совпадении и несовпадении эталонной и тестовой ориентаций в группах мужчин и женщин. Достоверность различий: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$ (критерий Тьюки). Остальные обозначения см. рис. 3.

В центральном кластере электродов для ранней негативности N90 показано тройное взаимодействие Условие \times Полушарие \times Пол ($p = 0.005$), что проявлялось как правополушарное преобладание амплитуды N90 при условии совпадения эталонной и тестовой ориентации ($p = 0.04$) в группе женщин. Основной эффект Пола ($p = 0.02$) выявлен для амплитуды медленной позитивности в интервале 400–500 мс после начала стимула. Более высокая амплитуда этой позитивности у муж-

чин по сравнению с женщинами видна на усредненных ССП (рис. 4, *A, б*) и на диаграммах средней амплитуды в этом интервале (рис. 4, *B, б*). Межгрупповые различия амплитуды позитивности в окне 400–500 мс, усредненной через два Условия и два Полушария, значимы ($T = 2.52$, $df = 29$, $p = 0.02$).

Во фронтальном кластере электродов влияние Пола обнаружено как двойные или тройные взаимодействия. Для амплитуды N90 взаимодей-

стве Условие \times Полушарие \times Пол ($p = 0.012$) проявлялось как более высокая амплитуда при несовпадении по сравнению с совпадением эталонной и тестовой ориентаций ($p = 0.02$) в правом полушарии в группе женщин, но не в группе мужчин. Для амплитуды N200 тройное взаимодействие Условие \times Полушарие \times Пол ($p = 0.002$) проявлялось в виде преобладания активности правого полушария в ситуации совпадения эталона и теста ($p = 0.02$) у мужчин и в ситуации несовпадения ($p = 0.003$) у женщин. Для амплитуды N320 обнаружено двойное взаимодействие Условие \times Пол ($p = 0.008$). Компонент N320 выше у женщин по сравнению с мужчинами при условии совпадения эталонной и тестовой ориентаций ($p = 0.005$).

Для понимания возможной поведенческой значимости обнаруженных половых различий амплитуды компонентов ССП, зарегистрированных в постцентральных зрительных областях, мы провели корреляционный анализ по Спирмену амплитуды этих компонентов и ВР, как показателя эффективности выполнения задачи. В объединенной группе значимая корреляция получена только для амплитуды P200 в ССП правого полушария при совпадении эталонного и тестового стимулов: $r = -0.39$, $p = 0.03$. При анализе в группах значимые корреляции получены только в группе мужчин. Самый высокий уровень отрицательной связи с ВР показан для амплитуды P200 в каудальных кластерах правого полушария (условие совпадения эталона и теста): $r = -0.67$, $p = 0.004$ и $r = -0.68$, $p = 0.004$ в затылочном и височном кластерах, соответственно. В группе женщин значимые корреляции амплитуды компонента P200 и ВР отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В проведенном нами исследовании установлено, что нейронные механизмы обнаружения различий между текущей и кратковременно удерживаемой в РП ориентациями у мужчин и у женщин различны.

Анализ ССП выявил половые различия в зрительной области коры, где локализованы нейронные структуры, ответственные за восприятие и анализ ориентаций. Они относились к раннему этапу переработки информации — временному окну компонента N150 и проявлялись как взаимодействие Пол \times Условие. Только в группе мужчин амплитуда N150 оказалась выше при несовпадении по сравнению с совпадением. Аналогичный результат показан для амплитуды компонента N150 в височной коре правого полушария.

По данным ряда исследований при выполнении задач зрительной РП процессы, разворачивающиеся в диапазоне N150, отражают не только

восприятие зрительного сигнала, но и его удержание и извлечение из памяти [24–26]. В настоящей работе мы не только подтвердили результат о значимости ранних процессов в зрительных областях коры для обнаружения изменения текущей ориентации относительно удерживаемой в памяти [27], но дополнили его сведениями о связи с полом. Можно полагать, что преимущество мужчин в раннем детектировании несовпадения текущей и удерживаемой в памяти ориентаций связано с особенностями восприятия этого вида зрительной информации. Как показано нами ранее, в задаче дискриминации ориентаций у мужчин по сравнению с женщинами выше амплитуда ранних компонентов ВП в проекционных областях, шире область локализации их дипольных источников, захватывающая затылочную, теменную и височные области коры [8, 9]. Более высокая чувствительность зрительной коры мозга мужчин к ориентационным характеристикам подтверждается данными функциональной магнитно-резонансной томографии, зарегистрированной при выполнении задачи идентификации ориентаций линий [28].

Для амплитуды компонента P200 дисперсионный анализ выявил основной эффект пола. В затылочном и височном кластерах электродов амплитуда P200 была значимо выше в группе мужчин по сравнению с женщинами. Что касается функциональной роли компонента P200, то многие исследователи связывают увеличение P200 с реакцией на нецелевые стимулы [29–31], в связи с чем компонент P200 интерпретируется как отражение процесса подавления нерелевантной информации [32, 33]. Так, например, в работе [32] показано, что при выполнении задачи поиска целевого стимула (полоска определенной пространственной ориентации и цвета) в присутствии в зрительном поле дистракторов (полоски других ориентаций и цветов) амплитуда P200 зависит от числа характеристик, которые отличают дистрактор от значимого стимула. Именно за счет избирательного внимания к этим характеристикам осуществляется подавление незначимой информации и выбор кандидатов для последующего сопоставления с целевым стимулом. Важность событий в затылочной коре в интервале P200 для имплицитного обнаружения различий между стандартным и измененным иероглифом описана в работе [34]. Данные ряда исследований указывают на значимость P200 как показателя сопоставления информации от сенсорных входов с сохраненной в памяти информацией [29, 35].

В ряде работ компонент P200 рассматривается как возможный нейрофизиологический маркер такого свойства РП, которое в англоязычной литературе обозначается как “*capacity*”, что может соответствовать терминам “способность”, “вместимость”. Так, в работе [29] характеристики

P200 ССП теменных областей коры зависели не только от совпадения/несовпадения текущих и ранее прослушанных цифр, но и от количества удерживаемых в памяти знаков. Аналогичные результаты представлены и в других работах [32, 36].

Компонент P200 связывают также со способностью эффективно управлять вниманием. Это убедительно показано в работе [37], в которой при выполнении задачи разделения значимых и незначимых ориентационных решеток испытуемые, играющие в видео-игры, демонстрировали большую амплитуду компонента P200 в центральной области коры по сравнению с нейгроками, что авторы связывают с высоким уровнем контроля внимания и восприятия как результатом тренировок. Корреляции P200 и внимания обсуждают и другие авторы. Например, в задаче обнаружения различий двух последовательных стимулов увеличение объема вводимой информации приводило к росту амплитуды P200 в затылочных и височных областях, но без снижения производительности РП [36]. Предполагается, что отсутствие поведенческого ухудшения может быть результатом регулируемого сверху [35, 38] привлечения дополнительных ресурсов внимания для поддержания эффективности выполнения задачи РП, что и отражается в увеличении амплитуды P200. Сходный эффект описан в работе [39].

Таким образом, полученный в нашей работе результат о большей амплитуде P200 в ССП каудальных областей коры у мужчин можно рассматривать как показатель более высокого уровня селективного внимания к ориентационным свойствам зрительной среды. Кроме того, больший по амплитуде компонент P200 в каудальных областях коры у мужчин по сравнению с женщинами может быть проявлением гендерно-обусловленной специфики селективного внимания [40].

Повышение амплитуды у мужчин по сравнению с женщинами обнаружено также для медленной позитивной волны, развивающейся в центральных отведениях; различия значимы в интервале от 400 до 500 мс. Позитивное отклонение в центрально-теменных областях с пиковой латентностью около 300 мс и позже — один из наиболее частых феноменов, регистрируемых в широком спектре когнитивных задач и обозначаемый традиционно как P300 [41]. Амплитуда P300 переменна и может быть максимальной в диапазоне от 200–250 до 800 мс. Согласно литературе, семейство P300 включает в себя три накладывающихся друг на друга позитивных отклонения: P3a с пиком около 250 мс, P3b с пиком около 350 мс и позитивная медленная волна. Все они в равной степени зависят от вероятности появления стимула, но по-разному чувствительны к характеристикам релевантного стимула и имеют разную

связь со вниманием [41]. Одним из важных факторов, влияющим на латентность пика и длительность волны считается трудность задания [41–43], которая модулируется, например, числом стимулов или набором значимых характеристик релевантного сигнала.

В литературе представлены немногочисленные и противоречивые сведения о половых различиях P300 [44–47]. Причины неоднозначности данных о половых различиях P300 подробно обсуждаются в работе [44].

Что касается зрительной РП, то P300 считается важным индикатором кодирования и извлечения информации из памяти. В этом отношении показательна работа [42], в которой авторы, исследуя хронометрию извлечения информации из памяти, обнаружили, что при более сложном задании отставленного сопоставления в интервале компонента P3b можно выделить два временных промежутка. При этом поздний подкомпонент в большей степени связан с операциями поиска информации в памяти, особенно в сложных задачах, которые не могут быть решены на основании обнаружения простого сходства. В исследованиях с категоризацией объектов, авторы обращают внимание на позднее (после 400 мс) позитивное отклонение в центрально-теменных отведениях. Его связывают с операцией сравнения объекта с другими представителями категории, хранящимися в памяти, и считают индексом доступа к хранилищу [48, 49].

Для понимания нашего результата о более высокой амплитуде позитивности 400–500 мс в группе мужчин по сравнению с женщинами также важны сведения о положительной связи P300 с оценками “общих когнитивных способностей” по Векслеру [50], а также с индивидуальными оценками “объема памяти”, как общего когнитивного ресурса, не зависящего от материала [51]. Люди с большей емкостью РП, как правило, демонстрируют большую P300 при кодировании информации. Исходя из изложенного выше, можно предположить, что известное для мужского пола преимущество выполнения зрительно-пространственных задач, в том числе задач РП, может проявляться как усиление позитивности в диапазоне P300, не обязательно связанное с непосредственной деятельностью, а отражающее “способность” к выполнению этого класса задач. В основе таких более широких возможностей РП у мужчин может лежать гендерно-зависимая специфичность нейросетей РП [52–54].

Анализ поведенческих показателей (ВР и точность) не обнаружил значимых различий между мужчинами и женщинами. В обеих группах ВР при несовпадении эталонной и тестовой ориентаций выше, чем при их совпадении, что соответствует литературным данным [55, 56].

Интересным и важным результатом представляется связь ВР выполнения задачи сличения ориентаций с оценками стратегий навигационного поведения. Более высокие оценки по шкале стратегии “ориентирования”, опирающейся на учет метрических характеристик и глобальных пространственных ориентиров, соответствуют более быстрому выполнению задания. Напротив, более высокие оценки по шкале стратегии “маршрута”, учитывающей топографию ближних меток на местности, соответствуют более медленному выполнению задачи. Важно, что эта зависимость четко проявляется только в группе мужчин.

Для обсуждения полученных данных интересны сведения, приведенные в обзоре [57], о биологических и социально-культурных факторах половых различий ориентационного поведения, а также о связи этих различий с разными стратегиями решения навигационных задач. Известно, что мужчины полагаются на глобальные контрольные точки и конфигурационные средовые характеристики, тогда как женщины используют локальные ориентиры и “стратегию маршрута”, соблюдая инструкции, как добраться от места до места [58]. Некоторые авторы считают, что различия между мужчинами и женщинами не связаны с лучшей ориентацией у мужчин, а обусловлены разными стратегиями [59]. В исследовании [59] участников попросили пройти по четырем неизвестным направлениям. Местоположение каждого пункта назначения определялось, следуя инструкциям. В инструкции “на основе Евклидовых характеристик” необходимо указать направления (например, север или запад) и метрические расстояния (например, 100 м). В “ориентировочной” инструкции просили указать заметный ориентир (например, фиолетовые двери) и эгоцентрические (вправо или влево) направления поворота. Обнаружено, что мужчины лучше всего справляются с навигационными задачами, когда их предоставляют в евклидовых координатах, тогда как женщины справляются лучше, когда им предоставляется информация об ориентирах. По данным исследования [15], в ситуации, когда доступны лишь локальные ориентиры, половые различия не обнаруживаются. Мужчины, предпочитающие конфигурационные стратегии, при необходимости используют и локальные ориентиры, т.е., они могут менять стратегии, адаптируясь к доступной информации из окружающей среды. Женщины, предпочитающие использовать локальные ориентиры, испытывают больше трудностей при перестройке стратегий.

Полученный нами результат о связи психофизических характеристик выполнения задачи сличения ориентаций в модели РП с оценками стратегий навигации, находится в соответствии с представлениями, что поиск пути является специфической нагрузкой на зрительно-простран-

ственную РП [60]. Поэтому люди с высокими баллами в тесте Корси, оценивающим краткосрочную зрительно-пространственную память, имеют оптимальную память на описание маршрута [61]. Более того, авторы исследования [62], используя регрессионный подход, обнаружили, что результативность зрительно-пространственной РП прогнозирует успешность навигационного поведения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе 38 испытуемых (19 женщин) в модели РП обнаружены половые различия нейронных механизмов сопоставления ориентационных характеристик зрительного пространства. Анализ ССП показал, что у мужчин амплитуда ранней негативности в затылочной и височной областях коры чувствительна к фактору совпадение/несовпадение текущей и удерживаемой в памяти ориентаций, что говорит об эффективном раннем детектировании изменений ориентационных характеристик в этой группе. Повышение амплитуды компонента P200 в затылочно-височной области у мужчин по сравнению с женщинами в контексте литературных данных [36] свидетельствует о более высоком уровне селективного внимания к основным пространственным ориентирам. Повышение амплитуды центральной позитивности 400–500 мс у мужчин по сравнению с женщинами указывает на потенциальную возможность удержания в РП большего объема информации об ориентационных свойствах. В работе выявлена статистически значимая связь ВР выполнения задачи РП на ориентации и оценок стратегий навигационного поведения по данным анкетирования. Более высокие оценки по шкале стратегии “ориентирования”, опирающейся на учет метрических характеристик и глобальных пространственных ориентиров, соответствуют более быстрому выполнению задания сличения ориентаций. Напротив, более высокие оценки по шкале стратегии “маршрута”, учитывающей топографию ближних меток на местности, соответствуют более медленному выполнению задания. При раздельном анализе в группах мужчин и женщин, вышеописанные зависимости проявлялись только у мужчин. Таким образом, в настоящей работе экспериментально подтверждено, что одним из важных биологических факторов, лежащих в основе более успешной стратегии навигационного поведения, учитывающей глобальные пространственные характеристики, является эффективная зрительно-пространственная РП на базовые характеристики зрительной среды.

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

лениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва). Протокол № 1 от 15 января 2020 г.

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

Финансирование работы. Работа поддержана средствами государственного бюджета по государственному заданию Министерства образования и науки РФ на 2021–2023 гг. Электрофизиологические исследования выполнены на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием для функционального картирования мозга на базе ИВНД и НФ РАН (Москва).

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

Вклад авторов в публикацию. Е.С. Михайлова и Н.Ю. Мошникова планировали исследование, программировали экспериментальные серии в программе *E-Prime*. Н.Ю. Мошникова и А.Б. Кушнир создавали библиотеку изображений, провели эксперименты, делали иллюстрации. Е.С. Михайлова, Н.Ю. Мошникова и А.Б. Кушнир обработали и проанализировали полученные данные. Е.С. Михайлова написала статью. Все авторы внесли свой вклад и одобрили окончательный вариант рукописи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cahill L. Why sex matters for neuroscience // *Nat. Rev. Neurosci.* 2006. V. 7. № 6. P. 477.
2. Voyer D., Voyer S.D., Saint-Aubin J. Sex differences in visual-spatial working memory: A meta-analysis // *Psychon. Bull. Rev.* 2017. V. 24. № 2. P. 307.
3. Shaqiri A., Roinishvili M., Grzeczowski L. et al. Sex-related differences in vision are heterogeneous // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 7521.
4. Voyer D., Voyer S., Bryden M.P. Magnitude of sex differences in spatial abilities: A meta-analysis and consideration of critical variables // *Psychol. Bull.* 1995. V. 117. № 2. P. 250.
5. Galea L.A., Kimura D. Sex differences in route-learning // *Pers. Individ. Dif.* 1993. V. 14. № 1. P. 53.
6. Moffat S.D., Hampson E., Hatzipantelis M. Navigation in a virtual maze: sex differences and correlation with psychometric measures of spatial ability in humans // *Evol. Hum. Behav.* 1998. V. 19. P. 73.
7. Christie G.J., Cook C.M., Ward B.J. et al. Mental rotational ability is correlated with spatial but not verbal working memory performance and P300 amplitude in males // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 2. P. e57390.
8. Крылова М.А., Изъюров И.В., Герасименко Н.Ю. и др. Моделирование источников компонентов зрительных вызванных потенциалов человека в задаче определения ориентации отрезков линий // *Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова.* 2015. Т. 65. № 6. С. 685.
9. Михайлова Е.С., Герасименко Н.Ю., Крылова М.А. и др. Механизмы ориентационной чувствительности зрительной системы человека. Сообщение II. Короткие механизмы ранних этапов переработки информации об ориентации линий // *Физиология человека.* 2015. Т. 41. № 3. С. 5.
10. Михайлова Е.С., Герасименко Н.Ю., Кушнир А.Б. Психофизические и нейрофизиологические характеристики оценки наклонных ориентаций у мужчин и женщин // *Сенсорные системы.* 2020. Т. 34. № 4. С. 283.
11. Михайлова Е.С., Герасименко Н.Ю., Кушнир А.Б. Psychophysical and neurophysiological characteristics of the assessment of tilted orientations in men and women // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2021. V. 51. № 6. P. 820.
12. Barkley C.L., Jacobs L.F. Sex and species differences in spatial memory in food-storing kangaroo rats // *Anim. Behav.* 2007. V. 73. № 2. P. 321.
13. Gaulin S.J.C., Fitzgerald R.W. Sex-differences in spatial ability – an evolutionary hypothesis and test // *Am. Nat.* 1986. V. 127. P. 74.
14. Langley C.M. Spatial memory in the desert kangaroo rat (*Dipodomys deserti*) // *J. Comp. Psychol.* 1994. V. 108. № 1. P. 3.
15. Williams C.L., Barnett A.M., Meck W.H. Organizational effects of early gonadal secretions on sexual differentiation in spatial memory // *Behav. Neurosci.* 1990. V. 104. № 1. P. 84.
16. Sandstrom N.J., Kaufman J., Huettel S.A. Males and females use different distal cues in a virtual environment navigation task // *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 1998. V. 6. № 4. P. 351.
17. Jones C.M., Healy S.D. Differences in cue use and spatial memory in men and women // *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 2006. V. 273. № 1598. P. 2241.
18. Kelly D.M., Bischof W.F. Reorienting in images of a three-dimensional environment // *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 2005. V. 31. № 6. P. 1391.
19. Jacobs L.F., Schenk F. Unpacking the cognitive map: the parallel map theory of hippocampal function // *Psychol. Rev.* 2003. V. 110. № 2. P. 285.
20. Kemp A., Manahan-Vaughan D. The hippocampal CA1 region and dentate gyrus differentiate between environmental and spatial feature encoding through long-term depression // *Cereb. Cortex.* 2008. V. 18. № 4. P. 968.
21. Chai X.J., Jacobs L.F. Sex differences in directional cue use in a virtual landscape // *Behav. Neurosci.* 2009. V. 123. № 2. P. 276.

21. *Lejbak L., Crossley M., Vrbancic M.* A male advantage for spatial and object but not verbal working memory using the n-back task // *Brain Cogn.* 2011. V. 76. № 1. P. 191.
22. *Lawton C.A., Kallai J.* Gender differences in wayfinding strategies and anxiety about wayfinding: A cross-cultural comparison // *Sex Roles.* 2002. V. 47. № 9–10. P. 389.
23. *Chen C.-C., Kuo J.-C., Wang W.-J.* Distinguishing the visual working memory training and practice effects by the effective connectivity during n-back tasks: A DCM of ERP study // *Front. Behav. Neurosci.* 2019. V. 13. P. 84.
24. *Pasternak T., Greenlee M.W.* Working memory in primate sensory systems // *Nat. Rev. Neurosci.* 2005. V. 6. № 2. P. 97.
25. *Postle B.R.* Working memory as an emergent property of the mind and brain // *Neuroscience.* 2006. V. 139. № 1. P. 23.
26. *Agam Y., Sekuler R.* Interactions between working memory and visual perception: an ERP/EEG study // *Neuroimage.* 2007. V. 36. № 3. P. 933.
27. *Михайлова Е.С., Герасименко Н.Ю., Славуцкая А.В.* Сенсорные механизмы ранней дискриминации ориентаций в модели зрительной рабочей памяти // *Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова.* 2019. Т. 69. № 5. С. 577.
Mikhailova E.S., Gerasimenko N.Yu., Slavutskaya A.V. Sensory mechanisms in early orientation discrimination in a model of visual working memory // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2020. V. 50. № 6. P. 700.
28. *Gur R.C., Alsop D., Glahn D. et al.* An fMRI study of sex differences in regional activation to a verbal and a spatial task // *Brain Lang.* 2000. V. 74. № 2. P. 157.
29. *Lefebvre C.D., Marchand Y., Eskes G.A. et al.* Assessment of working memory abilities using an event-related brain potential (ERP)-compatible digit span backward task // *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 2005. V. 116. № 7. P. 1665.
30. *Wang A.L., Mouraux A., Liang M. et al.* The enhancement of the N1 wave elicited by sensory stimuli presented at very short inter-stimulus intervals is a general feature across sensory systems // *PLoS One.* 2008. V. 3. № 12. P. e3929.
31. *Lenartowicz A., Escobedo-Quiroz R., Cohen J.D.* Updating of context in working memory: an event-related potential study // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2010. V. 10. № 2. P. 298.
32. *Phillips S., Takeda Y.* An EEG/ERP study of efficient versus inefficient visual search / *Proceedings of the Annual Meeting of the Cognitive Science Society.* 2009. P. 383.
33. *Coenen A.* Modelling of auditory evoked potentials of human sleep-wake states // *Int. J. Psychophysiol. Off. J. Int. Organ. Psychophysiol.* 2012. V. 85. № 1. P. 37.
34. *Zhang X., Yang S., Jiang M.* Rapid implicit extraction of abstract orthographic patterns of Chinese characters during reading // *PLoS One.* 2020. V. 15. № 2. P. e0229590.
35. *Freunberger R., Klimesch W., Doppelmayr M. et al.* Visual P2 component is related to theta phase-locking // *Neurosci. Lett.* 2007. V. 426. № 3. P. 181.
36. *Cepeda-Freyre H.A., Garcia-Aguilar G., Eguibar J.R. et al.* Brain processing of complex geometric forms in a visual memory task increases P2 Amplitude // *Brain Sci.* 2020. V. 10. № 2. P. 114.
37. *Föcker J., Mortazavi M., Khoe W. et al.* Neural correlates of enhanced visual attentional control in action video game players: An event-related potential study // *J. Cogn. Neurosci.* 2019. V. 31. № 3. P. 377.
38. *Linnert S., Reid V., Westermann G.* ERP correlates of two separate top-down mechanisms in visual categorization // *Int. J. Psychophysiol.* 2016. V. 108. P. 83.
39. *Vogel E.K., Machizawa M.G.* Neural activity predicts individual differences in visual working memory capacity // *Nature.* 2004. V. 428. № 6984. P. 748.
40. *Bianco V., Berchicci M., Quinzi F. et al.* Females are more proactive, males are more reactive: neural basis of the gender-related speed/accuracy trade-off in visuo-motor tasks // *Brain Struct. Funct.* 2020. V. 225. № 1. P. 187.
41. *Picton T.W.* The P300 wave of the human event-related potential // *J. Clin. Neurophysiol. Off. Publ. Am. Electroencephalogr. Soc.* 1992. V. 9. № 4. P. 456.
42. *Bledowski C., Cohen Kadosh K., Wibral M. et al.* Mental chronometry of working memory retrieval: a combined functional magnetic resonance imaging and event-related potentials approach // *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 2006. V. 26. № 3. P. 821.
43. *Rawdon C., Murphy J., Blanchard M.M. et al.* Reduced P300 amplitude during retrieval on a spatial working memory task in a community sample of adolescents who report psychotic symptoms // *BMC Psychiatry.* 2013. V. 13. № 1. P. 125.
44. *Maciejewska K., Drzazga Z.* Differences in spatio-temporal distribution of the visual P3b event-related potential between young men and women // *Acta Neurobiol. Exp. (Wars).* 2019. V. 79. P. 25.
45. *Vaquero E., Cardoso M.J., Vázquez M. et al.* Gender differences in event-related potentials during visual-spatial attention // *Int. J. Neurosci.* 2004. V. 114. № 4. P. 541.
46. *Deldin P.J., Duncan C.C., Miller G.A.* Season, gender, and P300 // *Biol. Psychol.* 1994. V. 39. № 1. P. 15.
47. *Steffensen S.C., Ohran A.J., Shipp D.N. et al.* Gender-selective effects of the P300 and N400 components of the visual evoked potential // *Vision Res.* 2008. V. 48. № 7. P. 917.
48. *Morrison R.G., Reber P.J., Bharani KL. et al.* Dissociation of category-learning systems via brain potentials // *Front. Hum. Neurosci.* 2015. V. 9. P. 389.
49. *Rabi R., Joanisse M.F., Zhu T. et al.* Cognitive changes in conjunctive rule-based category learning: An ERP approach // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2018. V. 18. № 5. P. 1034.
50. *Gevins A., Smith M.E.* Neurophysiological measures of working memory and individual differences in cognitive ability and cognitive style // *Cereb. Cortex.* 2000. V. 10. № 9. P. 829.
51. *Nittono H., Nageishi Y., Nakajima Y. et al.* Event-related potential correlates of individual differences in working memory capacity // *Psychophysiology.* 1999. V. 36. № 6. P. 745.

52. Hill A.C., Laird A.R., Robinson J.L. Gender differences in working memory networks: a BrainMap meta-analysis // *Biol. Psychol.* 2014. V. 102. P. 18.
53. Alarcón G., Cservenka A., Fair D.A. et al. Sex differences in the neural substrates of spatial working memory during adolescence are not mediated by endogenous testosterone // *Brain Res.* 2014. V. 1593. P. 40.
54. Zilles D., Lewandowski M., Vieker H. et al. Gender differences in verbal and visuospatial working memory performance and networks // *Neuropsychobiology.* 2016. V. 73. № 1. P. 52.
55. Yin J., Gao Z., Jin X. et al. Tracking the mismatch information in visual short term memory: an event-related potential study // *Neurosci. Lett.* 2011. V. 491. № 1. P. 26.
56. Михайлова Е.С., Герасименко Н.Ю., Славуцкая А.В. и др. Временные и топографические характеристики вызванных потенциалов в ситуации конфликта двух последовательных зрительных стимулов в задаче на зрительную память // *Физиология человека.* 2017. Т. 43. № 3. С. 13.
Mikhailova E.S., Gerasimenko N.Yu., Slavutskaya A.V. et al. Temporal and topographic characteristics of evoked potentials in the conflict of two consecutive visual stimuli in a working memory task // *Human Physiology.* 2017. V. 43. № 3. P. 248.
57. Coluccia E., Louse G. Gender differences in spatial orientation: A review // *J. Environ. Psychol.* 2004. V. 24. № 3. P. 329.
58. Lawton C.A. Strategies for indoor way-finding: the role of orientation // *J. Environ. Psychol.* 1996. V. 16. P. 137.
59. Saucier D.M., Green S.M., Leason J. et al. Are sex differences in navigation caused by sexually dimorphic strategies or by differences in the ability to use the strategies? // *Behav. Neurosci.* 2002. V. 116. № 3. P. 403.
60. Garden S., Cornoldi C., Logie R.H. Visuo-spatial working memory in navigation // *Appl. Cogn. Psychol.* 2002. V. 16. № 1. P. 35.
61. Pazzaglia F., Cornoldi C. The role of distinct components of visual-spatial working memory in the processing of texts // *Memory.* 1999. V. 7. № 1. P. 19.
62. Bosco A., Longoni A.M., Vecchi T. Gender effects in spatial orientation: Cognitive profiles and mental strategies // *Appl. Cogn. Psychol.* 2004. V. 18. № 5. P. 519.

Neurofunctional Organization of Working Memory on the Basic Characteristics of Visual Space in Males and Females

E. S. Mikhailova^a*, A. B. Kushnir^a, N. Yu. Moshnikova^a

^a*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia*

*E-mail: esmikhailova@mail.ru, mikhailovaes@gmail.com

Thirty eight subjects (19 males and 19 females) performed the working memory task on orientations. In males, the higher sensitivity of the early occipito-temporal negativity N150 to the match/mismatch between current and stored orientations indicates the more effective early detection of changes in orientations. A higher amplitude of the P200 component of the occipital-temporal ERPs and central positivity of 400–500 ms in males compared to females is considered as indicator of the higher selective attention to orientations and the potential possibility of retaining in memory a larger information about the spatial properties of the environment. It was found a statistically significant relationship between the reaction time of the working memory performance and assessments of navigational behavior strategies according self-report questionnaires. It was suggested that the more effective visual-spatial working memory on the orientations is the important biological factor underlying the more effective navigation strategy that based on global spatial environmental characteristics.

Keywords: vision, gender, orientations, visual working memory, event-related potentials, navigation in space.

УДК 612.821

СНИЖЕНИЕ АЛЬФА- И БЕТА-ОСЦИЛЛЯЦИЙ В ПРОЦЕССЕ ВИРТУАЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

© 2023 г. А. В. Бочаров^{1, 2, *}, А. Н. Савостьянов^{1, 2}, А. Е. Сапрыгин¹,
Е. А. Меркулова¹, С. С. Таможников¹, Е. А. Прошина¹, Г. Г. Князев¹

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины,
Новосибирск, Россия

²Национальный исследовательский Новосибирский государственный университет,
Новосибирск, Россия

*E-mail: bocharov@physiol.ru

Поступила в редакцию 19.01.2022 г.

После доработки 07.06.2022 г.

Принята к публикации 13.07.2022 г.

В исследовании принимали участие 42 чел. (из них 25 женщин) в возрасте от 18 до 41 года. Целью исследования было изучение особенностей осцилляционной динамики, сопровождающей процессы взаимодействия с виртуальным персонажем и локализация выявленных эффектов. Во время записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) участникам исследования было необходимо вступить во взаимодействие с виртуальным персонажем выбирая один из трех вариантов (“предложить дружбу”, “атаковать” или “избежать контакта”). В качестве стимулов были использованы лица с 5 типами эмоциональных выражений (гневное, счастливое, испуганное, печальное и нейтральное). Анализ эквивалентных диполей выявил, что выборы активного взаимодействия (“атаковать” и “предложить дружбу”), по сравнению с избеганием взаимодействия, сопровождались большим снижением α - и β -ритмов, что, может быть, связано с процессами понимания намерений виртуального персонажа. Выбор дружбы, по сравнению с избеганием взаимодействия, сопровождался увеличением δ -ритма, что может указывать на наличие мотивационного компонента. Выявленные эффекты были обнаружены в кластерах эквивалентных диполей, локализация которых совпадает со структурами сети ментализации и сети зеркальных нейронов, участвующих в процессах оценки намерений людей.

Ключевые слова: ЭЭГ, социальные взаимодействия, α -ритм, β -ритм, μ -ритм.

DOI: 10.31857/S0131164622100034, **EDN:** APCERJ

Исследования мозговых процессов, сопровождающих социальное взаимодействие у людей, имеют ограничения в силу сложности постановки эксперимента в лаборатории. Одним из подходов для изучения таких процессов является применение компьютерного моделирования взаимодействия с виртуальным персонажем. Согласно данным обзоров исследований с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), затрагивающих тему “Теории разума” (*Theory of mind*) [1], было выявлено, что процессы социального взаимодействия сопровождаются изменениями активности/коннективности структур мозга, которые входят в состав так называемой “сети ментализации” [2].

Первоначально сеть ментализации была обнаружена в исследованиях, в которых экспериментальное задание предполагало определение собственного психического состояния (намерений и эмоций) или психического состояния другого человека [2]. Было установлено, что в состав сети

ментализации входят медиальная префронтальная кора, предклинье, задняя сингулярная кора, височно-теменное соединение и верхняя височная борозда [3]. Также было показано, что функциональные изменения в сети ментализации происходят как во время эксплицитного [4, 5], так и во время имплицитного распознавания намерений других людей [6].

Способность предугадывать действия других людей имеет большое значение для социального взаимодействия. Было показано, что эта способность связана с моторными областями мозга, которые активны не только во время выполнения какого-либо действия, но и во время наблюдения, воображения действия, и во время ожидания действия другого человека [7, 8]. Предполагается, что распознавание намерений в процессе взаимодействия может осуществляться с помощью отражения воспринимаемых двигательных реакций в сети зеркальных нейронов [9, 10]. Принято считать, что сеть зеркальных нейронов позволяет по-

нимать намерения других людей путем повторения в мозге процессов, отражающих поведение этих людей [11].

Было показано, что сеть зеркальных нейронов включает в себя области премоторной коры и переднюю внутримозговую борозду [6]. Зеркальные нейроны были открыты во время проведения исследований на обезьянах, в которых было выявлено, что премоторные нейроны изменяют свою активность сходным образом как при выполнении движений, так и при наблюдении за движениями [12]. В современных исследованиях показано, что зеркальные нейроны у людей активируются в большей степени при наблюдении за социально значимыми движениями по сравнению с выполнением отдельных движений [9]. Также было установлено, что моторные области коры активировались сильнее, когда участники исследования предполагали, что партнер по взаимодействию выполнит определенное действие, по сравнению с тем, когда участники исследования ожидали, что тоже действие будет выполнено третьим лицом, с которым они не взаимодействовали [8].

В исследованиях электроэнцефалограммы (ЭЭГ) было показано снижение μ -ритма (компонент α -ритма с частотой 11 Гц) при выполнении, наблюдении и воображении движений и такое снижение μ -ритма наблюдалось в областях мозга, близких по локализации к структурам сети зеркальных нейронов [13, 14]. В сочетанном фМРТ-и ЭЭГ-исследовании, выполненном *D. Arnstein et al.*, была выявлена негативная корреляция μ -ритма с увеличением фМРТ-сигнала в нижней теменной доле, премоторной и первичной соматосенсорной коре как во время наблюдения, так и во время выполнения движений [15], что дало основание полагать, что снижение μ -ритма может являться показателем активности зеркальных нейронов [6].

В исследовании *L.M. Oberman, J.A. Pineda, V.S. Ramachandran* [16] было показано, что степень снижения μ -ритма, может быть, рассмотрена как показатель, отражающий степень включения в социальные взаимодействия. Так было показано, что степень снижения μ -ритма была меньше во время просмотра видеофрагментов без взаимодействия, больше для видео с взаимодействием людей и наибольшее снижение μ -ритма было при наблюдении интерактивных видеороликов.

Однако исследования осцилляторной динамики, сопровождающей социальные взаимодействия, и ее корковая локализация, остаются все еще мало представленными в литературных данных.

Цель настоящего исследования — изучение осцилляторной динамики, сопровождающей процессы взаимодействия с виртуальным персонажем в разработанной нами модели [17], позволяющей выбрать один из трех видов действий

(“предложить дружбу”, “атаковать” или “избежать контакта”), и локализация полученных эффектов методом эквивалентных диполей.

Мы предполагаем, что процессы взаимодействия с виртуальным персонажем будут сопровождаться снижением спектральной мощности в диапазоне α -ритма, в особенности, в его более узком частотном компоненте — μ -ритме с частотой в 11 Гц и такие изменения будут локализоваться в кластерах эквивалентных диполей, перекрывающихся с сетями ментализации и сети зеркальных нейронов.

Мы также предполагаем, что снижение мощности μ -ритма, которое может представлять собой показатель, отражающий степень включения в социальные взаимодействия [16], будет в наибольшей степени выражено при выборе активного взаимодействия (т.е. выбор “дружбы” или “атаки” виртуального персонажа), чем при избегании взаимодействия (выбор “избежать контакта”).

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 42 здоровых человека (из них 25 женщин) в возрасте от 18 до 41 года. Участники исследования были правшами с нормальным, или скорректированным до нормы зрением, не имели на момент обследования выраженных психиатрических или неврологических заболеваний и не употребляли психоактивных веществ.

Регистрация ЭЭГ. Регистрацию ЭЭГ проводили с использованием многоканального усилителя биопотенциалов *actiCHamp (Brain Products, Германия)* с шапкой с 127 электродами, расположенными согласно международной системе 10–5%; один электрод применяли для записи вертикальной окулограммы. В качестве референта был выбран Cz-электрод. Сопротивление под электродом устанавливали ниже 5 кОм, полоса пропускания — от 0.1 до 100 Гц, частота дискретизации — 1000 Гц. Индивидуальные координаты каждого электрода для каждого участника были определены с помощью дигитайзера *FASTRAK (Polhemus)*.

Экспериментальное задание. В исследовании в качестве стимулов были использованы 5 мужских и 5 женских фотографий лиц людей с пятью типами эмоциональных выражений (гневное, нейтральное, печальное, испуганное и счастливое). Фотографии лиц были отобраны из коллекции Каролинского университета [18, 19]. Перед выполнением задания давали следующую инструкцию: “После появления креста Вам будет предъявляться изображение человеческого лица. Постарайтесь представить, что это живые люди, с которыми Вам нужно вступить в контакт. Вы можете “предложить дружбу”, “атаковать” или “уклониться от контакта””. Перед предъявлением каждого лица

появлялся красный крест, время предъявления креста варьировало от 1 до 2 с. Лица предъявляли в случайном порядке, после предъявления лицо оставалось на экране монитора до тех пор, пока не был выбран один из трех вариантов взаимодействия. Интервал между стимулами варьировал от 3 до 4 с. Всего было 200 предъявлений (каждое лицо предъявляли 4 раза).

Анализ ЭЭГ данных. ЭЭГ-данные были отфильтрованы в диапазоне от 0.5 до 45 Гц с помощью FIR фильтра в программе *EEGLAB (The new basic FIR filter (pop_eegfiltnew))*. Из записи ЭЭГ были удалены “шумящие” каналы и эпохи, содержащие крупные артефакты. Далее в программе *EEGLAB* был проведен анализ независимых компонент [20]. Компоненты, содержащие артефакты, были зрительно идентифицированы и удалены из записи ЭЭГ. Количество эпох, включенных в анализ, составило: при выборе “избегания” (минимальное = 10, максимальное = 184, среднее = 96), при “предложении дружбы” (минимальное = 4, максимальное = 172, среднее = 67) и при выборе “атаки” (минимальное = 4, максимальное = 45, среднее = 22).

Индивидуальные координаты электродов каждого участника исследования были соотнесены с моделью головы для определения локализации эквивалентных диполей. Для каждого участника и каждого экспериментального условия была построена модель локализации эквивалентных диполей ЭЭГ-компонент с использованием функции *DIPFIT* [20]. Были рассчитаны связанные с событием спектральные пертурбации (СССП) (*event-related spectral perturbations*). Разбиение индивидуальных диполей на кластеры было произведено с помощью метода *PCA (principal component analysis)*. Сравнение значений СССП, сопровождающих разные типы взаимодействия, было проведено в каждой точке временного интервала от 0 до 2000 мс и в каждой точке частотного диапазона от 1 до 40 Гц. Достоверность межгрупповых различий во временно-частотном плане была оценена с использованием непараметрического метода *permutation statistics* с учетом поправки на множественные сравнения (контроль ложных эффектов, *FDR correction*) на уровне $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дисперсионный анализ повторных измерений с внутри-индивидуальными факторами: тип выбора (“избежать контакта”, “атаковать” и “предложить дружбу”) и тип эмоционального выражения лица (гневное, нейтральное, печальное, испуганное и счастливое), выявил достоверный эффект выбора ($F = 46.1$, $df = 1.2$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.53$) и достоверное взаимодействие тип выбора X тип эмоционального выражения лица ($F = 42.6$, $df = 3.3$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.51$). Участники исследо-

Таблица 1. Среднее количество выборов разных типов взаимодействия по каждому типу эмоционального выражения лица

Лица	Атака	Дружба	Избегание
Гневное	19%	14%	65%
Испуганное	3%	26%	69%
Печальное	1.4%	25%	70%
Нейтральное	1.3%	54%	43%
Счастливое	1.4%	68%	28%

вания чаще всего избегали контакта (в 56% случаев), реже всего “атаковали” (в 6% случаев) и в 38% случаев “предлагали дружбу”. Участники исследования чаще “атаковали” персонажей с гневными лицами (19% случаев), чаще “предлагали дружбу” персонажам со счастливыми (68% случаев) и нейтральными лицами (54% случаев) и чаще “избегали” персонажей с печальными (70% случаев), испуганными (69% случаев) и гневными (65% случаев) лицами (табл. 1).

Были выявлены статистически значимые взаимодействия: тип выбора X пол выражения лица ($F = 8.4$, $df = 1.2$, $p = 0.004$, $\eta^2 = 0.14$) и тип выбора X тип эмоционального выражения лица X пол выражения лица ($F = 3.7$, $df = 4$, $p = 0.007$, $\eta^2 = 0.09$).

В целом, участники исследования чаще “предлагали дружбу” женским лицам и чаще “избегали” мужские лица. Взаимодействия с полом участника исследования не достигали статистической значимости.

Сравнение времени, затраченного на выбор вариантов взаимодействия, выявило статистически значимые различия. Так, время, затраченное на выбор “атаки” (Медиана = 2377 мс [1252; 8900]), было статистически больше, чем время, затраченное на выбор “избегания контакта” (Медиана = 1962 мс [1100; 7789]) (Критерий Уилкоксона $p = 0.008$). Время, затраченное на выбор “избегания взаимодействия” (Медиана = 1962 мс [1100; 7789]), было статистически меньше времени, затраченного на выбор “дружбы” (Медиана = 2239 мс [1158; 7123]) (Критерий Уилкоксона $p = 0.028$). Сравнение времени выбора активных типов взаимодействия (“предложить дружбу”) по сравнению с “атакой” персонажа не выявило статистически значимых различий (Критерий Уилкоксона $p = 0.381$).

Большая часть из 42 участников исследования не выбрала совсем или редко выбирала тип взаимодействия “атаковать”. Только 18 участников сделали больше 3 выборов “атаковать” и вошли в выборку для сравнения “атаки” с другими типами

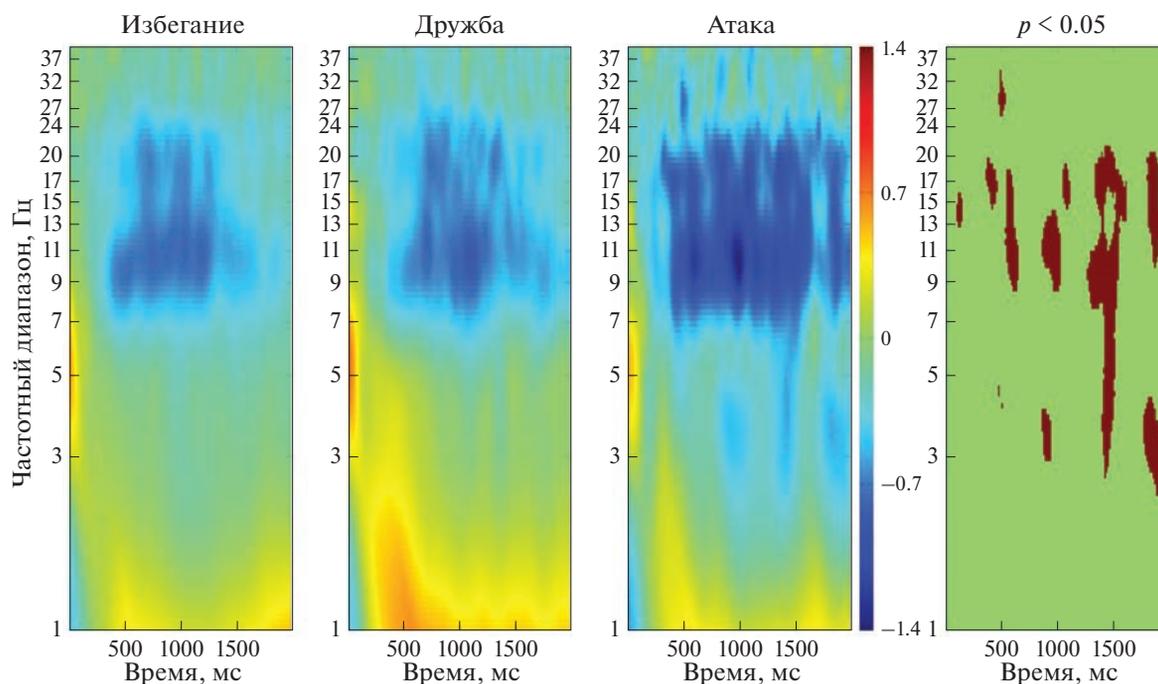


Рис. 1. Связанные с событием спектральные пертурбации (СССП) в кластере эквивалентных диполей трех типов взаимодействия (“избегать контакта”, “предложить дружбу” и “атаковать”), крайняя справа фигура показывает результаты статистических сравнений между тремя типами взаимодействий ($n = 18$).

взаимодействия. При сравнении типов взаимодействия “избегать” и “предложить дружбу” выборка включала данные 42 участников.

Как видно из рис. 1, выбор разных типов взаимодействия (“избегать контакта”, “предложить дружбу” и “атаковать”) сопровождался изменениями осцилляторной динамики θ -, α - и β -ритмов в кластерах эквивалентных диполей, локализованных в зрительной, теменной, левой и правой височной коре ($n = 18$).

Далее были проведены статистические сравнения в парах разных типов взаимодействия. Выбор “атаковать” по сравнению с “избеганием контакта” сопровождался наибольшим снижением α - и β -ритмов ($n = 18$) (рис. 2) в кластерах, локализованных в зрительной, левой и правой теменной и височной коре (рис. 3).

При сравнении осцилляторной динамики, сопровождающей выборы “избегания” и “предложения дружбы” на протяжении временного интервала от 0 до 2000 мс, не было обнаружено достоверных различий.

При анализе в меньшем временном интервале от 0 до 1000 мс и в частотном диапазоне от 1 до 40 Гц было обнаружено, что выбор “дружбы” по сравнению с “избеганием взаимодействия” сопровождается большим увеличением δ -ритма от 2

до 4 Гц во временном интервале от 400 до 700 мс в правой височной коре ($n = 42$) (рис. 4).

При анализе в более узком временном интервале от 0 до 700 мс и в частотном от 1 до 30 Гц, в дополнение к предыдущему результату, было обнаружено, что выбор “дружбы” сопровождался большим снижением мощности α - и β -ритмов в левой париетальной коре ($n = 42$).

Также, в более узком временном интервале от 0 до 700 мс и в частотном от 1 до 30 Гц выбор “атаки”, по сравнению с выбором “дружбы”, сопровождался большим снижением мощности β -ритма в кластере эквивалентных диполей, охватывающий область медиальной префронтальной коры, центральный диполь расположен в передней поясной коре ($n = 18$) (рис. 5).

Дополнительно был проведен анализ сравнения осцилляторной динамики, сопровождающей предъявление разных типов эмоциональных выражений, в зависимости от выбора (“избегать контакта” или “предложить дружбу”). При выборе “атаки” из-за небольшого количества эпох разных типов эмоциональных выражений такой анализ не был проведен.

При выборе “избегания взаимодействия” анализ сравнения осцилляторной динамики, сопровождающей восприятие гневных, нейтральных, печальных, испуганных и счастливых лиц, вы-

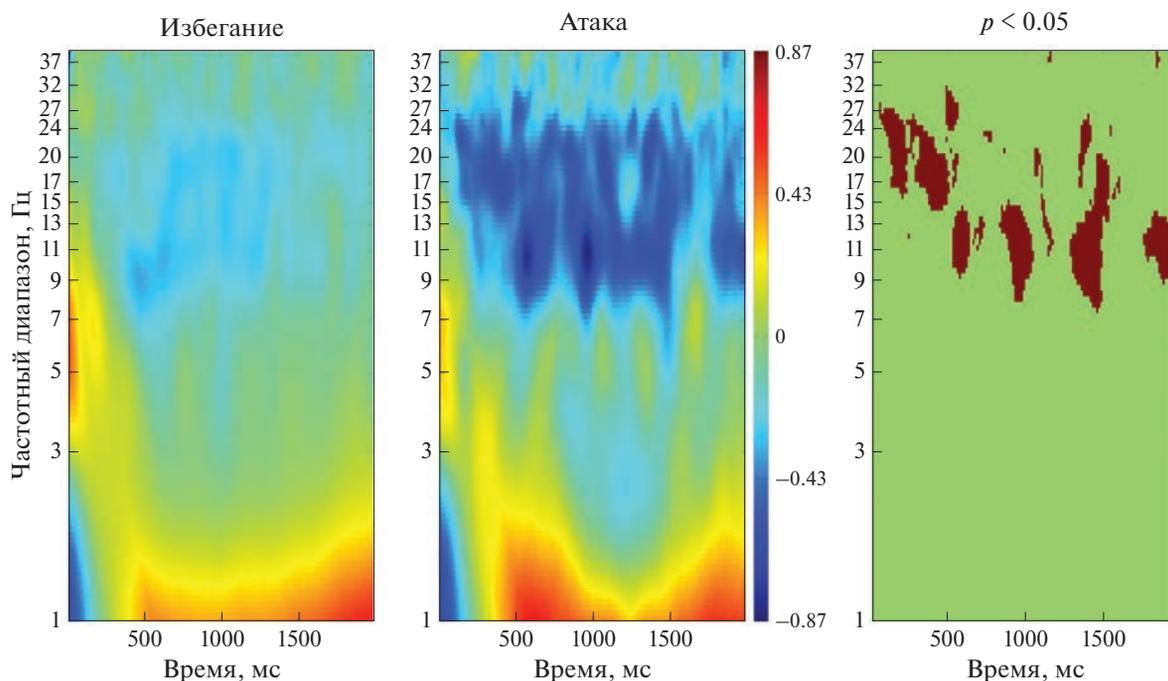


Рис. 2. Связанные с событием спектральные пертурбации (СССП) в кластере эквивалентных диполей (центральный диполь локализован в правой парietальной и височной областях коры, рис. 3, *В*) сравнений выбора “избежать контакта” с выбором “атаки” ($n = 18$).

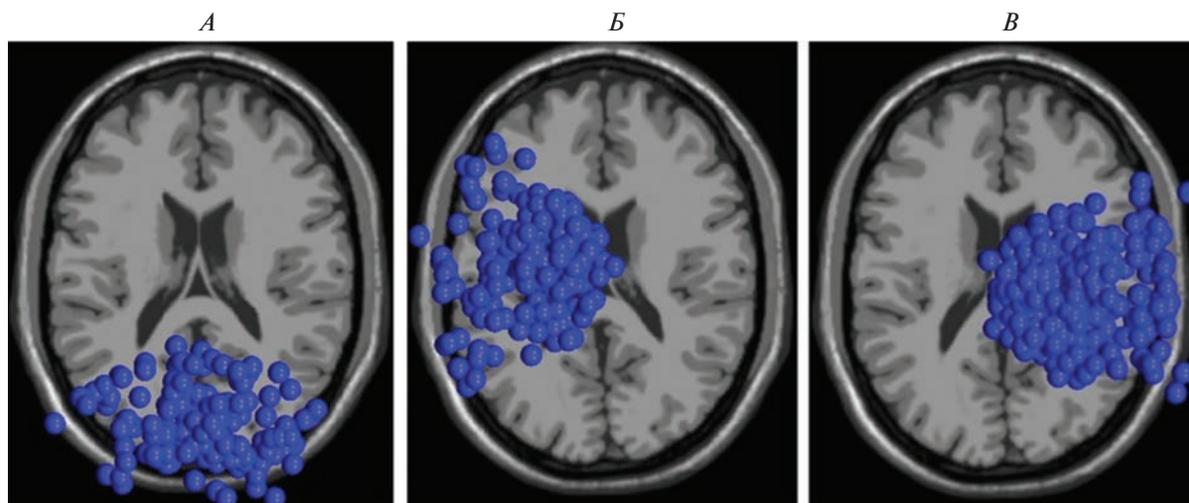


Рис. 3. Кластеры эквивалентных диполей, в которых были получены достоверные различия сравнений “избежать контакта” и “атаковать”.

явил большее увеличение спектральной мощности в частотном диапазоне от 4 до 5 Гц и во временном интервале от 350 до 1600 мс после предъявления счастливых лиц в кластере эквивалентных диполей, охватывающем область левой фронтальной коры ($n = 24$).

При выборе “предложения дружбы” анализ сравнения осцилляторной динамики, сопровождающей восприятие нейтральных, печальных, испуганных и счастливых лиц, выявил большее увеличение спектральной мощности в частотном диапазоне от 3 до 4 Гц и во временном интервале

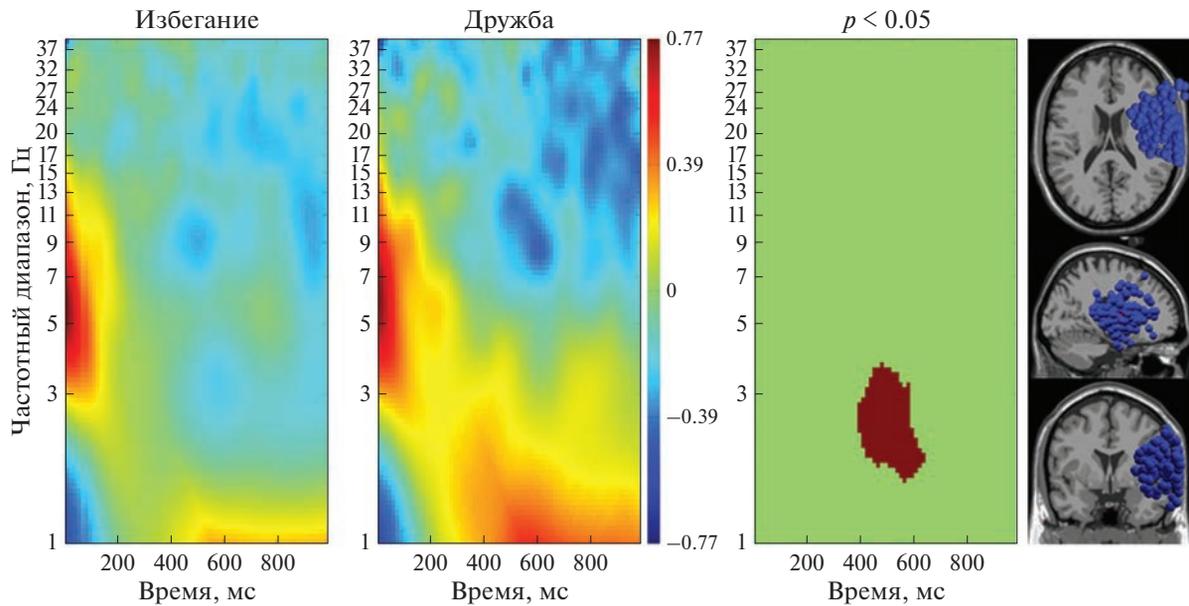


Рис. 4. Связанные с событием спектральные пертурбации (СССП) и результаты статистических сравнений выборов “избегать контакта” по сравнению с выбором “предложить дружбу”, крайняя справа фигура показывает локализацию кластера эквивалентных диполей ($n = 42$).

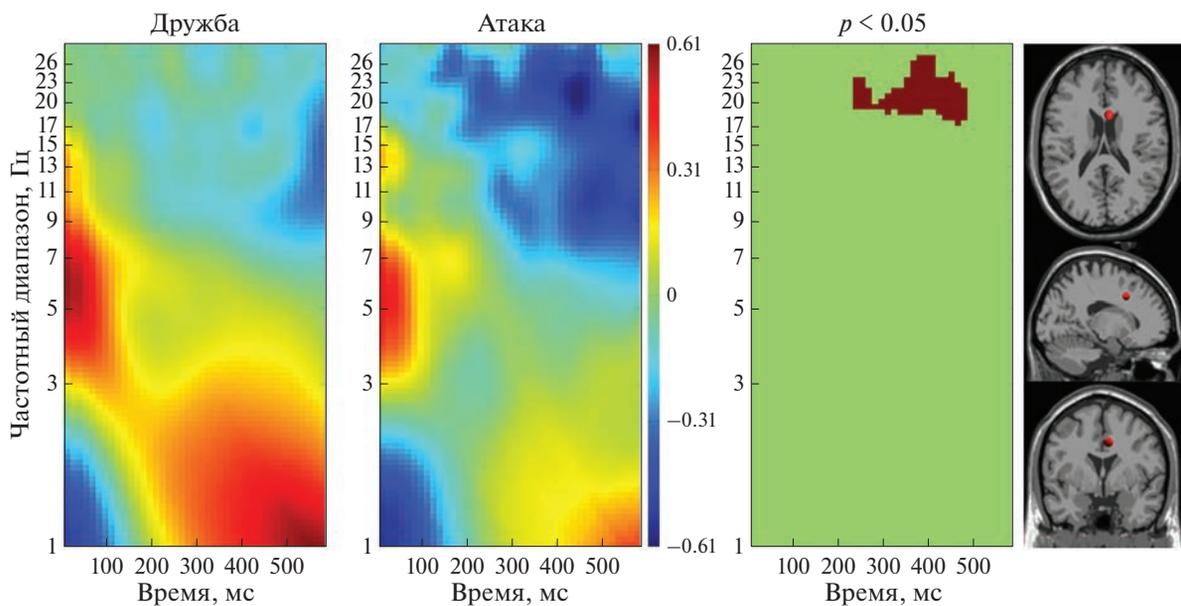


Рис. 5. Связанные с событием спектральные пертурбации (СССП) и результаты статистических сравнений выборов “предложить дружбу” по сравнению с выбором “атаковать”, крайняя справа фигура показывает локализацию центрального диполя в передней поясной коре ($n = 18$).

от 950 до 1500 мс после предъявления печальных лиц в кластере эквивалентных диполей, охватывающем правую височную кору ($n = 21$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Лицевые эмоции выполняют коммуникативные и социальные функции, передавая информа-

цию о мыслях и намерениях людей и, таким образом, координируя социальные взаимодействия. Восприятие положительных эмоций, как правило, вызывает благоприятные реакции, в то время как восприятие негативных эмоций часто отталкивает людей от взаимодействия [21]. В соответствии с выявленными нами поведенческими результатами тип эмоционального выражения лица

влиял на выбор соответствующего поведения. Так, было выявлено, что участники исследования чаще “атаковали” персонажей с гневными лицами, чаще “предлагали дружбу” персонажам со счастливыми и нейтральными лицами и чаще “избегали” персонажей с печальными, испуганными и гневными лицами. Также участники исследования чаще “предлагали дружбу” женским лицам и чаще “избегали” мужские лица, что соответствует данным о том, что женские лица воспринимаются как более дружелюбные по сравнению с мужскими лицами [22]. Согласно выявленным поведенческим результатам, применяемая нами модель взаимодействия с виртуальными персонажами, в какой-то мере, близка к особенностям взаимодействия с реальными людьми.

В нашем исследовании было выявлено, что участники исследования, в целом, предпочитали “избегать взаимодействия” и в меньшей степени — “атаковать”. Высокая частота “избегания взаимодействия”, вероятно, связана с тем, что большинство персонажей выражали негативные эмоции (гнев, печаль, испуг). Тогда как снижение выборов “атаки”, вероятно, связано с принятыми установками в обществе, о том, что проявление физической агрессии является крайне нежелательным и наказуемым. Также было выявлено, что время, затраченное на активные выборы взаимодействия, было больше по сравнению со временем, затраченным на выбор “избегания взаимодействия”. Можно предположить, что выбор “избегания взаимодействия” является наиболее простым и наименее ресурсно-затратным, т.к. при таком выборе, возможно, не всегда нужно точно распознавать эмоциональное состояние и намерения партнера взаимодействия, а также нет необходимости предполагать о последствиях взаимодействия по сравнению с активными выборами. Вероятно, что участникам исследования было проще и быстрее избежать взаимодействия, чем выбирать из двух противоположных вариантов — “атаковать” или “предложить дружбу”.

В целом, выявленные в исследовании особенности осцилляторной динамики подтверждают нашу гипотезу, высказанную ранее, согласно которой процессы взаимодействия с виртуальным персонажем сопровождаются снижением спектральной мощности μ -ритма. Выявленные эффекты локализовались в кластерах диполей, расположенных в затылочной, левой и правой височной, теменной и моторной областях коры.

Кроме того, было выявлено, что помимо μ -ритма, который является отдельным компонентом α -ритма, процессы социальных взаимодействий сопровождались снижением осцилляций в более широком диапазоне α - и β -ритмов.

Предполагается, что сеть зеркальных нейронов участвует в имитации и/или моделировании действий других людей и, может быть, краеугольным камнем социальных процессов более высокого порядка, таких как понимание действий и намерений, восприятие и понимание эмоциональных выражений лиц, и процессы эмпатии [9, 10, 23]. Можно предположить, что в процессе взаимодействия распознавание намерений других людей может осуществляться с помощью сети зеркальных нейронов путем повторения в мозге процессов, отражающих поведение этих людей [11].

Считается, что сеть зеркальных нейронов представляет собой моторную систему мозга, которая эволюционировала и использует те же нервные цепи, которые участвуют в управлении движениями [9, 11, 23]. Было показано, что зеркальные нейроны изменяют свою активность сходным образом, как при выполнении движений, так и при наблюдении за движениями [12]. Так, в ЭЭГ-исследовании *C. Babiloni et al.* [24], было выявлено снижение α - и β -осцилляций не только во время выполнения движения, но и во время наблюдения за движением, и такое снижение было локализовано в моторной, первичной соматосенсорной и префронтальных областях коры. *H. Yuan et al.* [25] показали, что выполнение и воображение движений были связаны с уменьшением мощности ЭЭГ в α - и β -частотных диапазонах. Такое контралатеральное снижение α - и β -ритмов ЭЭГ сочеталось с увеличением фМРТ-сигнала в первичной сенсомоторной коре, которая является ключевым компонентом сети зеркальных нейронов [23, 25]. В исследовании *A. Perry, N.F. Trojeb, S. Bentin* [26] было выявлено большее снижение α - и β -ритмов при определении намерений, чем в условиях определения эмоций или пола в двигающемся изображении, состоящем из точек, причем не было выявлено достоверных различий при сравнении условия определения эмоций и условия определения пола. Согласно перечисленным выше данным литературы можно предположить, что снижение в более широком частотном диапазоне α - и β -ритмов, может быть, связано с активностью сети зеркальных нейронов. В целом, локализация выявленных в исследовании эффектов пересекается с локализацией сети зеркальных нейронов и сети ментализации. Согласно современным представлениям сеть ментализации и сеть зеркальных нейронов могут лежать в основе понимания намерений других людей [6]. Можно предположить, что снижение α - и β -ритмов в выявленных кластерах эквивалентных диполей, пересекающихся с локализацией структур сети зеркальных нейронов и сети ментализации, связано с процессами социального познания, в частности, с процессами понимания намерений и причин поведения людей.

Было выявлено, что выбор “атаки” по сравнению с “избеганием взаимодействия” сопровождался большими изменениями осцилляторной динамики α - и β -ритмов в кластерах диполей, локализованных в левой и правой, теменных, моторных и височных областях коры. Кроме того, выявленные эффекты были обнаружены в затылочной области коры. Обнаруженное большее снижение спектральной мощности α - и β -ритмов в затылочной области коры мозга согласуется с исследованием *A. Perry, N.F. Trojeb, S. Bentin* [26], в котором было выявлено большее снижение α - и β -ритмов в затылочной коре при выполнении задания на определение намерений и эмоций, что дало основание авторам полагать, что области затылочной коры играют важное значение в процессе обработки социально-значимой информации.

В ряде исследований ранее было показано, что снижение α - и β -ритмов коррелирует со сложностью задания и может отражать количество ресурсов (внимания, бдительности, памяти), необходимых для выполнения задачи [27–29]. Согласно исследованию *R.J. Barry et al.* [30], снижение α -ритма также может указывать на повышение уровня возбуждения [30, 31]. Можно предположить, что выявленное нами сильное снижение спектральной мощности α - и β -ритмов при выборе агрессивного типа взаимодействия также может отражать включение более выраженного компонента внимания и повышение уровня “возбуждения” (*arousal*).

В нашем исследовании выбор “дружбы” по сравнению с “избеганием” сопровождался большим увеличением мощности δ -ритма в кластере, локализованном в правой височной коре. Согласно данным о связи δ -ритма с мотивационными процессами [30], можно предположить, что для того, чтобы вступить во взаимодействие с предложением “дружбы”, может быть, необходимо наличие мотивационного компонента.

Выбор “атаки” по сравнению с выбором “дружбы” сопровождался большим снижением мощности β -ритма в передней сингулярной коре. Согласно *E. Redcay* и *L. Schilbach* передняя сингулярная кора входит в состав аффективной сети и, может быть, задействована в процессе социальных взаимодействий [3]. Также известно, что передняя сингулярная кора участвует в процессах обнаружения и оценки значимых стимулов [33]. Так как участники исследования чаще всего “атаковали” гневные лица можно предположить, что большее снижение β -ритма в интервале от 250 до 500 мс во время выбора “атаковать”, может быть, связано с обнаружением угрожающего стимула.

Кроме того, в исследованиях других авторов было показано, что повреждение передней сингулярной коры приводит к нарушению социального поведения [34]. А также было выявлено, что

передняя сингулярная кора участвует в мониторинге поведения другого человека в процессе взаимодействия [35]. Согласно *M.A. Apps* и *J. Sallet*, нейроны передней сингулярной коры кодируют информацию о последствиях действий других людей в большей степени, чем информацию о последствиях собственных действий или решений [36]. Можно предположить, что выявленное в нашем исследовании более выраженное снижение мощности β -ритма, сопровождающего выбор агрессивного типа взаимодействия также, может быть, связано с пониманием намерений и последствий взаимодействия с персонажем с угрожающим выражением лица.

В исследованиях была показана связь низкочастотных ритмов ЭЭГ с процессами эмпатии и эмоциональными процессами, причем активность левых фронтальных областей коры была связана с восприятием положительных стимулов, а правых — с восприятием отрицательных стимулов [37]. Можно предположить, что увеличение δ -ритма в правых височных областях коры при выборе “дружбы” с персонажем с печальным эмоциональным выражением лица также, может быть, связано с процессами эмпатии. Тогда как увеличение θ -ритма в левых фронтальных областях коры в ответ на предъявление персонажей с счастливыми эмоциональными выражениями при выборе избегания контакта, может быть, связано с восприятием эмоционального стимула положительной валентности. Распознавание эмоции лица позволяет определять эмоциональное состояние и намерения другого человека и дает нам основание, как отреагировать во время взаимодействия, а также, возможно, предугадать последствия взаимодействия. Выбор типа взаимодействия в определенной степени зависит от эмоции выражения лица. В тоже время на тенденцию к предпочтению определенного типа социального взаимодействия могут влиять личностные особенности, определяющие поведение в долгосрочной перспективе, и текущее состояние индивида [21], что представляет интерес для дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. Выбор активного взаимодействия (“атаковать” и “предложить дружбу”) с виртуальным персонажем по сравнению с избеганием взаимодействия сопровождался большим снижением спектральной мощности α - и β -ритмов, и локализация выявленных эффектов пересекалась с локализацией сети ментализации и сети зеркальных нейронов.

2. Выбор “атаки” по сравнению с выбором “избегания контакта” сопровождался большим снижением мощности α - и β -ритмов в кластерах диполей, локализованных в затылочной, левой и правой височной, теменной и моторной областях

коры. Выбор “дружбы” по сравнению с “избеганием взаимодействия” сопровождался большим снижением мощности α - и β -ритмов в левой части теменной коры. Снижение α - и β -ритмов, может быть, связано с процессами понимания намерений виртуального персонажа.

3. Увеличение мощности δ -ритма при выборе “дружбы” по сравнению с “избеганием взаимодействия” может отражать наличие мотивационного компонента при выборе такого вида взаимодействия.

4. Выбор “атаки” по сравнению с “предложением дружбы” сопровождался большим снижением мощности β -ритма в интервале от 250 до 500 мс в передней сингулярной коре, что, может быть, связано с процессами обнаружения угрожающего стимула.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях и одобрены локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института нейронаук и медицины (Новосибирск).

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

Финансирование работы. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-013-00404, проведение исследования) и за счет средств федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (№ 122042700001-9, разработка методов анализа данных).

Благодарности. Авторы выражают благодарность Н.В. Дмитриенко за помощь в сборе данных исследования.

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

Вклад авторов в публикацию. Концепция и методология были разработаны Г.Г. Князевым; разработка программного обеспечения была произведена А.Е. Сапрыгиным и А.В. Бочаровым. Проведение исследования – А.Н. Савостьянов, С.С. Таможников, Е.А. Прошина; анализ данных – А.В. Бочаров, А.Е. Сапрыгин, Е.А. Меркулова, А.Н. Савостьянов, С.С. Таможников, Е.А. Прошина; написание и редактирование статьи – А.В. Бочаров, А.Н. Савостьянов, Г.Г. Князев. Все авторы прочитали и согласились с поданной версией статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Premack D., Woodruff G.* Does the chimpanzee have a theory of mind? // *Behav. Brain Sci.* 1978. V. 1. P. 515.

2. *Schurz M., Radua J., Aichhorn M. et al.* Fractionating theory of mind: a meta-analysis of functional brain imaging studies // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014. V. 42. P. 9.
3. *Redcay E., Schilbach L.* Using second-person neuroscience to elucidate the mechanisms of social interaction // *Nat. Rev. Neurosci.* 2019. V. 20. № 8. P. 495.
4. *Centelles L., Assaiante C., Nazarian B. et al.* Recruitment of both the mirror and the mentalizing networks when observing social interactions depicted by point-lights: a neuroimaging study // *Plos One.* 2011. V. 6. № 1. P. 15749.
5. *Liew S., Han S., Aziz-Zadeh L.* Familiarity modulates mirror neuron and mentalizing regions during intention understanding // *Hum. Brain Mapp.* 2010. V. 32. № 11. P. 1986.
6. *Ciaramidaro A., Becchio C., Colle L. et al.* Do you mean me? Communicative intentions recruit the mirror and the mentalizing system // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 2014. V. 9. № 7. P. 909.
7. *Столбков Ю.К., Герасименко Ю.П.* Когнитивная двигательная реабилитация: воображение и наблюдение моторных действий // *Физиология человека.* 2021. 47. № 1. С. 123.
Stolbkov Y.K., Gerasimenko Y.P. Cognitive motor rehabilitation: imagination and observation of motor actions // *Human Physiology.* 2021. V. 47. № 1. P. 104.
8. *Kourtis D., Sebanz N., Knoblich G.* Favouritism in the motor system: social interaction modulates action simulation // *Biol. Lett.* 2010. V. 6. № 6. P. 758.
9. *Becchio C., Cavallo A., Begliomini C. et al.* Social grasping: from mirroring to mentalizing // *Neuroimage.* 2012. V. 61. № 1. P. 240.
10. *Rizzolatti G., Craighero L.* The mirror-neuron system // *Ann. Rev. Neurosci.* 2004. V. 27. P. 169.
11. *Gallese V., Goldman A.* Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading // *Trends Cogn. Sci.* 1998. V. 2. № 12. P. 493.
12. *Di Pellegrino G., Fadiga L., Fogassi L. et al.* Understanding motor events: a neurophysiological study // *Exp. Brain Res.* 1992. V. 91. № 1. P. 176.
13. *Махин С.А.* Система “зеркальных нейронов”: Актуальные достижения и перспективы ЭЭГ-исследований // *Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия.* 2012. Т. 25. № 1. С. 142.
Makhin S.A. “Mirror neurons” system: current achievements and research trends in use of the EEG based methods // *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. Biology. Chemistry.* 2012. V. 25. № 1. P. 142.
14. *Pfurtscheller G., Brunner C., Schlögl A., Da Silva F.L.* Mu rhythm (de) synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks // *NeuroImage.* 2006. V. 31. № 1. P. 153.
15. *Arnstein D., Cui F., Keyers C. et al.* μ -Suppression during action observation and execution correlates with BOLD in dorsal premotor, inferior parietal, and SI cortices // *J. Neurosci.* 2011. V. 31. № 40. P. 14243.
16. *Oberman L.M., Pineda J.A., Ramachandran V.S.* The human mirror neuron system: a link between action observation and social skills // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 2007. V. 2. № 1. P. 62.
17. *Knyazev G., Merkulova E., Savostyanov A. et al.* Personality and EEG correlates of reactive social behavior // *Neuropsychologia.* 2019. V. 124. P. 98.

18. *Lundqvist D., Flykt A., Ohman A.* The Karolinska directed emotional faces (KDEF). CD ROM from Department of Clinical Neuroscience // Psychology section, Karolinska Institutet. 1998. V. 91. № 630. P. 2.
19. *Ohman A., Flykt A., Lundqvist D.* Evolutionary perspectives, psychophysiological data, and neuropsychological mechanisms / Cognitive neuroscience of emotion. Oxford University Press, 2002. 430 p.
20. *Delorme A., Makeig S.* EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis // J. Neurosci. Methods. 2004. V. 134. № 1. P. 9.
21. *Lopes P., Salovey P., Cote S. et al.* Emotion regulation abilities and the quality of social interaction // Emotion. 2005. V. 5. № 1. P. 113.
22. *Knyazev G., Bocharov A., Slobodskaya H., Ryabichenko T.* Personality-linked biases in perception of emotional facial expressions // Pers. Individ. Differ. 2008. V. 44. № 5. P. 1093.
23. *Pineda J.* Sensorimotor cortex as a critical component of an “extended” mirror neuron system: Does it solve the development, correspondence, and control problems in mirroring? // Behav. Brain Funct. 2008. V. 4. P. 47.
24. *Babiloni C., Del Percio C., Vecchio F. et al.* Alpha, beta and gamma electrocorticographic rhythms in somatosensory, motor, premotor and prefrontal cortical areas differ in movement execution and observation in humans // Clin. Neurophysiol. 2016. V. 127. № 1. P. 641.
25. *Yuan H., Liu T., Szarkowski R. et al.* Negative covariation between task-related responses in alpha/beta-band activity and BOLD in human sensorimotor cortex: an EEG and fMRI study of motor imagery and movements // Neuroimage. 2010. V. 49. № 3. P. 2596.
26. *Perry A., Trojeb N.F., Bentin S.* Exploring motor system contributions to the perception of social information: evidence from EEG activity in the mu/alpha frequency range // Soc. Neurosci. 2010. V. 5. № 3. P. 272.
27. *Gevins A., Smith M.E., McEvoy L., Yu D.* High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice // Cereb. Cortex. 1997. V. 7. № 4. P. 374.
28. *Klimesch W.* EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // Brain Res. Rev. 1999. V. 29. № 2–3. P. 169.
29. *Pfurtscheller G., Da Silva F.L.* Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: Basic principles // Clin. Neurophysiol. 1999. V. 110. № 11. P. 1842.
30. *Barry R.J., Clarke A.R., Johnstone S.J. et al.* EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions // Clin. Neurophysiol. 2007. V. 118. № 12. P. 2765.
31. *Pfurtscheller G., Neuper C.* Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans // Neurosci. Lett. 1997. V. 239. № 2–3. P. 65.
32. *Knyazev G.G.* Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations // Neurosci. Biobehav. Rev. 2007. V. 31. № 3. P. 377.
33. *Shackman A.J., Salomons T.V., Slagter H.A. et al.* The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex // Nat. Rev. Neurosci. 2011. V. 12. № 3. P. 154.
34. *Apps M.A., Rushworth M.F., Chang S.W.* The anterior cingulate gyrus and social cognition: tracking the motivation of others // Neuron. 2016. V. 90. № 4. P. 692.
35. *Hill M.R., Boorman E.D., Fried I.* Observational learning computations in neurons of the human anterior cingulate cortex // Nat. Commun. 2016. V. 7. P. 12722.
36. *Apps M.A., Sallet J.* Social learning in the medial prefrontal cortex // Trends Cogn. Sci. 2017. V. 21. № 3. P. 151.
37. *Balconi M., Vanutelli M.E.* Empathy in negative and positive interpersonal interactions. What is the relationship between central (EEG, fNIRS) and peripheral (autonomic) neurophysiological responses? // Adv. Cogn. Psychol. 2017. V. 13. № 1. P. 105.

Suppression of Alpha- and Beta-Oscillations during Virtual Social Interactions

A. V. Bocharov^{a, b, *}, A. N. Savostyanov^{a, b}, A. E. Saprygin^a, E. A. Merkulova^a, S. S. Tamozhnikov^a, E. A. Proshina^a, G. G. Knyazev^a

^aScientific Research Institute of Neurosciences and Medicine, Novosibirsk, Russia

^bNovosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

*E-mail: bocharov@physiol.ru

The aim was to study the oscillatory dynamics accompanying the processes of interaction with the virtual character and the localization of the revealed effects. 42 subjects (of which 25 are women) aged 18 to 41 years took part in the study. During the EEG recording, the subjects had to interact with the virtual character by choosing one of three options (“offer friendship”, “attack” or “avoid contact”). Faces with 5 types of emotional expressions (angry, happy, frightened, sad and neutral) were used. An analysis of equivalent dipoles revealed that the choice of active interaction (to attack or offer friendship), compared with the avoidance of interaction, was accompanied by a large decrease in α - and β -rhythms, which may be associated with the processes of understanding the virtual character’s intentions. The choice of friendship versus avoidance of interaction was accompanied by an increase in δ -rhythm, which may indicate the presence of a motivational component. The revealed effects were found in clusters of equivalent dipoles, the localization of which coincides with the structures of the mentalization network and the network of mirror neurons involved in the processes of people’s intent assessment.

Keywords: EEG, social interactions, α -rhythm, β -rhythm, μ -rhythm.

УДК 612.821

ЛОКАЛИЗАЦИЯ В ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ КОРРЕЛИРОВАННЫХ И НЕКОРРЕЛИРОВАННЫХ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ В УСЛОВИЯХ МАСКИРОВКИ

© 2023 г. М. Ю. Агаева¹, *, Е. А. Петропавловская¹

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

*E-mail: agamu_1@mail.ru

Поступила в редакцию 11.01.2022 г.

После доработки 17.05.2022 г.

Принята к публикации 27.05.2022 г.

Исследовано влияние маскера на локализацию сигнала в условиях свободного звукового поля. Для создания сигнала и маскера были использованы шумовые посылки в диапазоне частот от 5 до 18 кГц. В случае коррелированных стимулов одна и та же шумовая посылка служила как маскером, так и сигналом. В случае некоррелированных стимулов сигнал и маскер создавались из двух различных шумовых посылок. Маскер всегда находился справа под углом 15 град. Сигнал предъявлялся в одном из трех положений слева: –18, –52, –86 град. Сигнал и маскер длительностью по 1 с предъявлялись либо одновременно, либо со сдвигом начала сигнала относительно начала маскера на задержку от 1 до 40 мс и на 1200 мс. Данные по локализации сигналов в условиях маскировки сравнивались с локализацией одиночного сигнала. Показано, что под действием маскировки воспринимаемое положение сигнала смещалось в сторону маскера, а воспринимаемое положение маскера – в сторону сигнала. Величина смещения уменьшалась с увеличением задержки между сигналом и маскером и с увеличением углового расстояния между ними. Взаимное влияние сигнала и маскера было сильнее выражено для коррелированных стимулов, чем для некоррелированных.

Ключевые слова: локализация звукового сигнала, маскировка, свободное звуковое поле.

DOI: 10.31857/S0131164622700138, EDN: APOWQI

В повседневной жизни довольно часто слушателю приходится локализовать источник звука на фоне посторонних мешающих (маскирующих) звуков. Маскировкой называется явление, заключающееся в ухудшении восприятия одного стимула (сигнала) в присутствии другого стимула (маскера) [1]. Для успешного определения положения источника сигнала слуховая система должна вычислить и отделить пространственные признаки сигнала от аналогичных характеристик маскера. Способность локализовать источник звука в пространстве основывается на трех акустических признаках: интерауральные различия по фазе или по времени для сигналов, содержащих низкие частоты, и интерауральные различия по интенсивности и по изменениям спектра для высокочастотных сигналов. Было показано, что при локализации высокочастотных сигналов слушатели могут также использовать бинауральные различия по времени для огибающей сигнала [2–4].

Несмотря на огромное число работ, посвященных изучению маскировки, вопрос о влиянии маскера на локализацию сигнала обойден стороной. Исследования, касающиеся локализации сигнала

в условиях маскировки, единичны. В 1984 г. D.R. Perrott [5] измерял минимально различимый угол между источниками двух тонов, перекрывающихся во времени. Минимально различимый угол – это минимальное угловое расстояние, на котором слушатель может различить два источника звука (*minimum audible angle, MAA*). Эта величина характеризует пространственную разрешающую способность слуховой системы, точность локализации звуковых стимулов. Малые значения *MAA* (вплоть до 1 град) соответствуют высокой точности локализации. Согласно данным, полученным в работе [5], способность к локализации ухудшалась, если звуковые сигналы подавались одновременно и имели близкие частоты. При введении различий между стимулами по частоте появлялась зависимость величины *MAA* от места предъявления стимулов. *MAA* был меньше 10 град, если источники звука находились спереди от слушателя и около 30 град при расположении сбоку относительно средней линии головы испытуемого. Кроме того, что при уменьшении перекрытия двух звуковых стимулов во времени разрешающая способность улучшалась. Если рас-

смагивать одновременно звучащие стимулы как сигнал и маскер, то полученные данные можно считать свидетельством того, что в условиях маскировки точность локализации источников звука ухудшалась.

В другом исследовании было показано влияние частотного состава сигнала на точность локализации в присутствии маскира [6]. В этой работе определялась способность локализовать сигнал (третьоктавный шум с центральной полосой 0.5 или 4 кГц) в присутствии постоянного белого шума – маскира. Шум с центральной полосой 0.5 кГц был больше подвержен маскировке, чем шум с центральной полосой 4 кГц [6].

Сходные результаты были получены в двух других работах. Локализация серии щелчков в присутствии широкополосного маскира была исследована в свободном звуковом поле [7]. Сигналы, содержащие высокие частоты, были меньше подвержены маскировке, чем содержащие низкие частоты. Ошибка локализации была минимальной, если маскер располагался прямо напротив головы испытуемого (0 град по азимуту) и максимальной при расположении маскира справа или слева относительно средней линии испытуемого (–90 или +90 град). В другой работе для серии щелчков в присутствии шума обнаружено увеличение точности локализации, если уровень соотношения сигнал–шум изменялся от –4 до +8 дБ [8].

Изложенные выше результаты были получены на человеке. При исследовании на животных (котах) также отмечена большая точность локализации в условиях маскировки для высокочастотных сигналов, чем для низкочастотных [9]. Однако разность в точности локализации сигналов, содержащих высокие и низкие частоты, была получена только при расположении маскира слева или справа (–90 или +90 град) [10]. Точность локализации ухудшалась для низкочастотного сигнала (серия шумовых посылок с частотой ниже 1.6 кГц) в отличие от высокочастотного (от 1.6 до 11 кГц). При расположении стимулов во фронтальной плоскости влияние маскира на локализацию низкочастотных и высокочастотных сигналов было сходным. Однако при изменении соотношения сигнал–шум от 0 до –9 дБ точность локализации ухудшалась [10].

Одним из частных случаев маскировки является эффект предшествования. В основе этого феномена лежит способность слуховой системы выделять прямой звук (звук, идущий непосредственно от источника) на фоне маскирующих акустических отражений (эхо-сигналы), идущих от различных поверхностей [11–13]. Для эффекта предшествования характерно, что при коротких задержках от одной до нескольких миллисекунд между началами прямого и эхо-сигналов воспри-

нимается только один звуковой образ, который локализуется в области прямого звука, т.е. дирекционные признаки прямого сигнала являются преобладающими. В этом случае прямой сигнал является маскером по отношению к эхо-сигналу. Для неподвижных сигналов степень подавления эхо-сигнала и, следовательно, выраженность эффекта предшествования зависит как от временного (величина задержки), так и от пространственного разделения между прямым и эхо-сигналом [11, 12, 14, 15]. В отличие от звуковых стимулов, приходящих от разных источников звука, прямому и отраженному сигналу свойственна большая степень корреляции между собой.

В настоящей работе мы исследовали локализацию сигналов, содержащих частоты от 5 до 18 кГц, которые считаются наиболее устойчивыми к маскировке. Целью работы была оценка влияния пространственного и временного разделения сигнала и маскира на локализацию сигнала. В первой части исследования были использованы полностью коррелированные сигнал и маскер, что моделирует локализацию прямого и отраженного сигналов (эффект предшествования). Во второй части исследования в качестве сигнала и маскира использовались некоррелированные шумовые посылки с одинаковой огибающей. Такая комбинация стимулов моделирует звуки, приходящие от двух независимых источников со сходными частотно-временными характеристиками. Сравнение результатов, полученных в этих двух условиях, позволит разделить влияние пространственных, временных и частотных характеристик на локализацию звуковых сигналов.

МЕТОДИКА

В экспериментах принимали участие 15 испытуемых (один мужчина и четырнадцать женщин с нормальным слухом в возрасте от 20 до 42 лет, средний возраст 29 лет). Перед экспериментом испытуемые проходили стандартную процедуру тональной аудиометрии. Различия в порогах слышимости, измеренные у каждого испытуемого на двух ушах, не превышали 5 дБ.

Исследование состояло из двух блоков, отличавшихся характеристиками звуковых стимулов. В первом блоке участвовало 12 чел., во втором 11 (из них 8 чел., участвовали и в первом и во втором блоке). Каждый блок состоял из 8 серий (6 основных и 2 контрольных) длительностью по 25–30 мин. В течение одного дня испытуемый принимал участие в 2–4 сериях. Между 1 и 2, а также между 3 и 4 сериями перерыв на отдых составлял 5 мин, после 2-ой серии перерыв на отдых был 30 мин. Таким образом, один испытуемый проходил один блок экспериментов за 2–4 дня в течение 1–2 нед. в удобном для него режиме.

Испытуемых располагали в комфортном кресле в анэхоидной камере ($3 \times 3 \times 4.5$ м). В камере была установлена полукруглая поворотная дуга радиусом 1 м, на которой располагались 49 громкоговорителей (*Visaton SC 5.9*) с близкими частотными характеристиками. Различия амплитудно-частотных характеристик громкоговорителей не превышали ± 4 дБ в полосе 0.2–18 кГц. Угловое расстояние между каждыми двумя соседними динамиками составляло 3.75 град. Дуга была установлена в горизонтальной плоскости. Испытуемого располагали в кресле таким образом, что его голова находилась в центре дуги, лицом к центральному громкоговорителю с угловыми координатами 0 град по азимуту относительно средней линии головы испытуемого и 0 град по элевации относительно межшумной линии. Два крайних громкоговорителя, левый и правый, находились прямо напротив ушей слушателя, что соответствовало угловым координатам ± 90 град (рис. 1, А). Голову испытуемого не фиксировали, но во время предъявления звуковых сигналов просили не двигаться и не менять положение головы относительно дуги.

Стимулы. В качестве звуковых стимулов использовали широкополосный шум с полосой пропускания 5–18 кГц, синтезированный цифровым способом с частотой дискретизации 44.1 кГц. Снизу частотная полоса определялась фильтром, характеристики которого были подобраны таким образом, чтобы на 5 кГц заглушение составляло 100 дБ, а на 6 кГц – 0 дБ. Сверху частотная полоса сигнала была ограничена характеристиками громкоговорителей на 18 кГц.

В основных экспериментальных сериях каждый звуковой стимул состоял из двух шумовых посылок длительностью по 1 с с фронтами нарастания-спада по 8 мс. Временная задержка между включениями первой и второй посылок могла принимать значения 0, 1, 2, 3, 5, 8, 12, 18, 25, 40 или 1200 мс. Таким образом, шумовые посылки подавались либо одновременно, либо вторая сдвигалась относительно начала первой на величину задержки (рис. 1, Б). Далее первая шумовая посылка будет рассматриваться как маскер, а вторая – как сигнал.

В первом блоке экспериментов в качестве маскера и сигнала использовали одну и ту же шумовую посылку. В случае нулевой задержки коэффициент корреляции сигнала и маскера равнялся единице. Для второго блока экспериментов было синтезировано множество шумовых посылок с одинаковой полосой пропускания. Из них была выбрана пара посылок, у которых коэффициент корреляции Спирмена был минимальным ($K_{кор} = 0.0003$). Далее одну посылку из этой пары использовали как маскер, а другую – как сигнал.

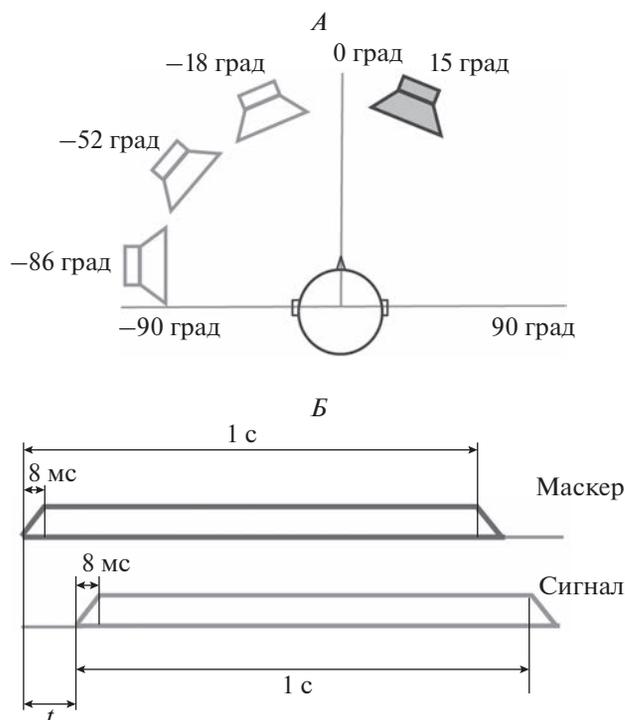


Рис. 1. Схема предъявления звуковых стимулов.

А – схема расположения источников звука относительно испытуемого. Белые динамики показывают расположение сигнала. Серым цветом обозначено положение маскера. Б – схематичное представление порядка предъявления маскера и сигнала во времени. t – задержка начала предъявления сигнала относительно начала маскера.

В естественных условиях обычно интенсивность отраженных сигналов (эхо-сигналов) меньше на 7–10 дБ, чем прямого [16], поэтому в наших экспериментах интенсивность маскера составляла 54 дБ УЗД (уровень звукового давления), а сигнала – 45.3 дБ УЗД. Акустические измерения проводили с помощью аппаратуры Брюэль и Кьер (Дания) в точке расположения центра головы испытуемого.

В основных сериях в обоих блоках экспериментов маскер всегда предъявляли справа под углом 15 град относительно средней линии головы. Сигнал располагался слева относительно средней линии головы, в одном из трех положений: –86, –52 и –18 град по азимуту. Угловое расстояние между маскером и сигналом составляло 101, 68 и 34 град, соответственно.

Для того чтобы сравнить локализацию сигнала как в присутствии маскера, так и без него, в каждый блок экспериментов были включены две контрольные серии. В них испытуемым предъявляли сигналы, идущие только от одного источника, без маскера. Шумовой сигнал с частотой пропускания (5–18 кГц) длительностью 1 с и фронта-

ми нарастания и спада – по 8 мс предъявляли в одном из 5 положений: –86, –52 и –18 град слева относительно средней линии головы, а также 15 и 34 град справа относительно средней линии головы. Интенсивность сигнала составляла 45.3 дБ УЗД. В псевдослучайном порядке предъявляли 5 положений сигнала, каждое из которых в течение серии повторялось 20 раз.

Процедура эксперимента. Каждый стимул, в основных сериях состоящий из двух шумовых посылок с определенной задержкой, а в контрольных – из одной шумовой посылки, предъявляли по 2 раза, после чего регистрировали ответ испытуемого. Ответы регистрировали при помощи графического планшета *Genius G-pen 450*, на рабочей поверхности которого была схематически изображена дуга. После прослушивания звуковых стимулов испытуемый должен был спроецировать на схему воспринимаемое положение сигнала и затем отметить его на ней, согласно инструкции. Угловые координаты выбранных точек определяли с помощью специально разработанной компьютерной программы.

В основных экспериментальных сериях испытуемые могли слышать либо сигнал и маскер, либо только маскер. Испытуемого просили отмечать положение второго (отсроченного) сигнала, если он его слышит. В случае если испытуемый слышал только маскер, он должен был указать положение маскира. В контрольных сериях испытуемый получал инструкцию определять положение единственного звучащего сигнала.

В начале каждой серии проводили тренировку, во время которой испытуемому предъявляли стимулы с более широким набором задержек: 1, 2, 3, 5, 8, 12, 18, 25, 40, 74, 150, 300, 600, 1200 мс. Тренировку всегда начинали с максимальной задержки 1200 мс. Все испытуемые при такой задержке слышали два последовательно звучащих стимула: первый – справа от средней линии головы, второй – слева. Затем задержку последовательно уменьшали до 0 мс. После тренировки переходили к основной части эксперимента, в которой временные задержки составляли 0, 1, 2, 3, 5, 8, 12, 18, 25, 40 и 1200 мс. Каждая из использованных задержек в пределах одной серии повторялась 12 раз. Стимулы с разными задержками чередовали в псевдослучайном порядке. Положение сигнала в пределах одной серии не меняли. Каждый блок экспериментов состоял из 6 основных серий, по две на каждое расположение тестового сигнала, и двух контрольных. Порядок серий внутри блока также был псевдослучайным.

Анализ данных. В контрольных сериях для каждого испытуемого было вычислено усредненное воспринимаемое положение сигнала в каждом из пяти возможных положений. В основных сериях, согласно речевым отчетам испытуемых, если они

слышали сигнал на фоне маскира, то воспринимаемый сигнал локализовался в левой части акустического пространства, ближе к тому положению, где они его слышали при изолированном предъявлении. В случае если они слышали только маскер, то он воспринимался как расположенный в правой или центральной части акустического пространства. При нанесении на координатную плоскость ответы испытуемых располагали либо в области расположения маскира, либо в области расположения сигнала (рис. 2). Таким образом, опираясь на пространственное распределение ответов и речевые отчеты испытуемых, ответ испытуемого в каждой пробе был классифицирован либо как воспринимаемое положение сигнала, либо как воспринимаемое положение маскира. Для каждого типа стимулов, положения сигнала и значения задержки был вычислен процент ответов, в которых испытуемый слышал сигнал.

Далее воспринимаемое положение сигнала и воспринимаемое положение маскира анализировали по отдельности. По ответам каждого испытуемого для каждого типа стимулов, положения сигнала и значения задержки было вычислено усредненное по всем пробам воспринимаемое положение сигнала и воспринимаемое положение маскира. Необходимо отметить, что в некоторых условиях (тип стимула и значение задержки) испытуемый во всех пробах мог слышать только маскер, и в таких условиях данные о воспринимаемом положении сигнала не могли быть получены. И, наоборот, в других условиях испытуемые всегда слышали сигнал на фоне маскира. В таких случаях отсутствуют данные о положении маскира. В промежуточных условиях среднее воспринимаемое положение сигнала и маскира вычисляли по тому количеству проб, которое было отнесено к соответствующему типу по итогам классификации, и это количество различалось в разных условиях.

Для сравнительной оценки было вычислено смещение (ΔX) – разность между воспринимаемым положением сигнала в присутствии маскира (X_M) и воспринимаемым положением сигнала, предъявленного из того же динамика в контрольных сериях (X_0) по формуле:

$$\Delta X = X_0 - X_M.$$

Аналогично вычисляли смещение воспринимаемого положения маскира относительно его одиночного предъявления в контрольных сериях.

Статистическую оценку данных проводили посредством трехфакторного дисперсионного анализа, где факторами были **Тип стимулов** (коррелированные и некоррелированные), **Положение сигнала** (–18, –52, –86 град) и **Время задержки** (0, 1, 2, 3, 5, 8, 12, 18, 25, 40 и 1200 мс). При прове-

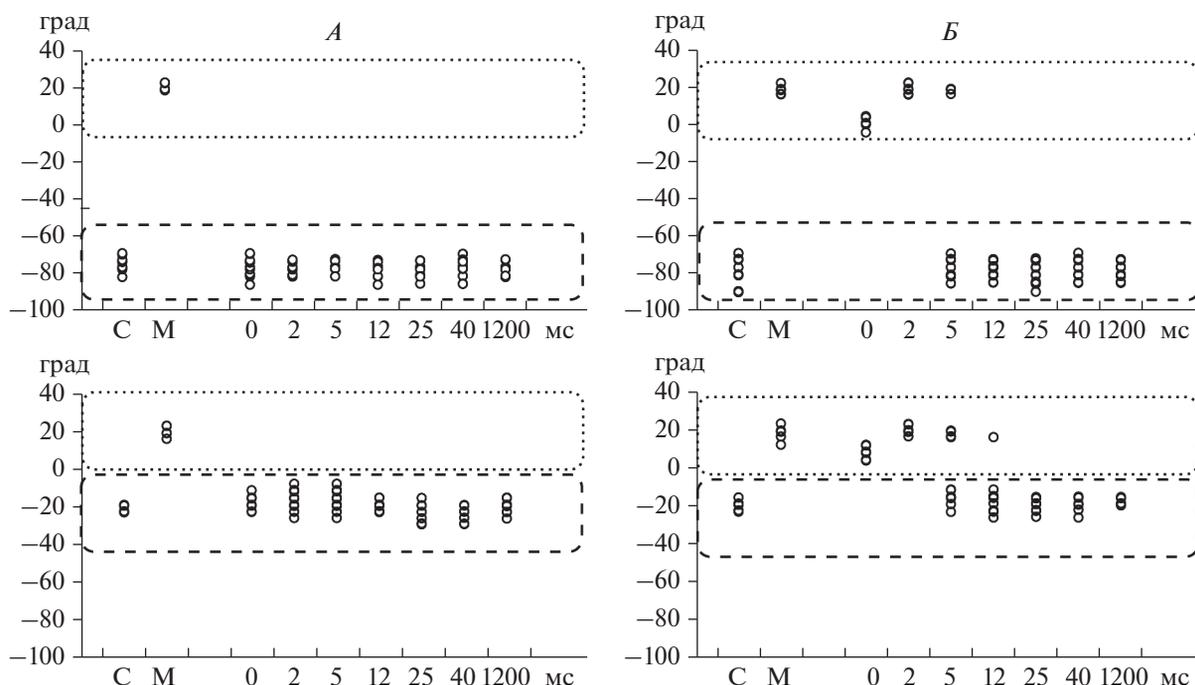


Рис. 2. Воспринимаемое положение некоррелированных (*А*) и коррелированных (*Б*) звуковых стимулов в условиях маскировки для одного испытуемого.

По оси абсцисс – время задержки в мс. По оси ординат – воспринимаемое положение звуковых стимулов в град. Воспринимаемое положение одиночных стимулов, полученное в контрольных сериях, обозначено буквами С (положение сигнала) и М (положение маскира).

дении множественных сравнений применяли поправку Бонферрони. Все сравнения проводили с уровнем значимости $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях маскировки ответы испытуемых группировались либо в области расположения сигнала, либо в области расположения маскира. На рис. 2 приводится пример распределения ответов одного испытуемого в восьми экспериментальных сериях – для коррелированных и некоррелированных стимулов при двух расположениях сигнала относительно маскира (-86 и -18 град). У остальных испытуемых наблюдалась подобная картина.

Вероятность локализации сигнала. На основании пространственного распределения ответов было определено количество проб, в которых испытуемые локализовали сигнал, и была рассчитана вероятность его локализации в зависимости от положения, задержки и типа стимулов. Вероятность 100% соответствовала тому, что во всех пробах испытуемые локализовали только сигнал. Менее 100% – слушатели локализовали сигнал только в некоторой части проб. 0% – испытуемые совсем не локализовали сигнал, а локализовали только маскир. На рис. 3, *А* и *Б* представлены кри-

вые вероятности локализации сигнала, усредненные по всей группе испытуемых в условиях маскировки для двух блоков экспериментов: коррелированных сигнала и маскира (рис. 3, *А*) и некоррелированных (рис. 3, *Б*), для каждого значения задержки и для каждого из трех положений сигнала.

В случае коррелированных стимулов для задержек от 0 до 2 мс испытуемые не воспринимали сигнал и в подавляющем большинстве случаев показывали воспринимаемое положение маскира (из 12 испытуемых участвовавших в этом блоке, только у 1–2 чел. вероятность локализации сигнала могла достигать 10–20%). Вероятность обнаружения и локализации сигнала в среднем по группе составляла не больше 3% (рис. 3, *А*). Маскер полностью подавлял дирекционные признаки сигнала, и испытуемые не могли его локализовать (действие эффекта предшествования). С увеличением задержки вероятность обнаружения сигнала и определения его положения возрастала и достигала 100%, а количество проб, в которых испытуемые показывали положение маскира вместо сигнала, уменьшалось. Как видно из рис. 3, *А*, при задержках от 12 мс и выше испытуемые показывали положение сигнала приблизительно в 70% проб, а на долю ответов с локализацией маскира оставалось от 30% и меньше. Подоб-

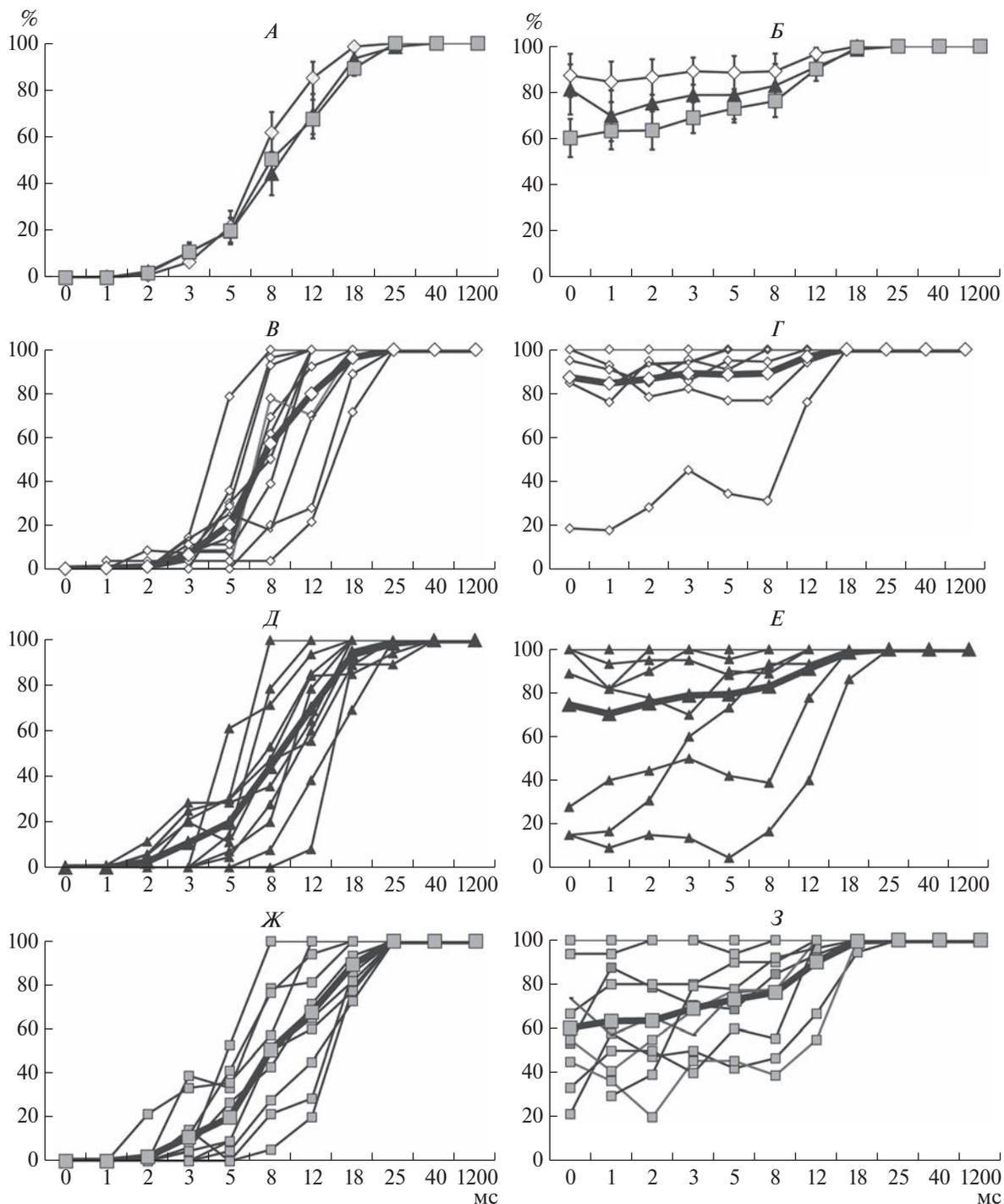


Рис. 3. Вероятность локализации сигнала: для коррелированных стимулов – *А, В, Д, Ж*, некоррелированных – *Б, Г, Д, З*.

А и *Б* – вероятность, рассчитанная по группе испытуемых, *В–З* – вероятность, рассчитанная для каждого испытуемого отдельно. По оси абсцисс – время задержки в мс. По оси ординат – вероятность локализации сигнала, рассчитанная в процентах, относительно общего количества проб. Ромбиками обозначена вероятность локализации сигнала при его расположении в положении –86 град, треугольниками – –52 град, и квадратами – –18 град. Вертикальные линии на *А* и *Б* – стандартная ошибка. На *Б, В, Г, Д, Е, Ж* – черные жирные линии показывают вероятность, рассчитанную по группе испытуемых для каждого условия.

ная картина наблюдалась для всех трех возможных положений сигнала относительно маскера. Однако, когда сигнал находился в положении -86 град по азимуту, вероятность локализации сигнала была немного больше, чем для двух других его положений (рис. 3, А). Для положений сигнала -52 и -18 град кривые практически совпадают.

В случае некоррелированных стимулов полного подавления сигнала маскером не наблюдалось (рис. 3, Б). Максимальное подавление сигнала происходило при расположении сигнала на -18 град по азимуту (квадратные маркеры). В этом случае вероятность того, что испытуемый услышит сигнал и определит его положение, составляла 60–63% для задержек 0, 1 и 2 мс. Если сигнал был расположен на -52 град по азимуту (треугольники), вероятность получения ответа на сигнал была 69–80%. При предъявлении сигнала в положении -86 град (ромбики) вероятность его успешной локализации составляла 85–90% случаев. Все кривые с увеличением величины задержки возрастали. При задержках от 18 мс и выше кривые вероятности локализации сигнала находились в области 100%, а вероятность локализации маскера, соответственно, падала до нуля. На основании вышесказанного воспринимаемое положение сигнала в дальнейшем рассматривалось для задержек от 3 мс и выше, а воспринимаемое положение маскера – от 0 до 12 мс. Воспринимаемое положение сигнала при задержках 0, 1 и 2 мс для коррелированных стимулов и воспринимаемое положение маскера при задержках больше 12 мс для всех стимулов не вычислялось по причине недостаточного количества данных.

Если рассматривать данные отдельно по каждому испытуемому, то как видно из рис. 3, В, Д, Ж, распределение вероятностных кривых для коррелированных стимулов похоже для всех положений сигнала относительно маскера. В случае некоррелированных стимулов с уменьшением расстояния между сигналом и маскером (рис. 3, Г, Е, З) наблюдалось увеличение количества слушателей, у которых сигнал подавлялся в большей степени, и вероятность его локализации составляла 20–70%. Следовательно, возрастали межиндивидуальные различия. При самом дальнем положении сигнала от маскера только у одного испытуемого из одиннадцати при нулевой задержке вероятность локализации сигнала составляла 20% и возрастала с увеличением задержки (рис. 3, Г). Шесть испытуемых в этих условиях всегда слышали и локализовали сигнал, и их вероятностные кривые лежат на уровне 100% при любых задержках. Если сигнал был расположен на -52 град по азимуту, то при минимальной задержке вероятность локализации от 30 до 100% наблюдалась уже у троих испытуемых из одиннадцати (рис. 3, Е). Для сигнала в положении -18 град по азимуту только у двоих слушателей вероятность локализации

сигнала оставалась в пределах от 80 до 100% (рис. 3, З), остальные индивидуальные кривые сместились в нижнюю часть графика у девяти человек.

Таким образом, вероятность локализации сигнала на фоне маскера зависела от всех трех параметров: 1) от задержки: с увеличением задержки вероятность локализации сигнала возрастала для обоих типов стимулов; 2) от типа стимулов: в случае коррелированных стимулов при минимальных задержках все испытуемые локализовали только маскер, для некоррелированных стимулов полного подавления сигнала маскером не наблюдалось; 3) от расположения сигнала: можно отметить тенденцию к уменьшению подавления восприятия сигнала с увеличением расстояния между сигналом и маскером.

Воспринимаемое положение сигнала. На рис. 4 показано усредненное по группе испытуемых смещение воспринимаемого положения коррелированного сигнала (рис. 4, А) и не коррелированного (рис. 4, Б) в условиях маскировки относительно его одиночного предъявления в контрольных сериях. Положительные значения по оси ординат показывают смещение в сторону противоположную нахождению маскера, а отрицательные – смещение в сторону маскера.

Как видно из рис. 4, смещение для двух типов сигналов довольно небольшое и составляет приблизительно 5 град и меньше. Кривые, отражающие смещение, лежат близко друг к другу. Однако если сигнал был расположен на -18 град по азимуту, то смещение было немного больше, чем при других положениях сигнала.

Сравнение величин смещения воспринимаемого положения для двух типов сигналов и трех их расположений для задержек от 3 до 1200 мс при помощи трехфакторного анализа не выявило значимых различий для фактора **Тип стимулов**. Значимые главные эффекты были получены для двух факторов: **Положение сигнала и Время задержки** ($F(2, 431) = 6.875, p < 0.05$), ($F(7, 431) = 6.222, p < 0.01$, соответственно). Значимое взаимодействие было получено между факторами **Положение сигнала и Время задержки** ($F(14, 46) > 1.74, p < 0.05$), а также между факторами **Положение сигнала и Тип стимулов** ($F(2, 46) = 4.987, p < 0.01$).

Для взаимодействия **Положение сигнала** × **Тип стимулов** попарные сравнения выявили достоверные различия ($p < 0.05$) между величинами смещения воспринимаемого положения сигнала для коррелированных и некоррелированных стимулов только в случае, если сигнал подавался из ближнего к маскеру динамика (-18 град). Достоверные различия между разными положениями сигнала были получены только для коррелированных стимулов. Смещение воспринимаемого положения сигнала, звучавшего из ближнего к

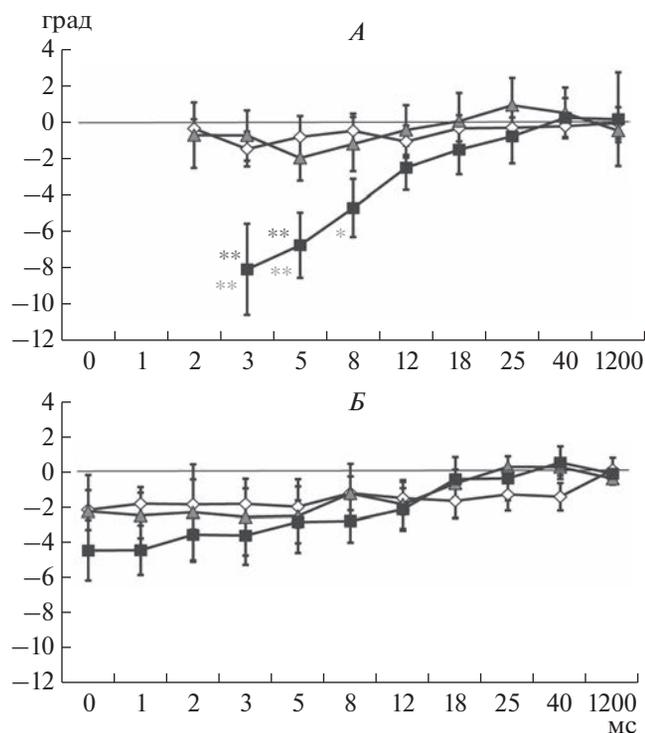


Рис. 4. Смещение воспринимаемого положения сигнала: для коррелированных стимулов – А, некоррелированных – Б.

По оси абсцисс – величина задержки в мс. По оси ординат – величина смещения в град. Отрицательные значения показывают смещение к маскеру, положительные – смещение от маскера (к левому уху). Звездочками обозначена степень достоверности отличий значений: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$. Цвет звездочек соответствует различиям, полученным между разными положениями стимулов: –18 от –56 град (темно-серые звездочки) и –86 град (серые звездочки). Остальные обозначения см. рис. 3.

маскеру динамика (–18 град), было достоверно больше ($p < 0.05$), чем при двух других возможных его положениях (–52 и –86 град). Достоверных различий между соответствующими величинами, полученными для некоррелированных стимулов, не было ($p > 0.05$). Иными словами, зависимость от **Положения сигнала** по-разному проявлялась для коррелированных и некоррелированных стимулов (фактор Тип стимулов). В связи с этим, для того чтобы рассмотреть взаимодействие факторов **Положение сигнала** и **Время задержки**, целесообразно будет привести результаты попарных сравнений для коррелированных и некоррелированных стимулов по отдельности, несмотря на то, что трехфакторное взаимодействие не достигало уровня значимости. В противном случае, усреднение результатов, полученных для коррелированных и некоррелированных стимулов, ослабит влияние фактора **Положение сигнала**.

Взаимодействие факторов **Положение сигнала** и **Время задержки** выразилось в следующем: только для коррелированных стимулов, и только в том случае, когда сигнал располагался ближе всего к маскеру, при задержках от 3 до 8 мс величины смещения воспринимаемого положения сигнала были достоверно больше ($p < 0.05$), чем при двух других положениях сигнала и при всех остальных значениях **Времени задержки** (рис. 4, А). Для некоррелированных стимулов достоверных различий в попарных сравнениях получено не было ($p > 0.05$).

Воспринимаемое положение маскера. На рис. 5 показано усредненное по всем испытуемым смещение воспринимаемого положения маскера для коррелированных (рис. 5, А) и некоррелированных стимулов (рис. 5, Б). Положительные значения по оси ординат показывают смещение воспринимаемого положения маскера в сторону сигнала относительно его положения при изолированном предъявлении, а отрицательные – смещение в сторону, противоположную нахождению сигнала. При одновременной подаче сигнала и маскера (задержка 0 мс) происходит бинауральное слияние – процесс, при котором подобные (но не полностью идентичные) звуки сливаются в единый звуковой образ. Как видно из рис. 5, А, для коррелированных стимулов при одновременной подаче маскера и сигнала характерно большое смещение звукового образа в сторону сигнала. Согласно устным отчетам испытуемых, они воспринимали один звуковой образ, который был расположен на дуге в области средней линии головы. Причем для сигналов, расположенных на –52 и –86 град, смещение слитного звукового образа составляло 14 и 15 соответственно. Наименьшее смещение 10 град было получено для сигнала –18 град.

Когда сигнал был расположен на –18 град по азимуту, а маскер на +15 град по азимуту, эти источники звука находились почти симметрично относительно средней линии головы. При одинаковой интенсивности стимулов испытуемые локализовали бы звуковой образ около средней линии головы, т.е. около 0 град по азимуту. Однако в наших экспериментах интенсивность маскера была выше интенсивности сигнала на 8.69 дБ (1 Нп). Следовательно, воспринимаемое положение звукового образа должна была сместиться в сторону маскера, что мы и наблюдали. При расположении сигнала на –52 и на –86 град по азимуту сигнал и маскер были расположены несимметрично относительно средней линии головы. Очевидно, что на локализацию звукового образа помимо фактора разной интенсивности между сигналом и маскером влияло и различное положение двух стимулов.

Если между стимулами вводилась задержка, смещение резко уменьшалось и составляло от 2 до 3 град для сигнала в положении -18 град. Для остальных положений сигнала смещение воспринимаемого положения маскира находилось в области нуля. Как видно из рис. 4, А, кривые, показывающие смещение воспринимаемого положения маскира для задержек от 1 до 8 мс, идут почти параллельно.

Для некоррелированных стимулов максимальное смещение воспринимаемого положения маскира составляло 5–6 град для сигнала, расположенного на -18 град по азимуту (рис. 4, Б). При расположении сигнала на -52 град по азимуту воспринимаемое положение маскира сдвигалось на 2–3 град, а при нахождении сигнала на -86 град смещение составляло от 1 до 0 град. Кривые, показывающие смещение при задержках от 0 до 8 мс для трех положений сигнала, идут также практически параллельно. Величина смещения маскира для некоррелированных стимулов была больше, чем для коррелированных, для положений сигнала -18 и -52 град по азимуту.

Статистические сравнения были проведены при помощи трехфакторного дисперсионного анализа, где факторами (как и в предыдущем случае) были **Тип стимулов**, **Положение сигнала** (-18 , -52 , -86 град) и **Время задержки** (0, 1, 2, 3, 5, 8 мс). Согласно результатам анализа, для факторов **Положение сигнала** и **Время задержки** были получены значимые главные эффекты ($F(2, 251) = 19.2$, $p < 0.001$, и $F(5, 251) = 14.7$, $p < 0.001$, соответственно). Для фактора **Тип стимулов** достоверных различий не обнаружено. Получено достоверное взаимодействие между факторами **Тип стимулов** и **Положение сигнала** ($F(2, 251) = 5.34$, $p < 0.05$) и **Тип стимулов** и **Время задержки** ($F(5, 251) = 12.15$, $p < 0.001$).

Согласно попарным сравнениям, при взаимодействии факторов **Тип стимулов** и **Положение сигнала**, воспринимаемое положение сигнала сильнее смещалось по направлению к маскиру при уменьшении расстояния между сигналом и маскиром, но эта тенденция по-разному проявлялась для коррелированных и некоррелированных стимулов. Для коррелированных стимулов достоверные различия были получены только между сигналами, расположенными на -18 и -52 град ($p < 0.05$), а для некоррелированных – как между положениями -18 и -52 град ($p < 0.01$), так и между положениями -18 и -86 град ($p < 0.001$). Величина смещения некоррелированных сигналов, расположенных на -18 град по азимуту, была достоверно больше, чем коррелированных ($p < 0.01$), а для сигналов в положении -86 град, наоборот, меньше ($p < 0.05$). Из рис. 5 видно, что различия между разными положениями сигнала в большей степени складываются благодаря ответам на не-

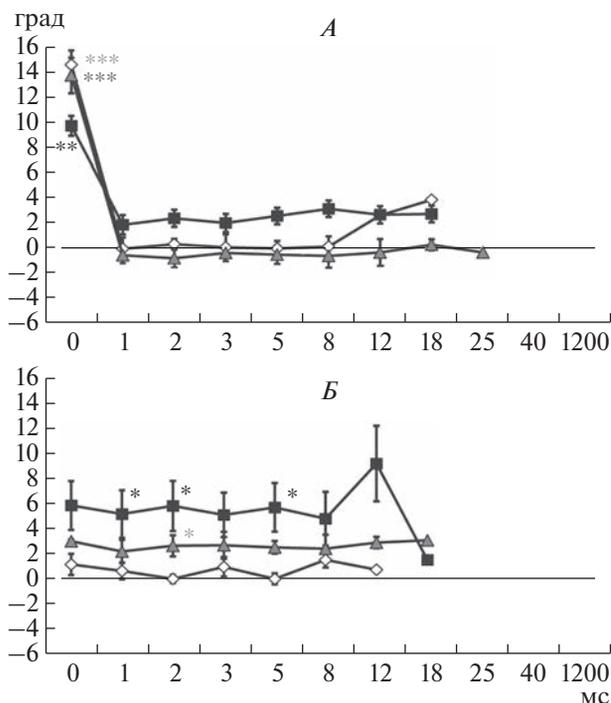


Рис. 5. Смещение воспринимаемого положения маскира: для коррелированных стимулов – А, некоррелированных – Б.

По оси абсцисс – время задержки в мс. По оси ординат – величина смещения воспринимаемого положения маскира в град. Отрицательные значения показывают смещение от сигнала, положительные – смещение к сигналу (к правому уху). Звездочками обозначена степень достоверности отличий значений: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$. Цвет звездочек соответствует различиям, полученным при разных положениях стимула -18 град (черные звездочки) от -56 град (темно-серые звездочки) и -86 град (светло-серые звездочки). Остальные обозначения см. рис. 3.

коррелированные стимулы, но в формирование такого соотношения вносят разный вклад результаты, полученные при разных значениях **Времени задержки**. По этой причине далее, вместо двухфакторного взаимодействия и **Тип стимулов** × **Время задержки**, будут проанализированы результаты попарных сравнений для трехфакторного и **Тип стимулов** × **Положение сигнала** × **Время задержки**, несмотря на то, что оно не достигло уровня значимости.

При одновременном предъявлении сигнала и маскира (задержка 0 мс) смещение воспринимаемого положения маскира для коррелированных стимулов было достоверно больше, чем в случае некоррелированных, независимо от того, на каком расстоянии от маскира предъявлялся сигнал (степень достоверности различий показана звездочками на рис. 5, А). При введении задержки различия между коррелированными и некорре-

лированными стимулами в величине смещения воспринимаемого положения маскира исчезали (для положения сигнала -86 град) или меняли знак (для положений сигнала -52 и -18 град). Значения времени задержки, для которых эти различия достигали уровня достоверности ($p < 0.05$), отмечены звездочками на рис. 5, Б. Также необходимо отметить, что для коррелированных стимулов воспринимаемое положение маскира при нулевой задержке достоверно отличалось от полученных при всех остальных задержках ($p < 0.01$ для положения сигнала -18 град и $p < 0.001$ для двух других положений); достоверных различий в зависимости от **Положения сигнала** обнаружено не было. Для некоррелированных стимулов достоверных различий между разными **Временами задержки** выявлено не было, однако при двух задержках (2 и 5 мс) смещение воспринимаемого положения маскира было достоверно больше при положении сигнала -18 град, чем при положении -86 град.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Способность локализовать сигнал зависела от взаимного расположения сигнала и маскира, как в пространстве, так и во времени. Эти факторы влияли как на вероятность локализации сигнала (рис. 3), так и на величину смещения его воспринимаемого положения (рис. 4). Вероятность локализации сигнала возрастала с увеличением задержки, а при одинаковых задержках возрастала с увеличением углового расстояния между маскиром и сигналом. Воспринимаемое положение маскира также смещалось в сторону сигнала (рис. 5). Взаимное влияние сигнала и маскира друг на друга было сильнее выражено для близко расположенных коррелированных стимулов, чем для некоррелированных и разнесенных в пространстве.

Максимальное смещение воспринимаемого положения сигнала наблюдалось при его расположении на -18 град, для остальных положений сигнала смещение было небольшое и имело схожий характер, как для коррелированных, так и некоррелированных стимулов. Таким образом, наибольшей маскировке был подвержен сигнал, расположенный ближе всего к маскеру. В какой-то степени это подтверждает данные исследования [17], где было показано, что уменьшение маскировки с угловым расстоянием происходило до тех пор, пока источники не были разнесены в пространстве на 60 град. После этого уровень маскировки оставался постоянным вплоть до разнесения источников на 150 град. Уровень маскировки при расстоянии между стимулами больше 60 град был на $8-10$ дБ меньше, чем тот, который наблюдался при расположении источников сигнала и маскира в одном и том же месте. В нашем исследовании расстояние между сигналом и

маскером составляло 33 , 71 и 101 град, для расположений сигнала на -18 , -52 , -86 град соответственно. В случае коррелированных стимулов результаты, полученные для двух дальних положений сигнала, полностью совпадали как по критерию вероятности локализации сигнала, так и по величине смещения его воспринимаемого положения. В случае некоррелированных стимулов кривые, полученные для двух дальних положений стимула, могли незначительно различаться между собой, но в любом случае отличались от ближнего. Таким образом, наши результаты, полученные в задаче локализации коррелированных звуковых стимулов, подтверждают закономерности, полученные ранее методом порогов.

Смещение воспринимаемого положения, по-видимому, возникает вследствие того, что при близком положении сигнала и маскира характеристики передачи звукового давления становятся более похожими [1], и, следовательно, тем больше перекрываются нервные представления, обрабатывающие сигнал и маскер в слуховой системе [18]. На перцептивном уровне это приводит к сдвигу субъективного положения сигнала в сторону расположения маскира, и наоборот, сдвигу маскира в сторону сигнала. В нашем случае, чем ближе сигнал находился к маскеру, тем большее наблюдалось смещение, и коррелированные стимулы при близком расположении сдвигались друг к другу сильнее, чем некоррелированные.

В целом полученное нами смещение как для коррелированных, так и для некоррелированных сигналов — небольшое. Полученный сдвиг может быть объяснен характером использованных стимулов. Как было описано выше, сигналы, содержащие высокие частоты, более устойчивы к маскировке. Для сигналов, содержащих низкие частоты, было показано, что оценка бинауральной разности по времени в большей степени зависит от начальной части сигнала [19]. При прямой последовательной маскировке именно начало сигнала больше подвержено маскирующему эффекту, и вследствие этого маскировка низкочастотных сигналов более эффективна [9]. В противоположность этому, для высокочастотных сигналов оценка бинауральной разности по интенсивности или оценка по спектру сигнала основывается в большей степени на более поздней части сигнала [9], вследствие чего эти сигналы более устойчивы к маскировке. Можно предположить, что в нашем исследовании при локализации сигнала у испытуемых больший вес имела последняя часть сигнала.

Следует отметить, что нами были получены сильные межиндивидуальные различия, особенно выраженные при локализации некоррелированных сигналов (рис. 3). Для коррелированных сигналов у всех испытуемых наблюдалась схожая

картина: с увеличением задержки число проб, в которых испытуемый локализовал сигнал, увеличивалось, для всех расположений сигналов. На локализацию некоррелированных стимулов задержка влияла в большей степени, чем пространственное расположение. Число испытуемых, которые не могли локализовать сигнал в парадигме маскер—сигнал увеличивалось, при более близком расположении сигнала к маскеру (рис. 3, E–З). Можно предположить, что подобные межиндивидуальные различия возникают за счет неопределенности ситуации.

Одно из возможных объяснений полученным межиндивидуальным различиям, несмотря на то, что сигнал и маскер различаются, состоит в том, что они имеют одинаковые огибающие. И чем ближе расположены стимулы, тем больше характеристики передачи звукового давления становятся похожими [1]. Слуховая система выделяет из двух сигналов, поступающих на правое и левое ухо, коррелированные между собой составляющие [1]. Оставшиеся некоррелированные части увеличивают неопределенность и ухудшают точность локализации. Если сигналы не содержат коррелированных частей или их мало, то каждый сигнал вызывает ощущение отдельного слухового объекта. Другими словами, слуховая система должна решить, что приходит от одного источника, а что — от разных источников. Неопределенность увеличивает межиндивидуальные различия, особенно в условиях маскировки [20].

Таким образом, можно заключить, что пространственное расположение маскера относительно сигнала для некоррелированных стимулов имеет больший вес по сравнению с задержкой звучания сигнала для локализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ухудшение локализации звуковых стимулов в условиях маскировки проявлялось в уменьшении вероятности получения ответа на сигнал в присутствии маскера и в искажении воспринимаемого положения звуковых стимулов (в тех случаях, когда сигнал был обнаружен и его положение определено). Воспринимаемое положение сигнала смещалось в сторону маскера, а положение маскера — в сторону сигнала. Подавление пространственных признаков сигнала было сильнее выражено для коррелированных стимулов, чем для некоррелированных, и уменьшалось с увеличением задержки между началом звучания маскера и сигнала, а также с увеличением углового расстояния между ними.

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

лениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург).

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

Финансирование работы. Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП “Научно-технологическое развитие Российской Федерации” (2019–2030), тема 0134-2019-0006.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Блауэрт И.* Пространственный слух. М.: Энергия, 1979. С. 150.
2. *Middlebrooks J.C., Green D.M.* Sound localization by human listeners // *Annu. Rev. Psychol.* 1991. V. 42. P. 135.
3. *Risoud M., Hanson J.N., Gauvrit F. et al.* Sound source localization // *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2018. V. 135. № 4. P. 259.
4. *Yost W.A., Pastore M.T., Dorman M.F.* Sound source localization is a multisystem process // *Acoust. Sci. Technol.* 2020. V. 41. № 1. P. 113.
5. *Perrott D.R.* Concurrent minimum audible angle: A re-examination of the concept of auditory spatial acuity // *J. Acoust. Soc. Am.* 1984. V. 75. P. 1201.
6. *Abel S.M., Hay V.H.* Sound localization. The integration of aging hearing loss and hearing protection // *Scand. Audiol.* 1996. V. 25. № 3. P. 3.
7. *Good M., Gilkey R.H.* Sound localization in noise: The effect of signal-to-noise ratio // *J. Acoust. Soc. Am.* 1996. V. 99. P. 1108.
8. *Good M., Gilkey R.H., Ball J.M.* The relation between detection in noise and localization in noise in free field, in Binaural and Spatial Hearing in Real and Virtual Environments / Eds. Gilkey R.H., Anderson T.R. Erlbaum, Hillsdale, NJ, 1997. P. 349.
9. *Gay Y., Ruhland J.L., Yin T.C.T.* Effects of forward masking on sound localization in cats: basic findings with broadband maskers // *J. Neurophysiol.* 2013. V. 110. № 7. P. 1600.
10. *Lorenzi C., Gatehouse S., Lever C.* Sound localization in noise in normal-hearing listeners // *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 105. № 3. P. 1810.
11. *Brown A.D., Stecker G.C., Tollin D.J.* The precedence effect in sound localization // *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2015. V. 16. № 1. P. 1.
12. *Brown A.D., Jones H.G., Thakkar T. et al.* Evidence for a neural source of the precedence effect in sound localization // *J. Neurophysiol.* 2015. V. 114. № 5. P. 2991.
13. *Ege R., van Opstal A.J., Bremen P., van Wanrooij M.M.* Testing the Precedence Effect in the Median Plane Re-

- veals Backward Spatial Masking of Sound // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 8670.
14. *Stecker G.C., Moore T.M.* Reverberation enhances onset dominance in sound localization // *J. Acoust. Soc. Am.* 2018. V. 143. № 2. P. 786.
 15. *Baltzell L.S., Cho A.Y., Swaminathan J., Best V.* Spectro-temporal weighting of interaural time differences in speech // *J. Acoust. Soc. Am.* 2020. V. 147. № 6. P. 3883.
 16. *Litovsky R.Y., Colburn H.S., Yost W.A., Guzman S.J.* The Precedence effect // *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106 (4 Pt. 1). P. 1633.
 17. *Ebata M., Sone T., Nimura T.* Improvement of hearing ability by directional information // *J. Acoust. Soc. Am.* 1968. V. 43. № 2. P. 289.
 18. *Carlile S., Leung J.* The perception of Auditory Motion // *Trends Hear.* 2016. V. 20. P. 2331216516644254.
 19. *Freyman R.L., Balakrishnan U., Zurek P.M.* Lateralization of noise-burst trains based on onset and ongoing interaural delays // *J. Acoust. Soc. Am.* 2010. V. 128. № 1. P. 320.
 20. *Ziegelwanger H., Majdak P., Kreuzer W.* Numerical calculation of listener-specific head-related transfer functions and sound localization: Microphone model and mesh discretization // *J. Acoust. Soc. Am.* 2015. V. 138. № 1. P. 208.

Localization of Correlated and Uncorrelated Audio Signals in the Horizontal Plane under Masking Conditions

M. Yu. Agaeva^a, *, E. A. Petropavlovskaja^a

^a*Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg, Russia*

**E-mail: agamu_1@mail.ru*

The effect of the masker on the localization of the signal was investigated in the free field conditions. Band-pass noise bursts (5–18 kHz) were used to create a signal and a masker. In the case of correlated stimuli, the same noise burst served both as a masker and a signal. In the case of uncorrelated stimuli, the signal and the masker were created from two different noise bursts. The masker was always on the right at an angle of 15 degrees. The signal was presented in one of three positions on the left: –18, –52, –86 degrees. The signal and the masker of 1 s duration each were presented either simultaneously or with a shift of the signal onset relative to the masker onset. The delay varied from 1 to 1200 ms. Perceived position of signals under masking conditions were compared with a single presentation of the signal. It is shown that under the masking conditions the perceived position of the signal shifted towards the masker, and the perceived position of the masker shifted towards the signal. The shift value decreased with increasing delay between the signal and the masker and with increasing angular distance between them. The mutual influence of the signal and the masker was more pronounced for correlated stimuli than for uncorrelated ones.

Keywords: localization of the sound signal, masking, free field conditions.

УДК 612.821

НАРУШЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИЖЕНИЙ ПАРЕТИЧНОЙ И СОХРАННОЙ РУКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ ПОРАЖЕНИЯ И ТЯЖЕСТИ ПЕРЕЗА: БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

© 2023 г. Е. В. Бирюкова¹, А. А. Кондур², С. В. Котов^{2, *},
Л. Г. Турбина², П. Д. Бобров^{1, 3}

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

²ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

*E-mail: kotovsv@yandex.ru

Поступила в редакцию 03.04.2022 г.

После доработки 30.05.2022 г.

Принята к публикации 10.06.2022 г.

Цель исследования – выяснение зависимости постинсультных нарушений двигательной функции (ДФ) сохранной и паретичной рук от латерализации поражения и тяжести переза. Также было исследовано влияние латерализации поражения и тяжести переза на восстановление ДФ в результате реабилитационных процедур, использующих экзоскелет кисти, управляемый интерфейсом мозг-компьютер. В исследование были включены 24 пациента, 12 с левосторонним и 12 с правосторонним поражением головного мозга. В каждую из групп входило 6 пациентов с умеренным и 6 с тяжелым перезами. В качестве двигательных тестов, регистрируемых до и после реабилитационных процедур, использовались изолированные движения в суставах паретичной и сохранной рук. Моменты мышечных сил в суставах и степень изолированности движения использовались для оценки состояния ДФ. Показано, что суставные моменты сохранной руки были больше в случае левостороннего поражения; в этом случае асимметрия суставных моментов была выражена сильнее, чем при правостороннем поражении, что может означать более выраженный дисбаланс активностей полушарий. Эффективность реабилитации проявляется: 1) в возрастании моментов мышечных сил в суставах как сохранной, так и паретичной рук и 2) в увеличении симметрии биомеханических параметров сохранной и паретичной рук, что может свидетельствовать о восстановлении баланса активностей сохранного и пораженного полушарий. Биомеханический анализ изолированных движений в суставах позволяет считать, что движение пронации-супинации при вертикальном положении предплечья является чувствительным индикатором восстановления ДФ после инсульта.

Ключевые слова: сохранная рука, паретичная рука, латерализация поражения, восстановление движений после инсульта, биомеханический анализ, интерфейс мозг-компьютер.

DOI: 10.31857/S013116462270014X, EDN: APQCCZ

Общепринято, что двигательный дефицит после инсульта касается не только паретичной [1–3], но и сохранной руки [4, 5]. Нарушение мозгового кровообращения – синдром не только локального, но и диффузного поражения мозга, обусловленного недостаточностью кровоснабжения в обоих полушариях, в результате чего в преморбидной фазе заболевания обе руки испытывают дефицит регуляторных влияний. Вследствие очагового поражения мозга нарушаются межполушарные связи (в частности, ответственные за бимануальные координации), что сказывается на состоянии двигательной функции (ДФ) сохранной руки [6, 7].

Как следствие, в исследованиях ДФ руки после инсульта избегают термина “сохранная рука” (*intact arm*), предпочитая термины “непаретичная” (*non-paretic*) или “менее пораженная” (*less affected*). В настоящем исследовании для краткости используется термин “сохранная” в смысле “в меньшей степени пораженная”.

Несмотря на то, что расстройство моторики сохранной руки как правило значительно меньше, чем паретичной, оно может существенно ограничивать функциональную активность пациента, особенно в случае тяжелых поражений [8–11], т.к. в этом случае больные используют сохранную ру-

ку в 3–6 раз чаще, чем паретичную [12]. Показано, что нарушения ДФ сохранной руки не исчезают спонтанно со временем [13]. Таким образом, в случае тяжелых парезов, когда основная двигательная нагрузка падает на сохранную руку, она в наибольшей степени нуждается в восстановительном лечении. Однако реабилитационные процедуры после инсульта направлены в основном на восстановление ДФ паретичной руки. Традиционные методы, включающие в реабилитацию сохранную руку, дают противоречивые результаты. В некоторых работах показано улучшение ДФ паретичной руки в случае включения в реабилитацию сохранной руки [14, 15], в других работах различий эффективности унилатеральных и билатеральных подходов не обнаруживают [16].

В этой связи процедуры, использующие интерфейс мозг-компьютер (ИМК), управляющий экзоскелетом кисти на основе кинестетического воображения движения [17–22], представляются адекватными для одновременной реабилитации паретичной и сохранной рук. Воображение движения обеих рук, используемое в этих процедурах, стимулируют процессы нейропластичности в обоих полушариях, способствуя прогрессу ДФ каждой руки и бимануальных координаций. Важно, что воображение движения остается единственным активным способом реабилитации для случаев тяжелых парезов [23, 24] и/или для пациентов в позднем восстановительном периоде, достигшим функционального плато в восстановлении ДФ [25].

Процедуры ИМК + экзоскелет являются новыми разработками, которые только начинают использоваться в клинической практике [26]. Исследования их эффективности в основном уделяли внимание прогрессу ДФ паретичной руки. Исследования сохранной руки касались сравнительного анализа электрофизиологической [27] и гемодинамической [20, 28] активности контралатерального и ипсилатерального полушарий. Биомеханический анализ ДФ сохранной руки проводился только для отдельных клинических случаев [24, 29, 30]. Движения сохранной руки могут служить индикатором нейропластических перестроек, происходящих в результате реабилитационных процедур, а в случае тяжелого пареза являться единственным надежным индикатором успешного хода реабилитации. Как следствие, биомеханический анализ движений сохранной руки позволяет дать объективную оценку как степени нарушения ее ДФ, так и эффективности ее восстановления.

Исследования движений сохранной руки показали, что двигательный дефицит сохранной руки существенным образом зависит от латерализации поражения. Отличия касаются как степени нарушения ДФ, так и специфики нарушенной функции. Показано, например, что двигательный

дефицит сохранной руки пациентов с поражением в левом полушарии (*LHD – left-hemisphere damage*) выражен значительно сильнее, чем у пациентов с поражением в правом полушарии (*RHD – right-hemisphere damage*) [31], и касается координации движения [13]. Двигательный дефицит сохранной руки у пациентов с *RHD* касается точности движения [13] и поддержания статического положения конечности [32–34].

Цель настоящего исследования – выяснение зависимости ДФ сохранной руки от латерализации поражения и тяжести пареза на основе биомеханического анализа движений паретичной и сохранной рук до и после реабилитационных процедур ИМК + экзоскелет кисти. В качестве двигательных тестов используются изолированные движения в суставах сохранной и паретичной рук. Эти тесты позволяют проанализировать координацию позной и двигательной компонент организации движений.

Результаты наших исследований показали, что эффективность тренировок кинестетического воображения движения проявляется: 1) в возрастании моментов мышечных сил в суставах как сохранной, так и паретичной рук и 2) в восстановлении симметрии суставных моментов сохранной и паретичной рук, что может свидетельствовать о восстановлении баланса активностей полушарий.

Суставные моменты сохранной руки были больше в случае *LHD*, чем в случае *RHD*, что свидетельствует о менее выраженном мышечном дефиците сохранной руки в случае *LHD*. Как следствие, в случае *LHD* сильнее выражена асимметрия суставных моментов сохранной и паретичной рук, что может означать более выраженный дисбаланс активностей полушарий, т.е. более высокую степень нарушения ДФ, проявляющуюся, в частности, в нарушении координаций левой сохранной руки.

Сравнение с результатами, полученными в рамках гипотезы о латерализации механизмов двигательного управления [35], позволяет предположить, что постинсультное поражение механизмов поддержания позы сохранной руки выражено в меньшей степени, чем поражение механизмов координации ее движений.

МЕТОДИКА

Исследовали движения 24-х пациентов, проходивших курс постинсультной реабилитации, использующей экзоскелет кисти, управляемый ИМК, основанном на кинестетическом воображении движения. Реабилитационные процедуры проводили на базе неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва).

Таблица 1. Характеристики пациентов, принимавших участие в исследовании

Пациент	Возраст, лет	Латерализация поражения (L/R)	Тип инсульта (Г/И)	Локализация поражения (К-П/П)	Давность инсульта, мес.	FM до процедур и степень пареза (m/s)
1	46	L	Г	П	10	38 (m)
2	47	L	Г	П	15	43 (m)
3	32	L	Г	К-П	4	33 (m)
4	53	L	И	К-П	7	36 (m)
5	56	L	И	К-П	13	39 (m)
6	60	L	И	К-П	19	40 (m)
7	63	R	И	П	6	43 (m)
8	69	R	И	К-П	11	58 (m)
9	66	R	И	К-П	6	29 (m)
10	59	R	И	П	7	37 (m)
11	59	R	И	К-П	2	56 (m)
12	64	R	И	П	18	38 (m)
13	47	L	И	К-П	7	6 (s)
14	47	L	И	К-П	14	9 (s)
15	42	L	Г	П	16	21 (s)
16	42	L	Г	П	21	22 (s)
17	43	L	Г	П	26	20 (s)
18	54	L	И	К-П	4	17 (s)
19	78	R	И	П	8	17 (s)
20	66	R	И	К-П	6	12 (s)
21	64	R	И	П	10	16 (s)
22	62	R	И	К-П	3	28 (s)
23	63	R	И	К-П	10	28 (s)
24	72	R	И	П	10	10 (s)

Примечание: L – поражение в левом полушарии, R – поражение в правом полушарии, Г – геморрагический инсульт, И – ишемический инсульт, К-П – корково-подкорковое поражение, П – поражение в подкорке, m – умеренный парез, s – тяжелый парез.

Для всех пациентов правая рука была доминантной. 12 пациентов имели поражение в левом полушарии, 12 – в правом. В каждую из этих групп входили 6 пациентов с умеренным и 6 с тяжелым парезом. Тяжесть пареза оценивали по шкале *Fugl-Meyer (FM)* [36], исходя из максимальных 66-и баллов для верхней конечности. 29 баллов по шкале *FM* принимали в качестве границы между умеренным (m) и тяжелым (s) парезом [37]. Характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Процедура реабилитации. Процедура реабилитации проходила по ранее разработанному протоколу [22]. Пациент располагался в кресле перед монитором компьютера. На обеих руках пациента фиксировали экзоскелеты кисти, управляемые электромоторами (НПО “Андронидная техника”, Россия). Отведение электроэнцефалографической (ЭЭГ) активности выполнялось 32 электродами, наложенными по международной системе

10–20. Для управления ИМК пациент должен был воспроизводить следующие три состояния: расслабление (покой), кинестетическое представление разгибания пальцев левой или правой кисти. Инструкции по воображению движения предъявляли пациенту на экране монитора в случайном порядке, каждая в течение 10 с, между ними давали инструкцию на 10-секундный период покоя. Для распознавания воображаемого движения применяли классификатор паттернов ЭЭГ, основанный на методе Байеса [38]. Результаты распознавания воображаемого движения предъявляли по зрительной и кинестетической обратной связи: фиксирующая взор метка на экране меняла яркость, а экзоскелет осуществлял пассивное разгибание пальцев кисти. Проводили 10 ежедневных занятий, каждое включавшее 3 сессии по 10 мин. Интервал между сессиями для отдыха пациента составлял 5 мин.

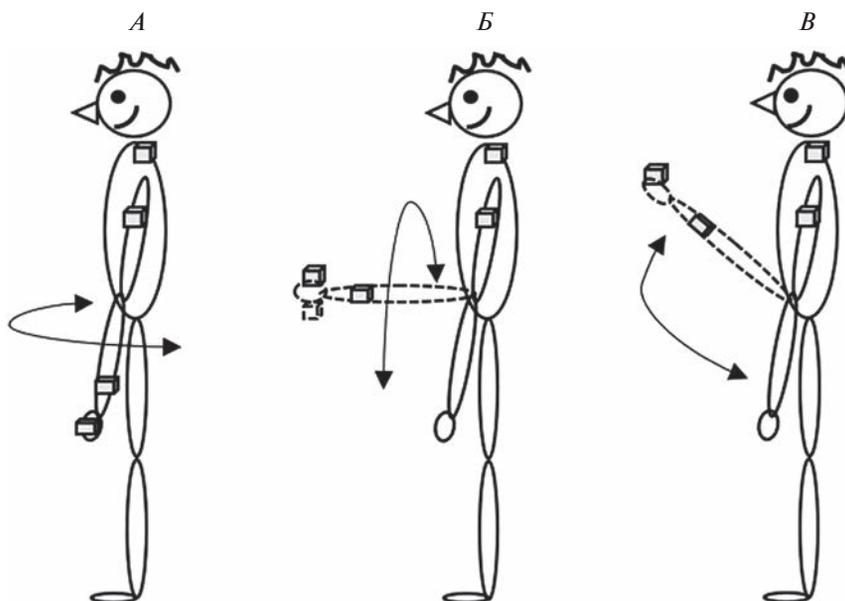


Рис. 1. Движения руки, включенные в двигательные тесты.

A – пронация-супинация при вертикальном положении предплечья (*psev*); *B* – пронация-супинация при горизонтальном положении предплечья (*pseh*); *B* – сгибание-разгибание в локте (*fee*).

Биомеханический анализ движений. Движения сохранной и паретичной рук регистрировали непосредственно перед первой процедурой и сразу после последней процедуры курса реабилитации. Идеология реабилитационного процесса предполагала запуск нейропластических процессов в коре головного мозга. Условия для такого запуска создает ранняя вертикализация и стимуляция опорных зон стоп пациентов, способствующая активации афферентного потока в мозг. Поэтому отдали предпочтение регистрации параметров движения в положении пациента стоя, при вертикальном начальном положении руки.

В качестве двигательных тестов пациенту предлагали совершить изолированные движения, соответствующие каждой из степеней свободы руки, т.н. кинематический портрет [29]: отведение-приведение и сгибание–разгибание в лучезапястном суставе, сгибание–разгибание и пронацию-супинацию в локтевом суставе, сгибание-разгибание, отведение-приведение и вращение относительно продольной оси плеча в плечевом суставе. Пациент должен был выполнить каждое движение три раза с максимальной амплитудой и удобной скоростью. Пациента просили избегать движений по степеням свободы, не входящих в инструкцию. Кроме этого, все тестовые движения выполнял пассивно врач, проводивший процедуры. Активные и пассивные движения регистрировали с помощью 4-х датчиков электромагнитной системы *trakStar* (*Ascension Technology Corp.*, США), установленных на тыльной поверхности кисти, на дистальной части предплечья, на плече

и на акромионе лопатки (рис. 1). Частота опроса при регистрации движений составляла 100 Гц.

Далее анализировали изолированные движения в локтевом суставе: пронация-супинация при вертикальном (*psev*) (рис. 1, *A*) и горизонтальном (*pseh*) (рис. 1, *B*) положениях предплечья и сгибание-разгибание (*fee*) (рис. 1, *B*). Выбор этих движений обусловлен следующими соображениями. Известно, что проксимальный плечевой сустав управляется обоими полушариями, а управление дистальными суставами латерализовано [39]. Движения в дистальном лучезапястном суставе после инсульта существенно ограничены, а в случае тяжелых парезов часто отсутствуют. В связи с этим для анализа двигательных особенностей, связанных с латерализацией поражения, движения в локтевом суставе представляются оптимальными.

По данным регистрации пассивных движений вычисляли индивидуальные положения осей вращения в суставах, а по данным регистрации активных движений – суставные углы, соответствующие всем степеням свободы руки [40]. Суставные скорости определяли численно по пятиточечной схеме с весами 1, 2, 4, 2, 1 [41]. Примеры зависимостей суставных скоростей от времени до и после курса реабилитации для сохранной и паретичной рук показаны на рис. 2.

В качестве оценки ДФ сохранной и паретичной рук принимаются два параметра: 1) суммарный момент мышечных сил, обеспечивающих движение по каждой степени свободы, и 2) степень выраженности изолированного движения, характеризующая координацию между степеня-

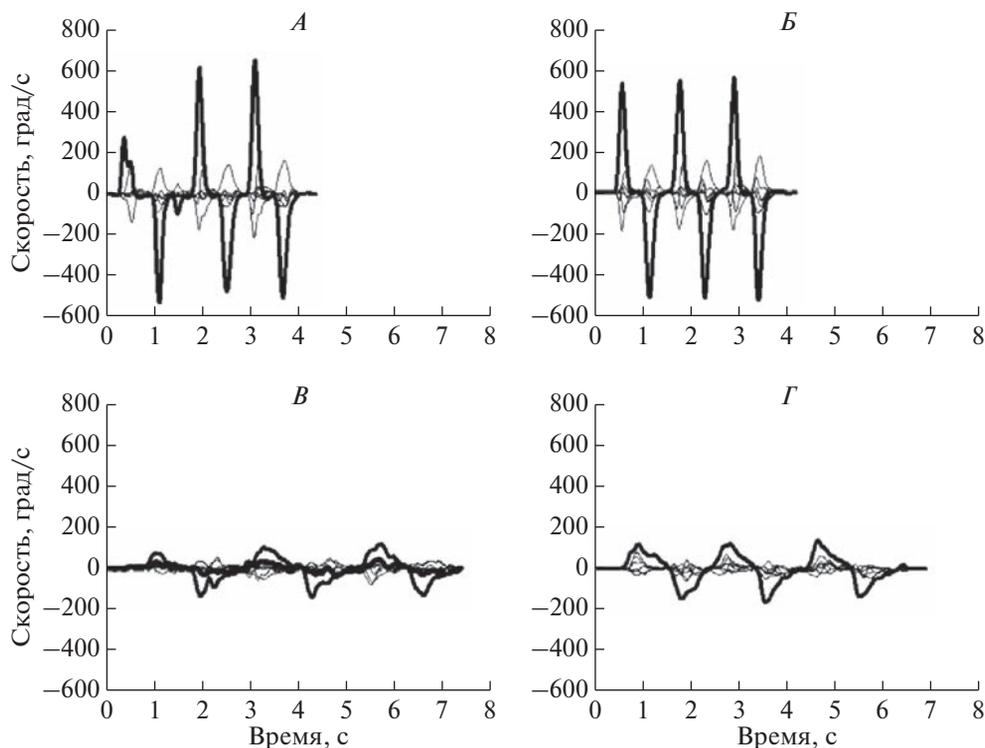


Рис. 2. Зависимости суставных скоростей от времени в процессе выполнения пронации-супинации при горизонтальном положении предплечья (*pseh*) пациентом с умеренным парезом и поражением в левом полушарии. Жирной линией показана скорость *pseh*, тонкими линиями – скорости движений по остальным степеням свободы руки. Скорости суставных движений сохранной руки: *A* – до процедур, *Б* – после процедур. Скорости суставных движений паретичной руки: *В* – до процедур, *Г* – после процедур.

ми свободы. Для оценки момента мышечных сил вычисляется стандартное отклонение скорости ΔV по каждой степени свободы [42]. Этот параметр описывает изменение угловой скорости в процессе движения и может служить оценкой углового ускорения, а, следовательно, и оценкой суммарного момента сил в суставе. Степень выраженности изолированного движения вычисляли как отношение стандартного отклонения скорости движения, входящего в инструкцию, к сумме стандартных отклонений скоростей по всем степеням свободы руки.

В случае тяжелого пареза один пациент с *LHD* и 4 пациента с *RHD* не смогли выполнять пронацию-супинацию, удерживая предплечье в горизонтальном положении. Поэтому далее момент в суставе ΔV_{pseh} и степень изолированности *pseh* исследовали только для пациентов с умеренным парезом.

Для описания изменений ДФ в результате процедур ИМК + экзоскелет используется относительное изменение биомеханических параметров: отношение их разности после и до процедур к значению до процедур. Например, изменение суставного момента вычисляли по формуле: $(\Delta V_2 - \Delta V_1) / \Delta V_1 \times 100\%$, где индексами 1 и 2 обозначены

величины суставных моментов до и после процедур.

Статистический анализ. Для описаний отличий между биомеханическими параметрами применяли критерий Вилкоксона, а для описания корреляций – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Моменты мышечных сил в суставах. Средние значения суставных моментов сохранной руки до процедур были выше для *LHD*, чем для *RHD*, как для умеренного, так и для тяжелого парезов (рис. 3). Достоверное отличие *LHD* от *RHD* было только для *pseh* в случае умеренного пареза ($p = 0.006$) и для *psev* в случае тяжелого пареза ($p = 0.04$) (белые прямоугольники слева и справа, рис. 3).

Для паретичной руки, напротив, суставные моменты в случае умеренного пареза были в среднем выше, хотя и статистически недостоверно, для *RHD* (заштрихованные прямоугольники, рис. 3, *A*). Для тяжелого пареза средние значения суставных моментов *psev* и *fee* для *LHD* и *RHD* были одинаковыми (заштрихованные прямоугольники, рис. 3, *Б*).

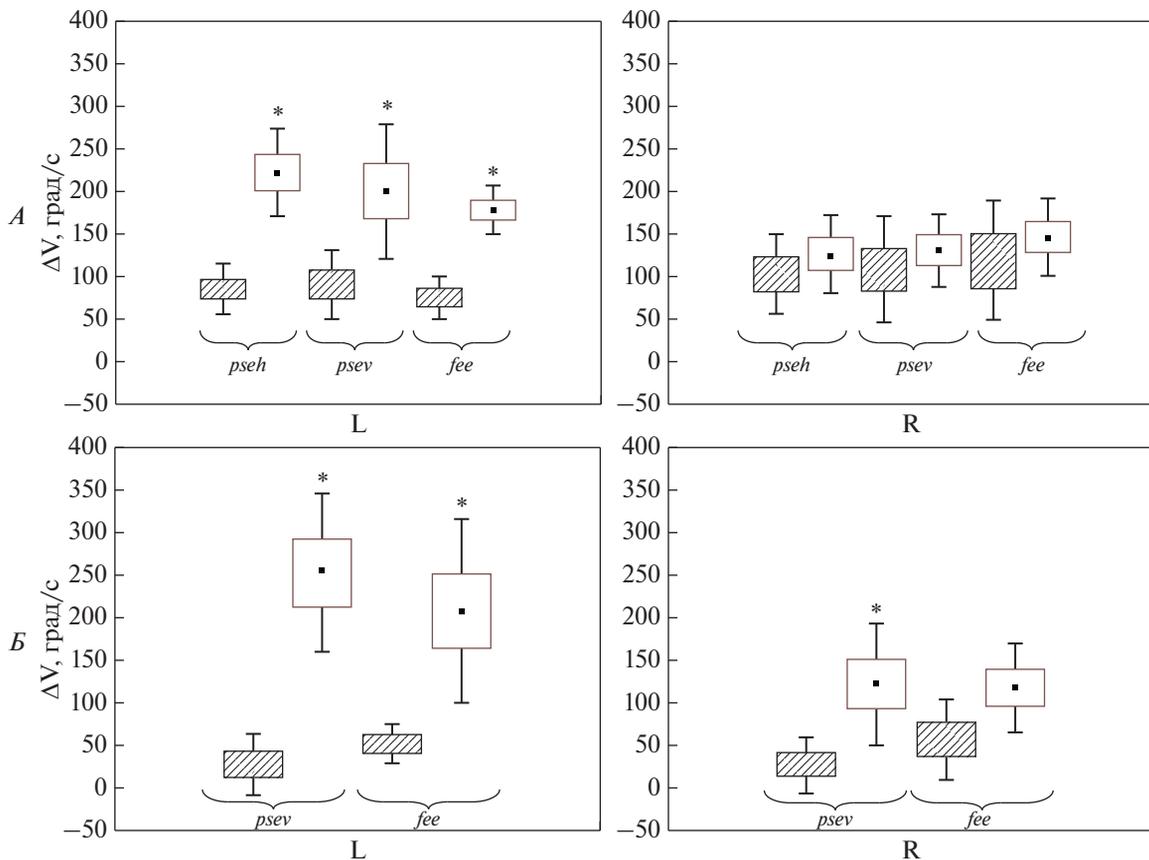


Рис. 3. Оценка моментов мышечных сил в суставах паретичной (заштрихованные прямоугольники) и сохранной (белые прямоугольники) рук до процедур. Показаны средние значения (точки внутри прямоугольников), стандартные ошибки (прямоугольники) и среднеквадратичные отклонения (усы). Слева – данные пациентов с *LHD*, справа – данные пациентов с *RHD*. *A* – данные пациентов с умеренным парезом, *B* – пациентов с тяжелым парезом. Звездочкой обозначены достоверные отличия параметров паретичной и сохранной рук.

Средние значения суставных моментов для всех тестовых движений были больше для сохранной руки, чем для паретичной, как для *LHD*, так и для *RHD*, как для умеренного, так и для тяжелого парезов (рис. 3). У пациентов с *LHD* суставные моменты до процедур во всех исследуемых суставах были достоверно выше для сохранной руки, чем для паретичной. Это отличие характерно как для умеренного – *pseh* ($p = 0.03$), *psev* ($p = 0.03$), *fee* ($p = 0.03$), так и для тяжелого пареза – *psev* ($p = 0.03$), *fee* ($p = 0.03$).

У пациентов с *RHD* такое отличие было статистически достоверно ($p = 0.04$) только *psev* в случае тяжелого пареза (рис. 3).

Степень изолированности суставного движения. Средние значения изолированности движений сохранной руки до процедур были выше для *LHD*, чем для *RHD* (рис. 4). Это касалось как умеренного, так и тяжелого парезов. Исключение составляло движение *fee* для случая умеренного пареза: его изолированность была в среднем выше

для *RHD* (рис. 4). Однако отличие *LHD* от *RHD* по этому параметру было статистически недостоверно.

Для паретичной руки степень изолированности движения была в среднем выше для *LHD* только для движений *pseh* и *psev* пациентов с умеренным парезом (рис. 4). Для остальных суставных движений – *fee* в случае умеренного пареза и *psev* и *fee* в случае тяжелого, степень изолированности была в среднем выше, хотя и статистически недостоверно, для *RHD* (рис. 4).

Средние значения изолированности движения во всех суставах были больше для сохранной руки, чем для паретичной, для случаев как *LHD*, так и *RHD*, как для умеренного, так и для тяжелого парезов (рис. 4). Достоверные отличия встречались только в случае тяжелого пареза: у пациентов с *LHD* для *psev* ($p = 0.03$) и для *fee* ($p = 0.03$) и для пациентов с *RHD* для *psev* ($p = 0.03$).

Низкие средние значения изолированности движений – от 0.4 до 0.6 для паретичной руки и от 0.5 до 0.6 для сохранной связаны с тем, что мо-

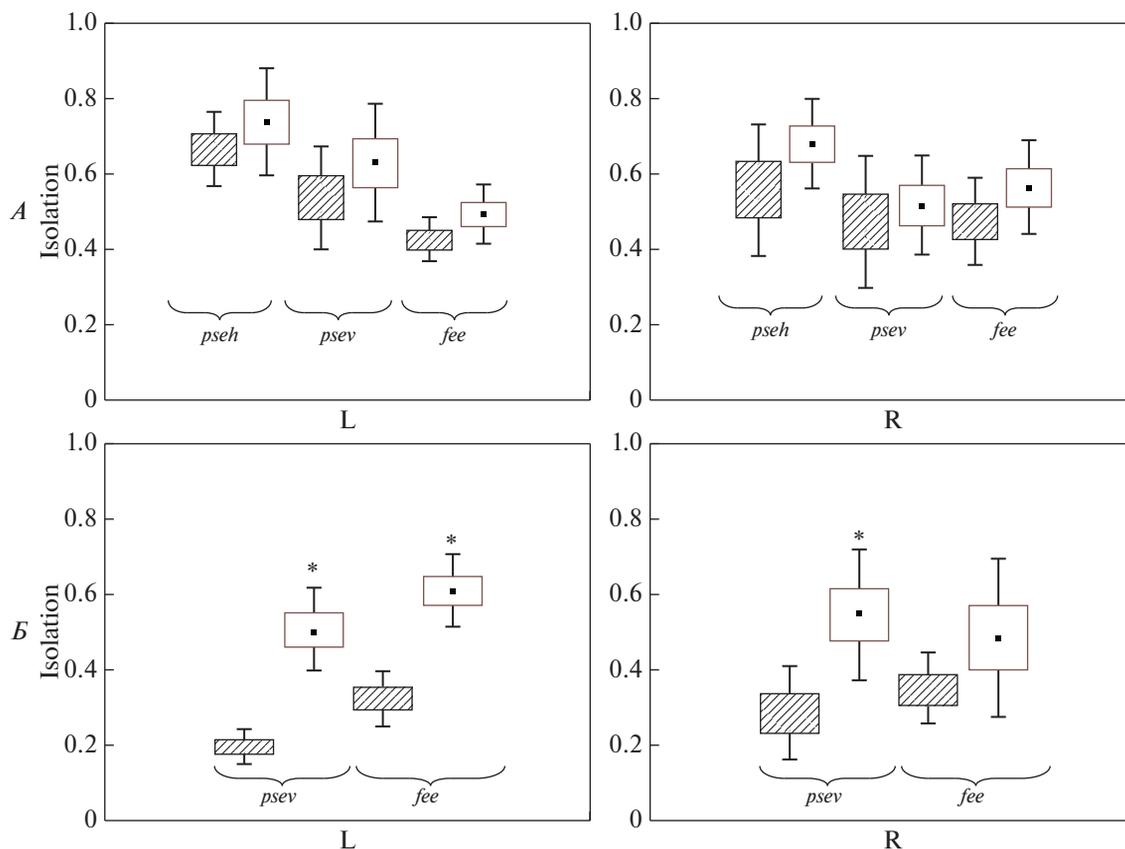


Рис. 4. Степень изолированности движений в суставах паретичной (заштрихованные прямоугольники) и сохранной (белые прямоугольники) рук до процедур. Обозначения см. рис. 3.

мент в суставе, входящим в инструкцию, коррелировал с суммой моментов в суставах, не входящих в инструкцию. Наибольшие значения корреляций получены для *psev* паретичной руки в случае тяжелого пареза ($R = 0.87$, $p = 0.0002$), наименьшие – для *fee* сохранной руки в случае умеренного пареза ($R = 0.61$, $p = 0.03$).

Отличия биомеханических параметров в случаях умеренного и тяжелого парезов. Данные о достоверности отличий биомеханических параметров в случаях умеренного и тяжелого парезов приведены в табл. 2. Достоверные отличия умеренного и тяжелого парезов были для суставного момента и изолированности *psev* паретичной руки, как для *LHD*, так и для *RHD*. Для суставных моментов *fee* паретичной руки достоверных отличий между умеренным и тяжелым парезом не было обнаружено ни для *LHD*, ни для *RHD*. Для изолированности *fee* достоверное отличие между умеренным и тяжелым парезом встречалось только для *LHD*. Для сохранной руки достоверное отличие между умеренным и тяжелым парезом было только для степени изолированности *fee* для пациентов с *LHD*.

Изменение ДФ сохранной и паретичной руки в результате процедур ИМК + экзоскелет. Суставные моменты как паретичной, так и сохранной руки увеличивались после процедур (рис. 5). Исключение составил момент *pseh* сохранной руки для случая умеренного пареза и левостороннего поражения (*LHDm*), который после процедур незначительно уменьшился. Прогресс ДФ паретичной руки в наибольшей степени был выражен для *psev* в случае тяжелого пареза: суставной момент при совершении этого движения вырос на 59% для *LHD* и на 67% для *RHD*.

Для *LHD* суставные моменты паретичной руки возрастали в большей степени, чем сохранной во всех случаях, кроме *fee* в случае тяжелого пареза (рис. 5). Однако после процедур статистически достоверное отличие суставных моментов сохранной и паретичной рук сохранялось.

Для *RHD* в большинстве случаев суставные моменты сохранной руки возрастали в большей степени, чем паретичной (рис. 5). Статистически достоверных отличий между суставными моментами сохранной и паретичной рук не было обнаружено ни до, ни после процедур.

Таблица 2. Достоверность отличий биомеханических параметров в случаях умеренного и тяжелого парезов

Биомех. параметры	Паретичная рука		Сохранная рука		Разность между параметрами сохранной и паретичной рук	
	<i>LHD</i>	<i>RHD</i>	<i>LHD</i>	<i>RHD</i>	<i>LHD</i>	<i>RHD</i>
<i>pseh</i> (dv)	×	×	—	—	×	×
<i>pseh</i> (isol)	×	×	—	—	×	×
<i>psev</i> (dv)	0.02*	0.02*	—	—	0.03*	—
<i>psev</i> (isol)	0.04*	0.04*	—	—	0.02*	—
<i>fee</i> (dv)	—	—	—	—	—	—
<i>fee</i> (isol)	0.02*	—	0.04*	—	0.04*	—

Примечание: × — невозможно выполнить движение в случае тяжелого пареза, — статистически недостоверное отличие умеренного и тяжелого парезов, * — статистически достоверное отличие умеренного и тяжелого парезов.

Прогресс суставных моментов сохранной руки был выражен в большей степени, чем для паретичной для суставного момента *fee* в случае тяжелого пареза (*LHDs* и *RHDs*), а также для моментов *fee* и *psev* для умеренного пареза и правостороннего поражения (*RHDm*).

Достоверная корреляция между изменениями суставных моментов сохранной и паретичной рук наблюдалась только в случае умеренного пареза: для *pseh* ($R = 0.68, p = 0.015$) и *psev* ($R = 0.61, p = 0.03$).

Степень изолированности суставного движения как паретичной, так и сохранной рук не имела такого явно выраженного прогресса в результате процедур, как суставные моменты (рис. 6). Увеличение степени изолированности суставных движений паретичной руки более чем на 20%, было только для пациентов с *RHD*: для *psev* в случае

как тяжелого, так и умеренного парезов и для *pseh* в случае умеренного пареза (рис. 6).

Изолированность движения в некоторых случаях ухудшалась после процедур (отрицательные значения на рис. 6), как для паретичной, так и для сохранной руки, однако такое ухудшение было незначительным (менее 10%). Исключение составляло уменьшение на 22% изолированности *psev* в случае тяжелого пареза пациентов с *RHD*.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нарушение ДФ ипсилатеральной (сохранной) руки при центральных парезах подтверждается данными нейрофизиологических [6, 7], анатомических [43, 44], клинических [15, 31] и биомеханических [13] исследований.

Многочисленные работы показали, что тип двигательных нарушений сохранной руки зави-

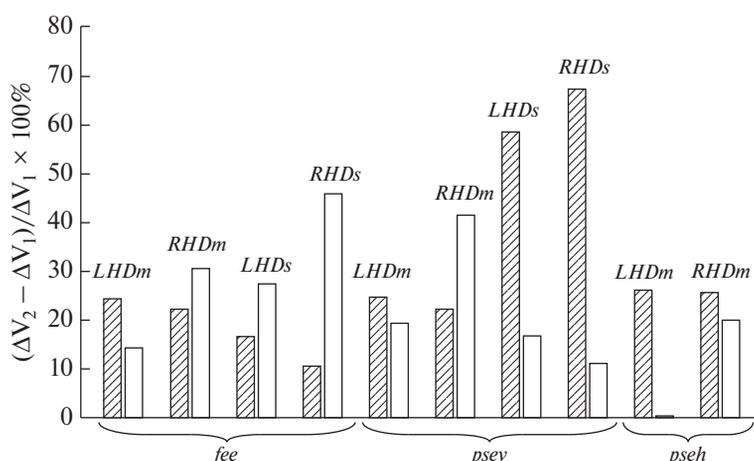


Рис. 5. Относительное изменение суставных моментов в результате процедур: *fee*, *psev* и *pseh*. Заштрихованные столбцы показывают среднее относительное изменение суставных моментов паретичной руки, белые столбцы — сохранной для пациентов с умеренным парезом и левосторонним поражением (*LHDm*), с умеренным парезом и правосторонним поражением (*RHDm*), с тяжелым парезом и левосторонним поражением (*LHDs*), с тяжелым парезом и правосторонним поражением (*RHDs*).

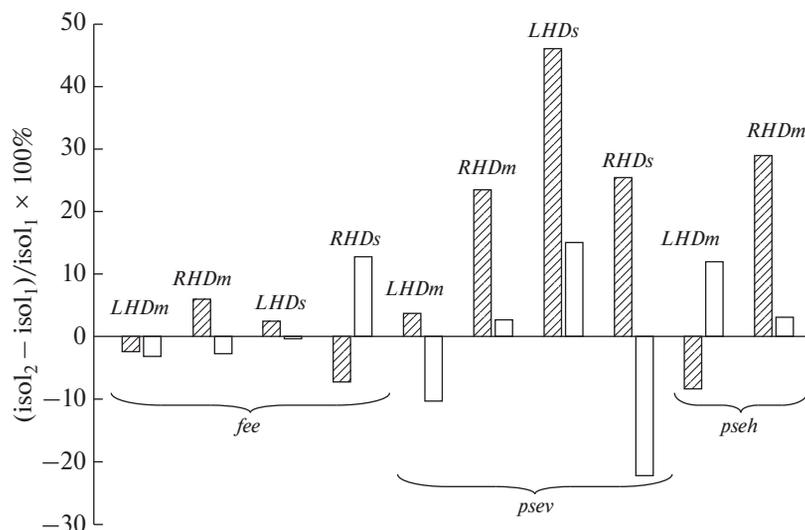


Рис. 6. Изменение степени изолированности *fee*, *psev* и *pseh*.

Заштрихованные столбцы показывают изменение степени изолированности движений паретичной руки, белые столбцы — сохранной. Показаны средние значения для пациентов с умеренным парезом и левосторонним поражением (*LHDm*), с умеренным парезом и правосторонним поражением (*RHDm*), с тяжелым парезом и левосторонним поражением (*LHDs*), с тяжелым парезом и правосторонним поражением (*RHDs*).

сит от латерализации поражения и тяжести пареза. В основе этих исследований лежит анализ совершаемых движений, и, как следствие, на их результаты существенно влияют выбор двигательных тестов и способ оценки ДФ.

С этой точки зрения исследования можно разделить на две группы:

1) в работах [15, 31, 45] в качестве двигательных тестов используются повседневные движения из набора тестов *Jebesen-Taylor* [46], а для оценки ДФ — время выполнения этих тестов;

2) в работах [13, 35, 45, 47–50] в качестве двигательных тестов используются движения руки к неподвижным целям во внешнем пространстве, а для оценки ДФ — биомеханические параметры траектории рабочей точки руки.

В обоих случаях двигательные тесты существенно латерализованы: доминантная рука в большей степени вовлечена в повседневные движения из набора тестов *Jebesen-Taylor*, а движения к цели более координированы и точны при их выполнении доминантной рукой [51]. Что касается оценки движений, время выполнения тестов *Jebesen-Taylor* характеризует координационную составляющую двигательной организации [52, 53]. Близость траектории рабочей точки к прямой при выполнении целевых движений также характеризует межсуставную координацию [54]. Позная составляющая оценивается по точности удержания положения рабочей точки при достижении цели.

Все вышеперечисленные параметры описывают результирующий эффект координированных движений в суставах руки. Однако к одному и то-

му же уровню функционального дефицита может приводить нарушение разных механизмов управления суставами. Исследования нарушений суставных движений после инсульта касаются в основном координации между плечевым и локтевым суставами [2, 33, 55]. В настоящей статье исследуются нарушения изолированных движений в локтевом суставе — сгибания–разгибания и пронации–супинации при вертикальном и горизонтальном положениях предплечья.

В основе выбора таких двигательных тестов лежат следующие соображения:

1) нарушение способности выполнить изолированное движение в суставе является одним из важных признаков нарушения ДФ после инсульта: показано, что эта способность в большей степени влияет на координацию целевых движений, чем спастика или нарушение чувствительности [56];

2) выполнение изолированного движения подразумевает сохранение неподвижности во всех суставах, кроме входящего в инструкцию; это требует межсуставной координации, включающей как двигательную, так и позную компоненты, что важно для выявления отличий между *LHD* и *RHD*;

3) изолированные движения, в отличие от движений к цели и повседневных движений не имеют функционального значения и, как следствие, не связаны с доминантностью руки, что также важно для выявления отличий, связанных с латерализацией поражения.

Наши данные, как и данные предыдущих биомеханических исследований, показывают меньшее нарушение ДФ сохранной руки по сравне-

нию с паретичной (рис. 3, 4). Однако степень отличия поражений ДФ сохранной и паретичной руки в зависимости от латерализации поражения, насколько известно, ранее не исследовалась. Согласно нашим данным различия между суставными моментами сохранной и паретичной рук были выражены значительно сильнее у пациентов с *LHD*, чем у пациентов с *RHD* (рис. 3).

Асимметрия суставных моментов сохранной и паретичной рук может быть следствием нарушения баланса активностей полушарий, возникающим после инсульта в результате ослабления межполушарных взаимодействий и усиления функциональных связей в сохранном полушарии [7], а также в результате увеличения числа межполушарных тормозных проекций от сохранного полушария к поврежденному [6]. Ранее такое восстановление после процедур ИМК + экзоскелет было показано на примере гемодинамической активности пациента с тяжелым парезом в позднем восстановительном периоде [28]. Асимметрия суставных моментов, сильнее выраженная в случае *LHD*, может означать более выраженный дисбаланс активностей полушарий и, как следствие, более высокую степень нарушения ДФ в случае *LHD*. Это, в частности, может выражаться в нарушении координации левой сохранной руки [13].

По нашим данным суставные моменты сохранной руки были больше в случае *LHD*, чем в случае *RHD* (рис. 3). Причиной этого может быть более выраженная активность левого (доминантного) полушария при управлении левой сохранной рукой, по сравнению с активностью правого (не доминантного) полушария при управлении правой сохранной рукой [57, 58]. Возможно, благодаря меньшему поражению силы мышц сохранной руки в случае *LHD*, левая сохранная рука больше вовлечена в каждодневную двигательную активность и, как следствие, ее двигательный дефицит, в отличие от двигательного дефицита правой сохранной руки в случае *RHD* коррелирует с функциональной независимостью пациента [45].

В отличие от суставных моментов, степень изолированности суставных движений сохранной руки была сходной для пациентов с *LHD* и *RHD* (рис. 4), что является следствием высокой положительной корреляции между моментами в суставе, входящим в инструкцию, и суммой моментов в остальных суставах. Этот результат вписывается в рамки гипотезы о единой двигательной команде, управляющей позными преднастройками и движением [59, 60]. Выполнение изолированного движения тесно связано с позными преднастройками, которые нарушаются после инсульта [61, 62]. Это нарушение связано с задержкой позных преднастроек по сравнению с нормой. Показано, что для недоминантной руки эти задержки больше, чем в случае доминантной

[63], что объясняет худшую позную стабильность (большие суммарные моменты в суставах, не входящих в инструкцию) сохранной руки в случае *LHD*. Задержка позных настроек, наряду с ошибками сенсомоторных преобразований, может давать вклад в нарушение координации движений недоминантной руки. Более выраженное нарушение координации целевых движений [13], а также повседневных движений из набора тестов *Jebsen-Taylor* [31] пациентов с *LHD* может быть связано с излишним разгибанием в локте, вызванным задержкой позных настроек [63].

Имеются данные, показывающие, что двигательный дефицит сохранной руки тем больше, чем больше тяжесть пареза, причем этот эффект выражен сильнее для *LHD* [13, 31]. Для подавляющего большинства наших параметров такого отличия обнаружено не было (табл. 2). Единственное исключение — статистически достоверное отличие умеренного и тяжелого пареза в случае *LHD* для степени изолированности *fee*. Необходимо отметить, что даже для паретичной руки статистически достоверные отличия суставных моментов и степень изолированности были обнаружены только для *psev* (табл. 2). Оценка двигательного дефицита в работах [13, 30] основывалась на оценках времени выполнения каждодневных привычных движений. Время выполнения этих движений зависит как от координации суставных движений, так и от позных преднастроек, в то время как выполнение изолированных движений в большей степени определялось позными настройками. Можно предположить, что различие наших данных с результатами работ [13, 31] объясняется тем, что с усугублением тяжести пареза координация нарушается в большей степени, чем регуляция позных настроек. Это может быть связано с тем, что управление позой организовано на более низком подкорковом уровне, чем управление координацией многосуставной конечности [64, 65]. Пациенты, включенные в анализ, имели подкорковые и корково-подкорковые поражения (табл. 1), однако выполняли тестовые движения, сохраняя вертикальную позу, что свидетельствовало о том, что управление позой было нарушено не грубо и не являлось главным признаком очагового поражения [66].

Различие между умеренным и тяжелым парезами было обнаружено не для самих параметров изолированных движений сохранной руки, а для их соотношения с параметрами движений паретичной руки. Для умеренного пареза параметры движений сохранной и паретичной рук различались существенно меньше, чем для тяжелого (рис. 3 и 4). Средние значения разностей параметров были больше для тяжелого пареза, чем для умеренного как для *LHD*, так и для *RHD*, однако статистически достоверное отличие было только для *LHD* (табл. 2). Этот результат можно рассмат-

ривать как аргумент в пользу того, что симметрия биомеханических параметров сохранной и паретичной рук является индикатором баланса активностей полушарий, который, в свою очередь, является индикатором их нормального функционирования [67].

Прогресс ДФ в результате процедур ИМК + экзоскелет. Показано, что процедуры ИМК + экзоскелет ведут к прогрессу ДФ паретичной руки [17–22], однако влияние таких процедур на ДФ сохранной руки специально не исследовалось. В то же время, процедуры ИМК + экзоскелет направлены на стимуляцию нейропластичности обоих полушарий, что должно сказаться на состоянии ДФ как паретичной, так и сохранной руки. Действительно, суставные моменты возрастали после процедур как для паретичной, так и для сохранной руки (рис. 5). По отчетам пациентов, прошедших процедуру реабилитации, воображение движения было тесно связано с ощущением сопротивления этому движению. Возможно, эффективность восстановления мышечных сил связана с этими ощущениями пациентов.

В отличие от суставных моментов, увеличение изолированности движения в основном касалось паретичной руки, а для сохранной было незначительным, а в некоторых случаях возникало и уменьшение. Изолированность суставов вычислялась как отношение момента сил в суставе, входящим в инструкцию, к сумме моментов сил в суставах, не входящих в инструкцию. Учитывая, что суставные моменты изолированных движений возросли после процедур, отсутствие роста изолированности движений означает, что моменты сил в суставах, не входящих в инструкцию, также возрастали. Желаемое их уменьшение (стабилизация суставов, не входящих в инструкцию) связано с коактивацией мышц-антагонистов, которая, по-видимому, восстанавливалась в ходе процедур менее эффективно, чем мышечные силы.

В случае умеренного пареза относительные изменения суставных моментов сохранной и паретичной рук достоверно коррелировали между собой для *pseh* и *psev*, что является естественным следствием одновременной тренировки активностей обоих полушарий, лежащей в основе процедуры ИМК + экзоскелет кисти. Отсутствие корреляции между суставными моментами *fee*, а также между суставными моментами в случае тяжелого пареза, возможно связано с недостаточной интенсивностью (например, кратковременностью) курса реабилитации.

Для *LHD* увеличение суставных моментов паретичной руки в большинстве случаев было больше, чем сохранной (рис. 5), что приводит к более симметричному паттерну суставных моментов. Это может свидетельствовать об эффективности процедур, способствующих восстановлению ба-

ланса активностей полушарий, нарушенного в результате инсульта. Для *RHD*, напротив, в большинстве случаев суставные моменты сохранной руки возрастали после процедур в большей степени, чем суставные моменты сохранной (рис. 5). И до, и после процедур для *RHD* не было статистически достоверных различий между суставными моментами сохранной и паретичной руки. Таким образом, тренировки кинестетического воображения движений были более эффективными для пациентов с *LHD* и выражались не только в росте суставных моментов, но и в уменьшении асимметрии суставных моментов сохранной и паретичной рук. Влияние соотношения активностей правого и левого полушарий на эффективность восстановления ДФ остается предметом дискуссий [67], однако восстановление баланса активностей, свойственного норме, можно считать общепринятым показателем эффективности реабилитационных процедур [68].

В исследованиях, использующих ИМК для реабилитации после инсульта, показано, что улучшение ДФ в случае тяжелого пареза коррелирует с увеличением активности первичной моторной коры как сохранного [25, 69, 70], так и пораженного [20, 71] полушарий. Активность какого полушария в большей степени способствует запуску механизмов нейропластичности и восстановлению ДФ – открытый вопрос. От ответа на него зависит каждый конкретный дизайн процедур, использующих ИМК. Например, в работе [70] предлагается использовать ИМК, который стимулирует активность сохранного полушария для приведения в движение экзоскелета паретичной руки. Билатеральная активация стимуляция представляется, однако, более адекватной, т.к. способствует восстановлению баланса активностей полушарий [28], успешно приводя в движение экзоскелеты как паретичной, так и сохранной рук.

Биомеханические параметры движений объективно отражают изменения ДФ паретичной и сохранной рук, происходящие в результате реабилитационных процедур, в частности, в результате тренировок кинестетического воображения движений [24, 29, 30, 42]. Результаты вышеприведенного анализа показали, что пронация-супинация паретичной руки при вертикальном положении предплечья в случае тяжелого пареза в наибольшей степени прогрессировала в результате процедур: значительно увеличивался как суставной момент (рис. 5), так и степень изолированности этого движения (рис. 6). Этот результат может быть следствием того, что выполнение этого движения не требует: 1) дополнительных мышечных сил для уравнивания силы тяжести и 2) координации между несколькими мышцами со сходными функциями, т.к. управляется парой независимых мышц-антагонистов (*m. pronator teres* и *m. supinator*). В силу этих причин движение прона-

ции-супинации представляется весьма показательным для оценки эффективности реабилитации. Однако его редко включают в биомеханический анализ [24, 42]. Как правило, анализ суставных движений ограничивается сгибанием—разгибанием в локтевом и плечевом суставах [2, 33, 55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Идеомоторные тренировки кинестетического воображения движения для управления экзоскелетом конечности принципиально направлены на активацию активностей обоих полушарий. Их эффективность основана на стимуляции механизмов нейропластичности, и проявляется: 1) в возрастании моментов мышечных сил в суставах как сохранной, так и паретичной рук и 2) в увеличении симметрии биомеханических параметров сохранной и паретичной рук, что может свидетельствовать о восстановлении баланса активности сохранного и пораженного полушарий.

Суставные моменты сохранной руки были больше в случае *LHD*, чем в случае *RHD*, что свидетельствует о менее выраженном мышечном дефиците сохранной руки в случае *LHD*. Как следствие, в случае *LHD* сильнее выражена асимметрия суставных моментов сохранной и паретичной рук, что может означать более выраженный дисбаланс активностей полушарий, т.е. более высокую степень нарушения ДФ, проявляющуюся, в частности, в нарушении координаций левой сохранной руки.

Сравнение с результатами, полученными в рамках гипотезы о латерализации механизмов двигательного управления [35], позволяет предположить, что постинсультное поражение механизмов поддержания позы сохранной руки выражено в меньшей степени, чем поражение механизмов координации ее движений.

Биомеханический анализ изолированных движений в суставах позволяет считать, что движение пронации-супинации при вертикальном положении предплечья является чувствительным индикатором восстановления ДФ после инсульта.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях и одобрены локальным этическим комитетом Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (Москва), (протокол № 9 от 2.10.2014).

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

Финансирование работы. Работа поддержана РФФИ (гранты № 19-015-00192, 20-015-00370) и Министерством науки и образования РФ.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность проф. Жану Массьону за обсуждение результатов исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Given J.D., Dewald J.P., Rymer W.Z.* Joint dependent passive stiffness in paretic and contralateral limbs of spastic patients with hemiparetic stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1995. V. 59. № 3. P. 271.
2. *Levin M.F.* Interjoint coordination during pointing movements is disrupted in spastic hemiparesis // *Brain.* 1996. V. 119. P. 281.
3. *Beer R.F., Dewald J.P., Dawson M.L., Rymer W.Z.* Target-dependent differences between free and constrained arm movements in chronic hemiparesis // *Exp. Brain Res.* 1989. V. 156. № 4. P. 458.
4. *Haaland K.Y., Harrington D.L.* Hemispheric asymmetry of movement // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1996. V. 6. № 6. P. 796.
5. *Sunderland A.* Recovery of ipsilateral dexterity after stroke // *Stroke.* 2000. V. 31. № 2. P. 430.
6. *Duque J., Hummel F., Celnik P. et al.* Transcallosal inhibition in chronic subcortical stroke // *Neuroimage.* 2005. V. 28. № 4. P. 940.
7. *Gerloff C., Bushara K., Sailer A. et al.* Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke // *Brain.* 2006. V. 129. P. 791.
8. *Desrosiers J., Bourbonnais D., Bravo G. et al.* Performance of the 'unaffected' upper extremity of elderly stroke patients // *Stroke.* 1996. V. 27. № 9. P. 1564.
9. *Lang C.E., Wagner J.M., Edwards D.F., Dromerick A.W.* Upper extremity use in people with hemiparesis in the first few weeks after stroke // *J. Neurol. Phys. Ther.* 2007. V. 31. № 2. P. 56.
10. *Wetter S., Poole J.L., Haaland K.Y.* Functional implications of ipsilesional motor deficits after unilateral stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2007. V. 86. № 4. P. 776.
11. *Rinehart J.K., Singleton R.D., Adair J.C. et al.* Arm use after left or right hemiparesis is influenced by hand preference // *Stroke.* 2009. V. 40. № 2. P. 545.
12. *Vega-González A., Granat M.H.* Continuous monitoring of upper-limb activity in a free-living environment // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005. V. 86. № 3. P. 541.
13. *Sainburg R.L., Maenza C., Winstein C., Good D.* Motor lateralization provides a foundation for predicting and treating non-paretic arm motor deficits in stroke // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. V. 957. P. 257.
14. *Pandian S., Arya K.N., Kumar D.* Effect of motor training involving the less-affected side (MTLA) in post-stroke subjects: a pilot randomized controlled trial // *Top. Stroke Rehabil.* 2015. V. 22. № 5. P. 357.
15. *Maenza C., Wagstaff D.A., Varghese R. et al.* Remedial training of the less-impaired arm in chronic stroke survivors with moderate to severe upper-extremity paresis improves functional independence: a pilot study // *Front. Hum. Neurosci.* 2021. V. 15. P. 645714.

16. *Delden van A.E.Q., Peper C.E., Beek P.J., Kwakkel G.* Unilateral versus bilateral upper limb exercise therapy after stroke: A systematic review // *J. Rehabil. Med.* 2012. V. 44. № 2. P. 106.
17. *Ang K.K., Guan C., Chua K.S.G. et al.* A large clinical study on the ability of stroke patients to use an EEG-based motor imagery brain-computer interface // *Clin. EEG Neurosci.* 2011. V. 42. № 4. P. 253.
18. *Ang K.K., Guan C., Phua K.S. et al.* Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke // *Front. Neuroeng.* 2014. V. 7. P. 30.
19. *Ang K.K., Chua K.S.G., Phua K.S. et al.* A randomized controlled trial of EEG-based motor imagery brain-computer interface robotic rehabilitation for stroke // *Clin. EEG Neurosci.* 2015. V. 46. № 4. P. 310.
20. *Ramos-Murguialday A., Broetz D., Rea M. et al.* Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study // *Ann. Neurol.* 2013. V. 74. № 1. P. 100.
21. *Ono T., Shindo K., Kawashima K. et al.* Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke // *Front. Neuroeng.* 2014. V. 7. P. 19.
22. *Frolov A.A., Mokienko O., Lyukmanov R. et al.* Post-stroke rehabilitation training with a motor-imagery based brain-computer interface (BCI)-controlled hand exoskeleton: a randomized controlled multicenter trial // *Front. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 400.
23. *Buch E., Weber C., Cohen L.G. et al.* Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke // *Stroke.* 2008. V. 39. № 3. P. 910.
24. *Бирюкова Е.В., Павлова О.Г., Курганская М.Е. и др.* Восстановление двигательной функции руки с помощью экзоскелет кисти, управляемого интерфейсом “мозг-компьютер”. Случай пациента с обширным поражением мозговых структур // *Физиология человека.* 2016. Т. 42. № 1. С. 19.
Biryukova E.V., Pavlova O.G., Kurganskaya M.E. et al. Recovery of the motor function of the arm with the aid of a hand exoskeleton controlled by a brain-computer interface in a patient with an extensive brain lesion // *Human Physiology.* 2016. V. 42. № 1. P. 13.
25. *Young B.M., Nigogosyan Z., Walton L.M. et al.* Changes in functional brain organization and behavioral correlations after rehabilitative therapy using a brain-computer interface // *Front. Neuroeng.* 2014. V. 7. P. 26.
26. *Cervera M.A., Soekadar S.R., Ushiba J. et al.* Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a metaanalysis // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2018. V. 5. № 5. P. 651.
27. *Котов С.В., Романова М.В., Кондур А.А. и др.* Реорганизация биоэлектрической активности неокортекса после инсульта в процессе реабилитации с использованием интерфейса “мозг-компьютер”, управляющего экзоскелетом кисти // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2020. Т. 70. № 2. С. 217.
28. *Frolov A.A., Bobrov P.D., Biryukova E.V. et al.* Electrical, hemodynamic and motor activities in post-stroke rehabilitation provided by the hand exoskeleton under control of brain-computer interface: clinical case study // *Front. Neurol.* 2018. V. 9. P. 1135.
29. *Кондур А.А., Бирюкова Е.В., Котов С.В. и др.* Кинематический портрет пациента как объективный показатель состояния двигательной функции в процессе нейрореабилитации с использованием экзоскелета руки, управляемого интерфейсом мозг-компьютер // *Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова.* 2016. Т. 23. № 3. С. 28.
30. *Dzhalagoniya I., Biryukova E., Bushkova Y. et al.* Biomechanical assessment of Fugl-Meyer score: the case of one post stroke patient who has undergone the rehabilitation using hand exoskeleton controlled by brain-computer interface // *Int. J. Phys. Med. Rehabil.* 2018. V. 6. № 3. P. 2.
31. *Maenza C., Good D.C., Winstein C.J. et al.* Functional deficits in the less-impaired arm of stroke survivors depend on hemisphere of damage and extent of paretic arm impairment // *Neurorehabil. Neur. Rep.* 2020. V. 34. № 1. P. 39.
32. *Schaefer S.Y., Haaland K.Y., Sainburg R.L.* Ipsilesional motor deficits following stroke reflect hemispheric specializations for movement control // *Brain.* 2007. V. 130. P. 2146.
33. *Schaefer S.Y., Haaland K.Y., Sainburg R.L.* Hemispheric specialization and functional impact of ipsilesional deficits in movement coordination and accuracy // *Neuropsychologia.* 2009. V. 47. № 13. P. 2953.
34. *Mani S., Mutha P.K., Przybyla A. et al.* Contralesional motor deficits after unilateral stroke reflect hemisphere-specific control mechanisms // *Brain.* 2013. V. 136. P. 1288.
35. *Mutha P.K., Haaland K.Y., Sainburg R.L.* Rethinking motor lateralization: specialized but complementary mechanisms for motor control of each arm // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 3. P. e58582.
36. *Fugl-Meyer A.R., Jääskö L., Leyman I. et al.* The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance // *Scand. J. Rehabil. Med.* 1975. V. 7. № 1. P. 13.
37. *Woytowicz E.J., Rietschel J., Goodman R.N. et al.* Determining levels of upper extremity movement impairment by applying a cluster analysis to the Fugl-Meyer assessment of the upper extremity in chronic stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2017. V. 98. № 3. P. 456.
38. *Бобров П.Д., Коршаков А.В., Роцин В.Ю., Фролов А.А.* Байесовский подход к реализации интерфейса мозг-компьютер, основанного на представлении движений // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2012. Т. 62. № 1. С. 89.
39. *Lemon R.* Descending pathways in motor control // *Annu. Rev. Neurosci.* 2008. V. 31. P. 195.
40. *Biryukova E.V., Roby-Brami A., Frolov A.A., Mokhtari M.* Kinematics of human arm reconstructed from Spatial Tracking System recordings // *J. Biomech.* 2000. V. 33. № 8. P. 985.
41. *Хемминг Р.В.* Численные методы для научных работников и инженеров. М.: Наука, 1972. С. 400.
42. *Кондур А.А., Бирюкова Е.В., Фролов А.А. и др.* Восстановление двигательной функции руки после инсульта с помощью интерфейса “мозг-компьютер”, управляющего экзоскелетом кисти: эффект п

- овторных госпитализаций // Физиология человека. 2020. Т. 46. № 3. С. 99.
- Kondur A.A., Biryukova E.V., Frolov A.A. Rehabilitation of the Arm Motor Function in Poststroke Patients with an Exoskeleton—Controlling Brain—Computer Interface: Effect of Repeated Hospitalizations // Human Physiology. V. 46. № 3. P. 321.
43. Bradnam L.V., Stinear C.M., Byblow W.D. Ipsilateral motor pathways after stroke: implications for non-invasive brain stimulation // Front. Hum. Neurosci. 2013. V. 7. P. 184.
44. Noskin O., Krakauer J.W., Lazar R.M. et al. Ipsilateral motor dysfunction from unilateral stroke: implications for the functional neuroanatomy of hemiparesis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2008. V. 79. № 4. P. 401.
45. Jayasinghe S.A.L., Good D., Wagstaff D.A. et al. Motor deficits in the ipsilesional arm of severely paretic stroke survivors correlate with functional independence in left, but not right hemisphere damage // Front. Hum. Neurosci. 2020. V. 14. P. 599220.
46. Jepsen R.H., Taylor N., Trieschmann R.B. et al. An objective and standardized test of hand function // Arch. Phys. Med. Rehab. 1969. V. 50. № 6. P. 311.
47. Haaland K.Y., Prestopnik J.L., Knight R.T., Lee R.R. Hemispheric asymmetries for kinematic and positional aspects of reaching // Brain. 2004. V. 127. P. 1145.
48. Winstein C.J., Pohl P.S. Effects of unilateral brain damage on the control of goal-directed hand movements // Exp. Brain Res. 1995. V. 105. № 1. P. 163.
49. Mutha P.K., Haaland K.Y., Sainburg R.L. The effects of brain lateralization on motor control and adaptation // J. Mot. Behav. 2012. V. 44. № 6. P. 455.
50. Schaefer S.Y., Mutha P.K., Haaland K.Y., Sainburg R.L. Hemispheric specialization for movement control produces dissociable differences in online corrections after stroke // Cereb. Cortex. 2012. V. 22. № 6. P. 1407.
51. Sainburg R.L., Kalakanis D. Differences in control of limb dynamics during dominant and nondominant arm reaching // J. Neurophysiol. 2000. V. 83. № 5. P. 2661.
52. Johansson G.M., Grip H., Levin M.F., Häger C.K. The added value of kinematic evaluation of the timed finger-to-nose test in persons post-stroke // J. NeuroEng. Rehab. 2017. V. 14. № 1. P. 11.
53. Rodrigues M.R.M., Slimovitch M., Chilingaryan G., Levin M.F. Does the Finger-to-Nose Test measure upper limb coordination in chronic stroke? // J. NeuroEng. Rehab. 2017. V. 14. № 1. P. 6.
54. Flash T., Hogan N. The coordination of arm movements: an experimentally confirmed mathematical model // J. Neurosci. 1985. V. 5. № 7. P. 1688.
55. Mutha P.K., Sainburg R.L., Haaland K.Y. Coordination deficits in ideomotor apraxia during visually targeted reaching reflect impaired visuomotor transformations // Neuropsychologia. 2010. V. 48. № 13. P. 3855.
56. Zackowski K.M., Dromerick A.W., Sahrman S.A. et al. How do strength, sensation, spasticity and joint individuation relate to the reaching deficits of people with chronic hemiparesis? // Brain. 2004. V. 127. № 5. P. 1035.
57. Kawashima R., Yamada K., Kinomura S. et al. Regional cerebral blood flow changes of cortical motor areas and prefrontal areas in humans related to ipsilateral and contralateral hand movement // Brain Res. 1993. V. 623. № 1. P. 33.
58. Kim S.G., Ashe J., Hendrich K. et al. Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: Hemispheric asymmetry and handedness // Science. 1993. V. 261. № 5121. P. 615.
59. Cavallari P., Bolzoni F., Bruttini C., Esposti R. The organization and control of intra-limb anticipatory postural adjustments and their role in movement performance // Front. Hum. Neurosci. 2016. V. 10. P. 525.
60. Bruttini C., Esposti R., Bolzoni F., Cavallari P. Ischemic block of the forearm abolishes finger movements but not their associated anticipatory postural adjustments // Exp. Brain Res. 2014. V. 232. № 6. P. 1739.
61. Dickstein R., Shefi S., Marcovitz E., Villa Y. Anticipatory postural adjustment in selected trunk muscles in post stroke hemiparetic patients // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2004. V. 85. № 2. P. 261.
62. Yang C.-L., Creath R.A., Magder L. et al. Impaired posture, movement preparation, and execution during both paretic and nonparetic reaching following stroke // J. Neurophysiol. 2019. V. 121. № 4. P. 1465.
63. Bruttini C., Esposti R., Bolzoni F., Cavallari P. Higher precision in pointing movements of the preferred vs. non-preferred hand is associated with an earlier occurrence of anticipatory postural adjustments // Front. Hum. Neurosci. 2016. V. 10. P. 365.
64. Massion J., Ioffe M., Schmitz C. et al. Acquisition of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: normal and pathological aspects // Exp. Brain Res. 1999. V. 128. № 1–2. P. 229.
65. Viallet F., Massion J., Massarino R., Khalil R. Coordination between posture and movement in a bimanual load lifting task: putative role of a medial frontal region including the supplementary motor area // Exp. Brain Res. 1992. V. 88. № 3. P. 674.
66. Hsieh C.L., Sheu C.F., Hsueh I.P., Wang C.H. Trunk control as an early predictor of comprehensive activities of daily living function in stroke patients // Stroke. 2002. V. 33. № 11. P. 2626.
67. Hoyer E.H., Celnik P.A. Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation // Restor. Neurol. Neurosci. 2011. V. 29. № 6. P. 395.
68. Dodd K.C., Nair V.A., Prabhakaran V. Role of the contralesional vs. ipsilesional hemisphere in stroke recovery // Front. Hum. Neurosci. 2017. V. 11. P. 469.
69. Song J., Young B. M., Nigogosyan Z. et al. Characterizing relationships of DTI, fMRI, and motor recovery in stroke rehabilitation utilizing brain-computer interface technology // Front. Neuroeng. 2014. V. 7. P. 31.
70. Bundy D.T., Souders L., Baranyai K. et al. Contralesional brain-computer interface control of a powered exoskeleton for motor recovery in chronic stroke survivors // Stroke. 2017. V. 48. № 7. P. 1908.
71. Pichiorri F., Morone G., Petti M. et al. Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery // Ann. Neurol. 2015. V. 77. № 5. P. 851.

Non-Paretic Arm Motor Deficit and Recovery as a Function of Damage Lateralization after Stroke: Biomechanical Study

E. V. Biryukova^a, A. A. Kondur^b, S. V. Kotov^{b, *}, L. G. Turbina^b, P. D. Bobrov^{a, c}

^a*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia*

^b*Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia*

^c*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

*E-mail: kotovsv@yandex.ru

The aim was to study the dependence of post stroke motor impairments of the paretic and the intact arm of lesion lateralization and paresis severity. The influence of lateralization of the lesion and the severity of paresis on the recovery of motor functions after rehabilitation using a hand exoskeleton controlled by a brain-computer interface was also studied. The study included 24 patients, 12 with left hemisphere involvement and 12 with right hemisphere involvement. Each group included 6 patients with moderate paresis and 6 patients with severe paresis. As motor tests, isolated movements in the joints of the paretic and intact hands were used before and after the rehabilitation course. Joint torque and motion isolation degree were used to assess motor function. It is shown that the muscle moments of the intact arm are greater in the case of damage to the left hemisphere; the asymmetry of the moments in the joints in this case was more pronounced than in the case of damage to the right hemisphere. This may be due to a greater imbalance in the activity of the hemispheres. The effectiveness of rehabilitation was manifested in: 1) an increase in moments in the joints in both paretic and intact hands; 2) an increase in the symmetry of the biomechanical parameters of the paretic and intact hands, which may indicate the restoration of the balance of the activity of the hemispheres. Biomechanical analysis of isolated movements allows suggests the pronation-supination in the vertical position of the arm as a sensitive indicator of motor function recovery after stroke.

Keywords: intact arm, paretic arm, lesion lateralization, movement recovery after stroke, biomechanical analysis, brain-computer interface.

УДК 612.82;612.83;612.821

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРТИКО-СПИНАЛЬНОГО ТРАКТА И МОТОРНО-КОГНИТИВНЫЕ РЕАКЦИИ У СПОРТСМЕНОВ, ТРЕНИРУЮЩИХ СКОРОСТЬ, ВЫНОСЛИВОСТЬ И КООРДИНАЦИЮ ДВИЖЕНИЯ

© 2023 г. О. В. Ланская¹, *, Е. В. Ланская¹

¹ФГБОУ ВО Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, Великие Луки, Россия

*E-mail: lanskaya2012@yandex.ru

Поступила в редакцию 18.01.2022 г.

После доработки 31.05.2022 г.

Принята к публикации 10.06.2022 г.

Цель работы состояла в исследовании корково-спинальной возбудимости и проводящей способности моторной системы при помощи мышечных потенциалов, вызванных магнитной стимуляцией двигательной коры головного мозга и спинномозговых сегментов на уровне позвонков С6–С7 и Т12–L1, у спортсменов разных специализаций, и проведении корреляции этих параметров с психофизиологическими характеристиками. Установлено: 1) возбудимость корковых нейронов, мотонейронов шейного и поясничного утолщений спинного мозга, осуществляющих контроль за деятельностью мышц плеча, предплечья, бедра и голени, была самой высокой у стайеров, а самой низкой – у спринтеров; 2) наибольшей проводящей способностью кортико-спинального тракта (КСТ) обладали спринтеры и баскетболисты, а наименьшей – стайеры; 3) самая высокая скорость простой и сложной сенсомоторных реакций, которая служит показателем не только нейромоторных (лабильности и подвижности нервной системы), но и когнитивных процессов, характерна для спринтеров и баскетболистов; 4) в сравнении с другими спортсменами наибольшая точность сложных сенсомоторных реакций и способность предвидения хода событий, что является признаком успешности когнитивной деятельности, выявлена у баскетболистов; 5) корково-спинальная возбудимость положительно коррелировала с точностью движений (у баскетболистов) и отрицательно – с проводящей способностью КСТ и скоростью простой и сложной сенсомоторных реакций (у спринтеров и стайеров). Таким образом, для спортсменов, тренирующих скорость, выносливость и координацию движения, характерны отличительные особенности и взаимосвязь функционального состояния КСТ и моторно-когнитивных реакций.

Ключевые слова: спортсмены, магнитная стимуляция, мышечные вызванные потенциалы, психофизиологическое исследование, нейромоторные и когнитивные процессы.

DOI: 10.31857/S0131164622100022, EDN: APRRQG

Систематическое выполнение физических нагрузок сопровождается определенными адаптационными структурно-функциональными изменениями в центральной нервной системе (ЦНС), в частности, в отделах мозга, отвечающих за сознательный контроль и управление движениями [1, 2]. В последнее десятилетие опубликовано большое число научных материалов по применению метода магнитной стимуляции (МС) как инструмента исследования функционального состояния (ФС) кортико-спинального тракта (КСТ) у обычных людей и спортсменов [1–4]. Несмотря на широкое применение данного стимуляционного метода, недостаточно освещены вопросы об особенностях функциональных перестроек на разных уровнях регуляции движений (корковом и

спинальном) у спортсменов, адаптированных к многолетней разнонаправленной мышечной деятельности, различающейся: режимом функционирования скелетных мышц при выполнении физической работы, направленной на развитие приоритетных для конкретного вида спорта двигательных качеств; физиологическими особенностями совершаемых движений – стереотипные (стандартные) против ситуационных (нестандартных); кинематической характеристикой мышечной деятельности – циклической против ациклической; длительностью и интенсивностью выполняемой работы.

Следует отметить широко известный факт, что функциональные свойства мышц определяются составом входящих в них двигательных единиц

Таблица 1. Сведения о контингенте испытуемых

Специализация	Возраст (лет)	Длина тела (см)	Масса тела (кг)	Длина руки (см)
Баскетболисты	20.50 ± 3.32	187.71 ± 8.31	83.64 ± 12.74	91.25 ± 8.02
Бегуны-спринтеры	22.00 ± 1.80	171.43 ± 3.84	73.36 ± 4.62	74.36 ± 1.81
Бегуны-стайеры	23.07 ± 1.38	177.14 ± 1.56	72.00 ± 2.19	79.71 ± 1.54

(ДЕ), соотношение которых в мышцах спортсменов, специализирующихся в разных видах спорта, различно [5–7]. Для занимающихся силовыми видами спорта и спринтеров характерен высокий процент быстрых ДЕ; у стайеров преобладают медленные ДЕ; у представителей игровых видов спорта, бегунов на средние дистанции, метателей, единоборцев отмечается относительно равномерное распределение быстрых и медленных ДЕ в мышцах, несущих основную нагрузку. Медленные ДЕ, в отличие от быстрых характеризуются низкими порогами активации мотонейронов и медленной скоростью проведения нервного импульса по аксонам, а “медленные” мышечные волокна (МВ) отличаются высокой степенью устойчивости к утомлению и большой продолжительностью сокращения, но пониженной максимальной силой и скоростью сокращения. “Быстрые” МВ обладают высокой скоростью и силой сокращения, но высокой утомляемостью [7]. Вероятно, что физиологические свойства корковых и спинальных двигательных нейронов, центральных и периферических проводников нервной системы будут отличаться в зависимости от типа ДЕ в мышцах спортсменов разных специализаций.

В современной научной литературе известно понятие оптимального ФС спортсмена, которое включает в себя не только физическое или физиологическое “идеальное” состояние, но и оптимальное сочетание и развитие профессионально важных психофизиологических и психологических качеств, необходимых для конкретных видов спорта [8]. Основные свойства ЦНС определяют функциональную и психологическую подготовленность спортсменов, ответственную за спортивную эффективность. Большое количество психофизиологических исследований посвящено рассмотрению различных свойств ЦНС с учетом возраста, пола, специфики спортивной деятельности [9–13]. В многочисленных работах отмечается, что тесты на время реакции позволяют судить не только о сенсомоторных процессах, но и о чисто когнитивных [11–15]. Скорость реакции служит показателем индивидуального темпа протекания психофизиологических процессов как в ЦНС, так и в поведении, которую ассоциируют с уровнем когнитивных, физиологических и физико-химических процессов [15, 16]. Однако вопросу изучения когнитивного компонента двигательных действий спортсменов, занимающихся

разными видами спорта, уделяется недостаточное внимание.

Цель работы заключалась в исследовании корково-спинальной возбудимости и проводящей способности моторной системы при помощи мышечных потенциалов, вызванных МС разных отделов ЦНС и оценивающих ФС КСТ, и психофизиологических функций, а также взаимосвязей между этими параметрами у спортсменов, адаптированных к двигательной деятельности различной направленности.

Гипотеза исследования строится на предположении о том, что для спортсменов в зависимости от их специализации будут характерны отличительные особенности ФС кортико-спинальной системы двигательного контроля скелетных мышц, имеющих определенный композиционный состав МВ, а также нейромоторных и когнитивных реакций.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 42 спортсмена в возрасте 19–22 лет, специализирующихся в баскетболе ($n = 14$), легкоатлетическом беге на короткие – 100 м ($n = 14$) и длинные – 5000 м ($n = 14$) дистанции. Стаж спортивной деятельности составил от 10 до 12 лет. Спортивная квалификация спортсменов – I взрослый разряд, кандидат в мастера спорта. Конкретные сведения о контингенте испытуемых представлены в табл. 1.

Исследовательская работа состояла из двух серий исследований, первую из которых проводили с применением метода МС коркового и спинального уровней ЦНС. При транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) проекционных двигательных зон коры головного мозга (ГМ) для мышц правой нижней конечности (*m. biceps femoris*, *m. gastrocnemius medialis*), которая осуществлялась с помощью магнитного стимулятора *Magstim Rapid* (*Magstim Company Ltd.*, Великобритания), угловой койл с мощностью магнитного поля 1.4 Тесла (Т) позиционировали над краниометрической точкой на черепе *vertex*, а для мышц правой верхней конечности (*m. biceps brachii*, *m. flexor carpi radialis*) – над левым латеральнее *vertex* вдоль линии, соединяющей наружный слуховой проход и *vertex*. При МС спинного мозга на уровне С6–С7 и Т12–L1 позвонков использовали плоский

одинарный койл диаметром 70 мм с мощностью магнитного поля 2.6 Т [2–4]. При МС разных отделов ЦНС регистрировали параметры вызванных потенциалов (ВП) мышц в состоянии мышечного покоя: порог (Т); максимальную амплитуду (МА); латентный период (ЛП); время центрального моторного проведения (ВЦМП), определяемое по разности ЛП ВП при МС моторной коры и соответствующих спинномозговых сегментов.

Вторую серию исследований с участием баскетболистов, спринтеров и стайеров проводили с применением аппаратно-программного комплекса “Нейрософт-Психо-Тест” и ряда методик психофизиологического тестирования. При обследовании респондентов по каждой методике до контрольного теста проводили пробный, результаты которого в протокол не регистрировали. Используются методики [17]:

1. Простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР); международное название – *simple reaction time (SRT)*. *Предварительная инструкция.* Возьмите в ведущую руку прибор – зрительно-моторный анализатор (ЗМА). Палец держите на красной кнопке ЗМА. Время от времени будет появляться световой сигнал красного цвета. В ответ на него Вам следует как можно быстрее нажать на кнопку, стараясь при этом не допускать ошибок (ошибками считаются преждевременное нажатие кнопки и пропуск сигнала).

Оценку результатов по методике “ПЗМР” производили на основании: 1) времени ПЗМР (ВПЗМР); 2) коэффициента точности (КТ) Уиппла, который выявляет соотношение ошибок и правильных нажатий и вычисляется по формуле:

$$КТ = \frac{N - R}{N + P},$$

где N – число измерений (предъявленных сигналов), R – количество правильных нажатий, P – количество ошибок. Чем меньше данный показатель, тем выше степень точности выполнения заданий.

2. Реакция выбора (РВ); международное название – *choice reaction time (CRT)*. *Предварительная инструкция.* Возьмите в руку ЗМА. Время от времени на ЗМА будут появляться световые сигналы различного цвета. В ответ на основной сигнал Вам следует как можно быстрее нажать на левую (красную) кнопку панели ЗМА, а на второстепенный сигнал – на другую, стараясь не допускать ошибок. Цвет основного сигнала – красный, цвет второстепенного – зеленый.

Оценку результатов по методике “РВ” производили на основании среднего значения времени РВ (ВРВ), отражающего скорость сложной сенсомоторной реакции и КТ Уиппла.

3. Реакция различения (РР); международное название – *discrimination reaction time (DRT)*. *Предварительная инструкция.* Возьмите в руку ЗМА. В ответ на предъявление красного (основного) и зеленого (второстепенного) световых сигналов Вам следует как можно быстрее нажать на соответствующую кнопку на ЗМА, стараясь не допускать чрезмерных ошибок. На появление желтого светового сигнала реагировать не следует. Это считается ошибкой.

В результате тестирования оценивали те же показатели, что и для методик “ПЗМР”, “РВ”.

Число предъявляемых световых сигналов в тестах “ПЗМР”, “РВ”, “РР” – 70.

4. Реакция на движущийся объект (РДО); международный аналог – тест (реакция) на столкновение двух целей или реакция на перехват цели (*moving target interception*). *Предварительная инструкция.* Возьмите ЗМА в удобную для Вас руку так, чтобы палец свободно размещался на кнопке. На экране монитора изображена окружность, на которой в различных точках будут находиться две отметки, меняющие положение от предъявления к предъявлению движущегося объекта. От первой отметки по часовой стрелке с определенной скоростью (180 гр/с) будет происходить заливка окружности. Вам необходимо нажать на кнопку ЗМА в тот момент, когда заливка достигнет второй отметки (зеленой линии). При этом значение имеет не столько быстрота реагирования, сколько своевременность (точность) ответа на сигнал.

Число предъявлений движущегося объекта – 50. В результате тестирования оценивали число точных реакций, запаздываний и опережений.

С целью оценки взаимосвязи параметров ВП мышц с нейродинамическими характеристиками спортсменов для изучения механизмов формирования мышечных потенциалов, вызванных стимуляционным воздействием на моторную кору и спинномозговые сегменты, и реакций в ходе психофизиологического тестирования проводили корреляционный анализ.

Статистическую обработку результатов выполняли на персональном компьютере в программе “STATISTICA 10.0” (Statsoft Inc., США, 2010). В таблицах 1–4 приведены средние арифметические величины и показатели стандартного отклонения ($M \pm SD$). Межгрупповое сравнение результатов проводили с применением параметрического (однофакторный дисперсионный анализ с *post-hoc* анализом *Newman-Keuls*) или непараметрического (дисперсионный анализ *Kruskal-Wallis Anova*) методов. Для анализа взаимосвязи между нейро- и психофизиологическими параметрами рассчитывали коэффициенты корреляции *Pearson* или ранговой корреляции *Spearman*. Проверку нормальности распределения количе-

Таблица 2. Параметры вызванных потенциалов (ВП) при транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) у спортсменов

Параметры	Группы спортсменов	Мышцы			
		<i>m. biceps brachii</i>	<i>m. flexor carpi radialis</i>	<i>m. biceps femoris</i>	<i>m. gastrocnemius medialis</i>
Порог, Т	1. Баскетболисты	0.81 ± 0.12	0.59 ± 0.13	0.84 ± 0.13	0.79 ± 0.12
	2. Спринтеры	0.87 ± 0.15	0.71 ± 0.13	1.03 ± 0.24	0.85 ± 0.19
	3. Стайеры	0.71 ± 0.06	0.58 ± 0.08	0.67 ± 0.11	0.67 ± 0.09
	<i>p</i>	$p_{1-3}^* p_{2-3}^{**}$	$p_{1-2}^* p_{2-3}^{**}$	$p_{1-2}^* p_{1-3}^{**}$ p_{2-3}^{***}	$p_{1-3}^* p_{2-3}^*$
МА, мВ	1. Баскетболисты	0.36 ± 0.11	0.52 ± 0.15	0.37 ± 0.11	0.24 ± 0.09
	2. Спринтеры	0.06 ± 0.01	0.16 ± 0.07	0.16 ± 0.06	0.14 ± 0.05
	3. Стайеры	0.57 ± 0.14	0.69 ± 0.14	0.55 ± 0.13	0.50 ± 0.12
	<i>p</i>	$p_{1-2}^{**} p_{1-3}^*$ p_{2-3}^{***}	$p_{1-2}^* p_{2-3}^{**}$	$p_{1-2}^{**} p_{1-3}^*$ p_{2-3}^{***}	$p_{1-3}^* p_{2-3}^{**}$
ЛП, мс	1. Баскетболисты	11.90 ± 1.99	16.33 ± 0.67	21.84 ± 1.57	30.38 ± 1.76
	2. Спринтеры	11.72 ± 1.28	15.56 ± 0.18	21.56 ± 0.86	29.72 ± 1.47
	3. Стайеры	12.71 ± 0.80	17.28 ± 2.22	23.31 ± 0.88	32.59 ± 1.68
	<i>p</i>	p_{2-3}^*	p_{2-3}^*	$p_{1-3}^* p_{2-3}^{**}$	$p_{1-3}^* p_{2-3}^*$

Примечание: МА – максимальная амплитуда, ЛП – латентный период; *p* – достоверность различий между группами: * – <0.05; ** – <0.01; *** – <0.001.

ственных признаков проводили с помощью *Shapiro-Wilk's W test*. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 и 3 представлены величины параметров ВП тестируемых мышц, зарегистрированные при ТМС, МС спинного мозга на уровне С6–С7 и Т12–L1 позвонков у представителей разных видов спорта. Так, у стайеров регистрировались самые низкие пороги и самые высокие показатели МА ВП при стимуляции разных отделов ЦНС, а у спринтеров – диаметрально противоположные характеристики ВП. Количественные величины этих параметров у баскетболистов занимал промежуточное положение между вышеназванными группами.

Среди обследованных групп спортсменов у стайеров обнаружена самая низкая, а у спринтеров самая высокая проводящая способность моторной системы, о чем свидетельствуют показатели ЛП ВП при стимуляции коркового и спинального уровней и ВЦМП. При этом значения данных параметров ВП у спринтеров были примерно сопоставимы с таковыми у баскетболистов, вследствие чего межгрупповые различия в большинстве случаев не выявлены (табл. 2, 3).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о различиях в параметрах ВП ске-

летных мышц, зарегистрированных при воздействии МС на структуры ЦНС у представителей разных видов спорта, и соответствуют рабочей гипотезе нашего исследования. В результате установлено, что для стайеров характерна самая высокая возбудимость корковых нейронов и мотонейронов шейного и поясничного утолщений спинного мозга, осуществляющих контроль деятельности мышц плеча, предплечья, бедра и голени, по сравнению с представителями других видов спорта. Данный факт может объясняться отличительными особенностями композиционного состава МВ скелетных мышц спортсменов и функциональных свойств, соответствующих ДЕ [5–7], о чем говорилось в начале работы. В мышцах спортсменов ДЕ соответствующего типа не просто преобладают, а составляют подавляющее большинство. Так, у одного из известных бегунов-спринтеров количество быстрых ДЕ в *m. gastrocnemius* достигало 95%, а у бегуна-стайера – 90% медленных ДЕ [7]. При этом у среднестатистического человека процентное содержание МВ типа I, входящих в состав ДЕ типа S, в *m. gastrocnemius lateralis* и *m. gastrocnemius medialis* составляет примерно 44–50% [7, 18]. Результаты собственных исследований указывают на более низкие пороги возбуждения (различия составляют при ТМС – 21.18%, $p < 0.05$ и МС спинного мозга – 28.48%, $p < 0.05$), более высокие значения МА (соответственно, 71.4%, $p < 0.01$ и 81.25%, $p < 0.001$) и ЛП (9.62%, $p < 0.05$ и 15.58%, $p < 0.01$) корковых и сегментарных ВП *m. gastrocnemius me-*

Таблица 3. Параметры вызванных потенциалов (ВП) при магнитной стимуляции (МС) спинного мозга у спортсменов

Параметры	Группы спортсменов	Мышцы и уровень стимуляции			
		на уровне позвонков С6–С7		на уровне позвонков Т12–L1	
		<i>m. biceps brachii</i>	<i>m. flexor carpi radialis</i>	<i>m. biceps femoris</i>	<i>m. gastrocnemius medialis</i>
Порог, Т	1. Баскетболисты	1.78 ± 0.36	1.73 ± 0.34	1.73 ± 0.28	1.86 ± 0.34
	2. Спринтеры	1.80 ± 0.33	1.76 ± 0.25	1.71 ± 0.26	1.94 ± 0.54
	3. Стайеры	1.41 ± 0.21	1.12 ± 0.10	1.25 ± 0.14	1.51 ± 0.30
	<i>p</i>	<i>p</i> ₁₋₃ ** <i>p</i> ₂₋₃ **	<i>p</i> ₁₋₃ *** <i>p</i> ₂₋₃ ***	<i>p</i> ₁₋₃ * <i>p</i> ₂₋₃ *	<i>p</i> ₂₋₃ *
МА, мВ	1. Баскетболисты	0.45 ± 0.10	0.50 ± 0.09	0.37 ± 0.13	0.36 ± 0.14
	2. Спринтеры	0.10 ± 0.06	0.26 ± 0.07	0.13 ± 0.07	0.12 ± 0.05
	3. Стайеры	0.88 ± 0.14	1.02 ± 0.18	0.65 ± 0.17	0.64 ± 0.19
	<i>p</i>	<i>p</i> ₁₋₂ * <i>p</i> ₂₋₃ **	<i>p</i> ₂₋₃ *	<i>p</i> ₁₋₂ ** <i>p</i> ₁₋₃ ** <i>p</i> ₂₋₃ ***	<i>p</i> ₁₋₂ * <i>p</i> ₁₋₃ * <i>p</i> ₂₋₃ ***
ЛП, мс	1. Баскетболисты	5.57 ± 0.43	7.85 ± 0.86	6.50 ± 0.63	15.80 ± 1.37
	2. Спринтеры	5.30 ± 0.50	7.62 ± 0.72	6.07 ± 1.14	14.58 ± 0.73
	3. Стайеры	5.63 ± 0.85	8.01 ± 0.59	8.67 ± 1.48	17.27 ± 1.68
	<i>p</i>	<i>p</i> ₂₋₃ *	<i>p</i> ₂₋₃ *	<i>p</i> ₁₋₃ *** <i>p</i> ₂₋₃ ***	<i>p</i> ₁₋₂ * <i>p</i> ₁₋₃ * <i>p</i> ₂₋₃ **
ВЦМП, мс	1. Баскетболисты	6.93 ± 1.23	7.85 ± 0.86	15.34 ± 1.33	15.15 ± 2.16
	2. Спринтеры	6.72 ± 1.68	7.62 ± 0.72	15.49 ± 1.83	14.58 ± 1.42
	3. Стайеры	7.01 ± 0.54	8.01 ± 0.59	14.64 ± 1.24	15.74 ± 2.45
	<i>p</i>	Не выявлено достоверных различий между группами			

Примечание: ВЦМП – время центрального моторного проведения. Остальные обозначения см. табл. 2.

dialis у стайеров по сравнению со спринтерами (табл. 2 и 3), что может объясняться значительным превалированием у первых содержания (%) в этой мышце медленных, устойчивых к утомлению МВ типа I и уменьшением доли волокон типа II, в особенности быстрых, быстроутомляемых МВ типа II В в составе ДЕ типа FF, а у вторых – противоположным соотношением.

Существенные различия в величинах порогов возбуждения, МА и ЛП ВП между группами спринтеров и стайеров также могут быть обусловлены более эффективной синаптической передачей от кортико-спинальных нервных клеток к α-мотонейронам и уменьшением тормозного влияния интернейронной сети на нисходящие потоки и возбудимость α-мотонейронов [19] под влиянием долговременной адаптации к длительной работе на выносливость. Принимая во внимание тот факт, что у стайеров количество ДЕ типа S (медленных) и FR (быстрых, устойчивых к утомлению) больше, чем у спринтеров, в мышцах которых преобладают МВ типа II В, а также результаты исследований на предмет выраженности процессов торможения у спортсменов разных ви-

дов спорта [20], оправданно сделать заключение, что представители игрового и циклических видов спорта обладают разной координированной активностью нейрональных тормозных механизмов с меньшей ее выраженностью у стайеров в сравнении со спринтерами.

Безусловно, что отличия у спортсменов в показателях кортико-спинальной проводимости могут объясняться определенными различиями в их длине туловища и конечностей. Однако величины латентности ВП мышц и ВЦМП, в частности, у баскетболистов, у которых длина тела составила в среднем 187.71 ± 8.31 см, а длина руки 91.25 ± 8.02 см были меньше, чем у стайеров с длиной тела 177.14 ± 1.56 см и руки 79.71 ± 1.54 см (табл. 1). Следовательно, обнаруженный факт может зависеть и от других обстоятельств. Например, это зависимость от различного процента жировой ткани, влияющего на распространение электрического импульса у спортсменов, тренировочная и соревновательная деятельность которых имеет разнонаправленный характер [2].

Сравнивая полученные данные, следует отметить неодинаковую возбудимость двигательных

Таблица 4. Результаты психофизиологического исследования спортсменов

Методики и параметры		1. Баскетболисты	2. Спринтеры	3. Стайеры
ПЗМР	ВПЗМР, мс	206.21 ± 23.76	205.71 ± 22.40	212.10 ± 26.35
		$p_{1-3}^* p_{2-3}^*$		
	КТ Уиппла	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01
РВ	ВРВ, мс	399.14 ± 113.40	393.20 ± 112.50	406.29 ± 115.43
		$p_{1-2}^* p_{1-3}^* p_{2-3}^{**}$		
	КТ Уиппла	0.07 ± 0.02	0.08 ± 0.02	0.10 ± 0.03
		$p_{1-3}^* p_{2-3}^*$		
РР	ВРР, мс	403.07 ± 100.10	398.90 ± 103.45	417.30 ± 104.65
		$p_{1-2}^* p_{1-3}^{**} p_{2-3}^{***}$		
	КТ Уиппла	0.06 ± 0.02	0.07 ± 0.02	0.12 ± 0.03
		$p_{1-3}^* p_{2-3}^*$		
РДО	Число точных реакций	29.90 ± 1.19	28.21 ± 0.97	27.00 ± 1.30
		$p_{1-2}^* p_{1-3}^{**} p_{2-3}^*$		
	Число запаздываний	10.00 ± 0.83	11.43 ± 1.28	11.80 ± 1.31
		$p_{1-2}^* p_{1-3}^*$		
Число опережений	10.90 ± 0.83	11.40 ± 1.27	11.79 ± 1.33	
	$p_{1-2}^* p_{1-3}^*$			

Примечание: ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция, ВПЗМР – время ПЗМР, КТ – коэффициент точности, РВ – реакция выбора, РР – реакция различения, РДО – реакция на движущийся объект. Остальные обозначения см. табл. 2.

нейронов, расположенных в различных структурах ЦНС. Для корковых нейронов характерна более высокая возбудимость, чем для спинномозговых сегментов. Об этом свидетельствуют самые низкие значения магнитной индукции для вызова пороговых ответов при ТМС у всех обследованных лиц (табл. 2, 3). Это, с одной стороны, может быть связано с возбуждающими и тормозными эффектами ТМС, но для проверки этого предположения необходимо изучение данного вопроса, который в настоящее время остается малоизученным, в отличие от функциональной активности спинального торможения у спортсменов. С другой стороны, в нашем исследовании кора активировалась через угловой койл, обеспечивающий большую фокусировку возбуждения, чем плоский одинарный койл, используемый при МС спинного мозга [21].

Известно, что изучение психофизиологических особенностей регуляции целенаправленной деятельности проводится не только в контексте влияния индивидуально-типологических особенностей НС, эмоций и ФС, но и основ ее когнитивных составляющих [11–16]. В связи с этим, далее на основании результатов собственного психофизиологического исследования, а также имеющихся литературных сведений мы провели ана-

лиз и обсуждение моторно-когнитивных реакций у спортсменов разных специализаций.

Установлено, что ВПЗМР у баскетболистов и спринтеров было достоверно меньше (соответственно, на 2.78 и 3.25%), т.е. выше скорость простой реакции, чем у стайеров (табл. 4). Следовательно, у баскетболистов и бегунов на короткие дистанции выявлен более высокий уровень скоростных свойств НС (лабильности – скорости протекания возбуждения и подвижности – смены возбуждения на торможение и наоборот). При этом не выявлено существенных различий ($p > 0.05$) между КТ Уиппла ПЗМР у спортсменов всех групп.

Для ситуационных видов спорта и, в частности, баскетбола характерны проявления сложных реакций, таких как реакция выбора (когда из нескольких возможных действий требуется мгновенно выбрать одно, наиболее адекватное данной ситуации), реакция на движущийся объект (мяч, партнер), реакция антиципации (реакция предвидения хода событий) и др. Для результативной работы представителей легкоатлетического бега, особенно на короткие дистанции, также очень важно развитие скоростных качеств (быстроты реакции, частоты шагов, быстроты начала движений и набора скорости). В связи с этим, с приме-

нением методик “РВ”, “РР”, “РДО” мы изучили особенности сенсомоторного реагирования баскетболистов, спринтеров и стайеров (табл. 4).

Установлено, что наименьшее время сложных сенсомоторных РВ и РР регистрировалось у спринтеров, по сравнению с которыми у баскетболистов оно было статистически значимо выше, но достоверно ниже, чем у стайеров (табл. 4). Следовательно, самая высокая скорость сложных сенсомоторных реакций характерна для спринтеров, несколько меньшая – для баскетболистов, а наименьшая – для стайеров, что согласуется с показателями ВПЗМР. Вместе с тем, КТ Уиппла сложных реакций у баскетболистов и спринтеров был значительно ниже, т.е. выше точность выполняемых заданий, чем у стайеров.

Следует отметить, что само время реакции (ПЗМР, РР, РВ) – это интегративная информация, имеющая надежные нейроструктурные и нейрофизиологические корреляты со сложившимися научными парадигмами под каждой из этих реакций. Например, ПЗМР просто отражает время детекции сигнала (*signal detection time*), РР – парадигму “Go/NoGo”, т.е. способность затормозить нежелательное действие при предъявлении стимула “ненужного” цвета (по сути – это время, требуемое для внимания), РВ – парадигму “принятия решения”. При этом когнитивная нагрузка у этих тестов разная: у РВ – наибольшая, затем РР, наименьшая – у ПЗМР [11–16]. В результате собственных исследований установлено, что у баскетболистов и спринтеров, имеющих существенные различия в показателях длины тела и руки (табл. 1), не выявлено достоверно значимых отличий в величинах ВПЗМР ($p > 0.05$) (табл. 4). В свою очередь, у баскетболистов время ПЗМР, РР, РВ было значительно меньше, а данные соматометрические показатели больше, чем у стайеров (табл. 1, 4). Такие данные могут указывать на отсутствие связи между длиной тела, конечностей и временем реакции, что согласуется с исследованиями других авторов [22, 23].

Отметим, что при проведении нами тестирования на время реакций (ПЗМР, РР, РВ) приоритетным являлась не столько точность, сколько быстрота реагирования на световые сигналы, что также совпадает с условием скорости, предлагаемым другими авторами в своих исследованиях [11, 16]. При этом нами оценивались не только быстрота реакции, но и степень точности выполнения заданий и устойчивости внимания, обусловленного силой и уравновешенностью нервных процессов, по КТ Уиппла. Учитывая феномен “*speed-accuracy tradeoff (SAT)*”, т.е., чем быстрее время, тем меньше точность, и наоборот [24], мы допускаем, что выполнение спортсменами тестовых заданий на быстроту реакций сопровождается уменьшением временных характери-

стик, но снижением степени точности простой и сложной сенсомоторных реакций. Это согласуется с выводами в работе *G. Dutilh et al.* [25]. При этом исследования *N.R. Arnold et al.* [26] не выявили различия во времени принятия решения между условиями скорости и точности, а *V. Lerche, A. Voss* [24] в своей работе отмечают, что влияние манипуляций со скоростью и точностью на каждый из этих параметров связано с различиями в соответствующих когнитивных процессах. Н.Е. Свидерская и др. [27] установили, что продуктивное и качественное выполнение задания сопровождается усилением информационной активности левого полушария, преимущественно в затылочно-теменных областях и частично передне-лобных отделах. Скоростная же стратегия оперативного выполнения задания обуславливается переходом зоны информационной активности в передне-лобные отделы исключительно правого полушария [27].

Целый ряд литературных сведений свидетельствует о том, что время простых и сложных сенсомоторных реакций является одним из показателей уровня интеллекта человека. Отмечается, что чем выше скорость реагирования, тем выше показатели интеллекта [11–15, 28, 29]. *D.L. Woods et al.* [11] выявили тесную взаимосвязь между уменьшением времени простой реакции и высоким уровнем интеллекта. К реакциям, имеющим высокую корреляцию с уровнем развития интеллекта, относятся реакции выбора из двух и более альтернатив [29, 30]. Выработка стратегии деятельности представляет собой процесс планирования, когда индивид совершает выбор из числа известных ему способов решения стоящей перед ним задачи или изобретает новый, ранее ему неизвестный путь. Например, исследования мозговой организации выработки стратегии принятия решения при выполнении задачи простого выбора между двумя стимулами, проведенные *T.A. Hare et al.* [29], показали, что сначала сигналы значения стимула обрабатываются в вентральной медиальной префронтальной коре, затем они передаются в области дорсомедиальной префронтальной коры и внутритеменной борозды, реализуя процесс сравнения, а выходные данные областей сравнения модулируют активность моторной коры для реализации выбора. В работе [30] выработка стратегии решения когнитивной задачи исследовалась на модели принятия решений в ситуации неопределенности. В результате выявлена локализация фокусов взаимодействия в лобных полюсных областях и интеграция этих фронтальных зон с переднеассоциативными и височными отделами коры левого полушария, а также с теменными и затылочными зонами обоих полушарий. Следует отметить нейрофизиологические исследования М.В. Славуцкой и др. [16], в результате которых обнаружено включение фронто-

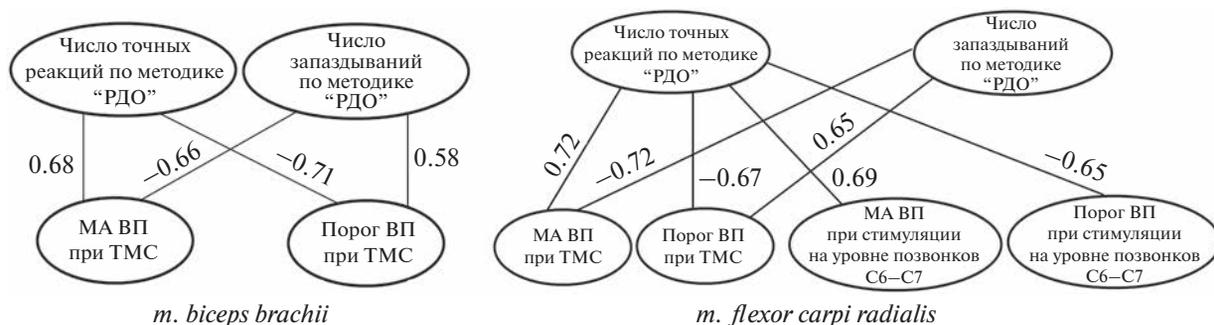


Рис. 1. Графики корреляции нейро- и психофизиологических параметров у баскетболистов.

теменных сетей внимания и саккадического контроля, заключающегося в быстрых, строго согласованных движениях глаз, происходящих одновременно и в одном направлении, в подготовке ответа в парадигме "Go/NoGo". С учетом вышеизложенного и результатов собственных исследований, свидетельствующих о более высокой скорости простой и сложной сенсомоторных реакций у спринтеров и баскетболистов по сравнению со стайерами, можно заключить, что отличия в проявлениях возможностей зрительно-моторных и когнитивных функций по показателям времени ПЗМР, РР, РВ связаны со спецификой вида спорта, и такие возможности более выражены у спортсменов, тренирующих скорость и координацию, и менее — у спортсменов, развивающих выносливость. Такие результаты и выводы согласуются с рабочей гипотезой нашего исследования.

Тест "РДО" используется для изучения способности к пространственно-временному предвидению, являющийся важным и определяющим фактором успешной спортивной специализации в различных видах спорта. В результате анализа значений с применением методики "РДО" было установлено, что у спортсменов наибольшим являлось число точных реакций, число опережений незначительно преобладало над числом запаздываний (в группе баскетболистов, $p > 0.05$) или данные показатели практически сопоставимы между собой (в группах спринтеров и стайеров, $p > 0.05$) (табл. 4). Такие данные свидетельствуют о том, что у представителей данных видов спорта диагностируется уравновешенность нервных процессов. Межгрупповое сравнение выявило самое высокое число точных реакций у баскетболистов, у которых отмечалось меньшее число запаздываний и опережений в сравнении с другими спортсменами, тогда как у стайеров обнаружены диаметрально противоположные характеристики (табл. 4). Следовательно, среди всех обследованных спортсменов самой высокой способностью предвидения хода событий обладали баскетболисты. Это вполне объяснимо, так как предвидение

возможных передвижений соперника очень важно в ситуационных видах спорта, что позволяет своевременно подготовить и обеспечить точность ответных действий.

Выше отмечалось, что международным аналогом теста "РДО" является реакция на перехват цели. Ряд исследований позволил установить, что сенсомоторные преобразования, участвующие в задаче перехвата цели, включают лобно-теменно-затылочную систему. Решение пространственных задач с высокой точностью сопровождается локализацией фокусов мозговой активности в правой лобной области, активацией правых теменных и затылочных областей [14, 31]. Литературные сведения и обнаруженная у баскетболистов наибольшая точность реакций при выполнении теста "РДО" могут указывать на более высокую активность данных мозговых структур у игроков в сравнении со спринтерами и стайерами.

Оценка связи параметров ВП мышц с психофизиологическими характеристиками, зарегистрированными у баскетболистов, позволила выявить ряд корреляционных взаимосвязей (значимы при $p < 0.05$; $p < 0.01$), представленных на рис. 1. Полученные корреляции преимущественно средней силы связи свидетельствуют о том, что уровень возбудимости двигательных нейронов коры ГМ и мотонейронов спинного мозга, контролирующих активность мышц плеча и предплечья, положительно коррелирует с точностью реакций, устойчивостью внимания, обусловленного силой и уравновешенностью нервных процессов, и отрицательно — с числом запаздываний.

У спринтеров и стайеров выявлен другой ряд корреляционных плеяд ($p < 0.05$; $p < 0.01$) (рис. 2, 3), которые указывают на отрицательную взаимосвязь возбудимости двигательных зон коры ГМ для мышц верхних и нижних конечностей со скоростными свойствами НС, оцениваемыми по времени сенсомоторных реакций (простой и сложной) и показателям проводящей способности КСТ (ЛП ВП мышц, ВЦМП). Такие взаимосвязи, во-первых, согласуются с результатами первой серии наших исследований и, во-вторых,

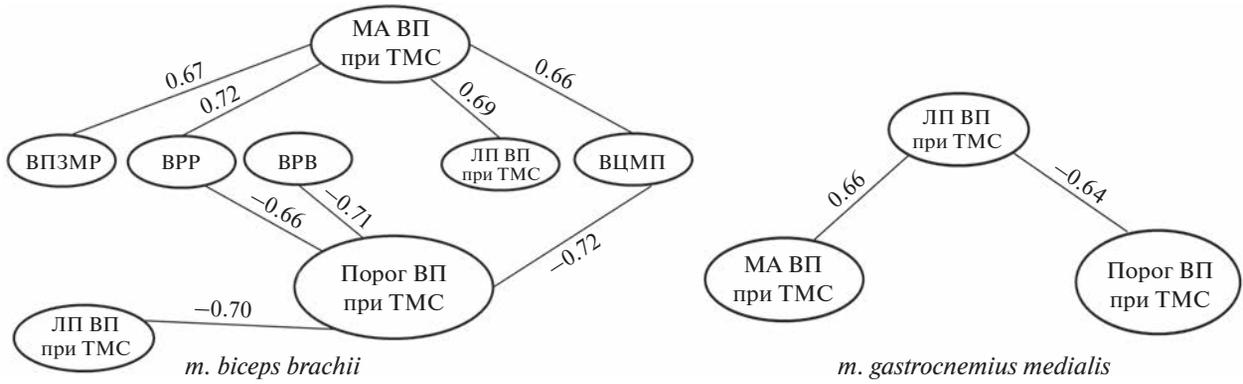


Рис. 2. Графики корреляции нейро- и психофизиологических параметров у спринтеров.

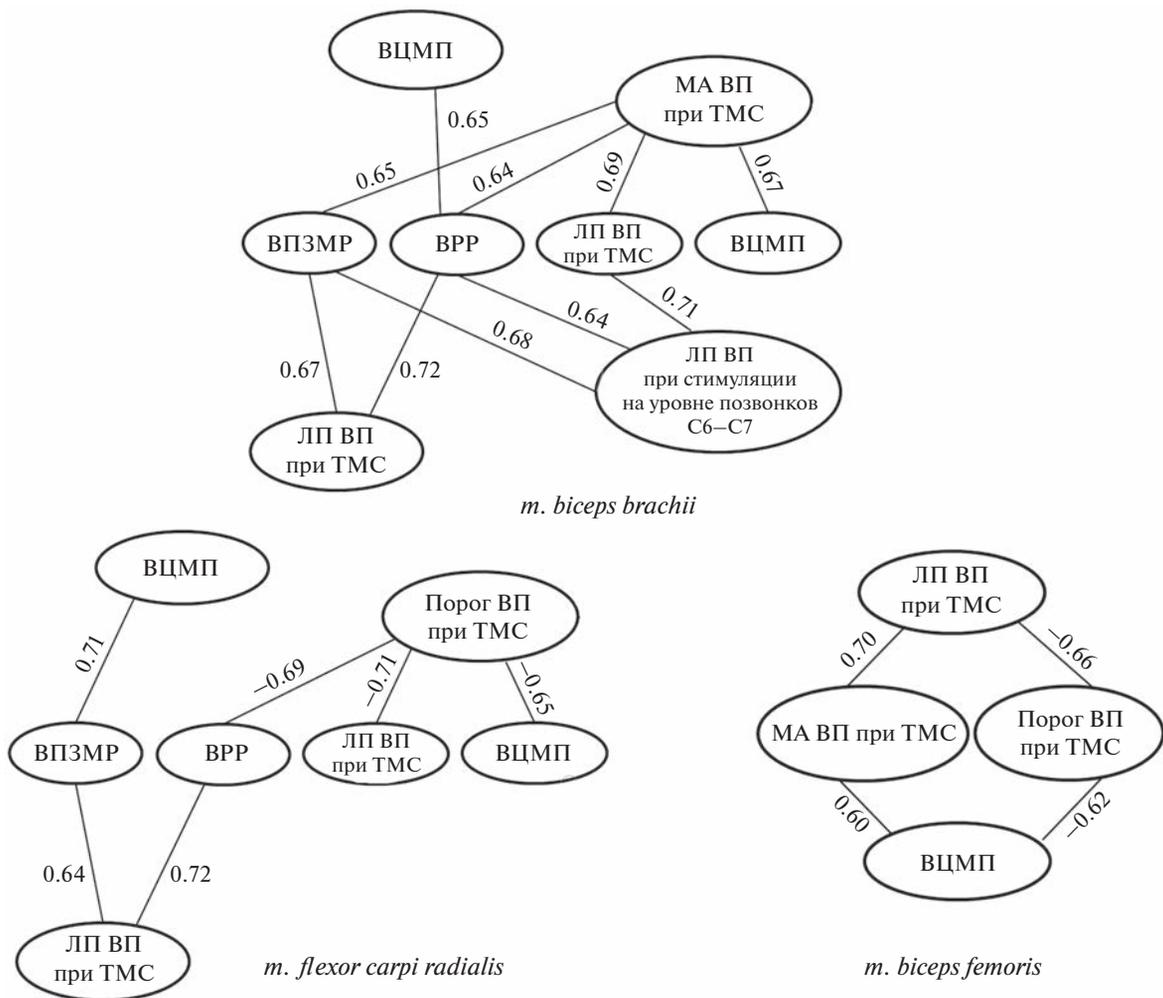


Рис. 3. Графики корреляции нейро- и психофизиологических параметров у стайеров.

показывают, что повышение возбудимости КСТ может сопровождаться увеличением временных характеристик когнитивного компонента двигательных действий спортсменов циклических ви-

дов спорта, т.е. снижением успешности когнитивной деятельности, и наоборот.

В заключении следует отметить широко известный факт, что представители игровых, цик-

лических и других видов спорта отличаются характеристиками НС, композицией МВ, характером энергообеспечения, и эти отличия генетически детерминированы [5, 6, 32, 33]. Но, наряду с генотипическими исследованиями, выраженный интерес сосредотачивается на изучении возможных нейрональных изменений и адаптационных механизмов в двигательной системе спортсменов, вызванных различными видами двигательной деятельности [1, 2, 20]. В нашем исследовании участвовали спортсмены, имеющие стаж спортивной деятельности не менее 10 лет, поэтому особенности нейро- и психофизиологических характеристик могут быть связаны со спецификой спортивной деятельности. При этом влияние генетического фактора также не исключается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования подтвердили ранее выдвинутую гипотезу о том, что для представителей разных видов спорта будут характерны отличительные особенности ФС КСТ и моторно-когнитивных реакций. Среди обследованных групп спортсменов у легкоатлетов, специализирующихся в беге на 5000 м и выполняющих длительную циклическую работу на выносливость в режиме большой мощности, регистрировалась самая высокая корково-спинальная возбудимость, которая у стайеров и спринтеров отрицательно коррелировала со скоростными свойствами НС. Легкоатлеты-бегуны на 100 м, адаптированные к непродолжительной циклической работе максимальной мощности и требующей развития скоростных способностей, и баскетболисты, деятельность которых сопряжена с выполнением скоростно-силовых нагрузок переменной мощности с преимущественно ациклической структурой движений для приоритетного развития скоростных, координационных способностей и вестибулярной устойчивости, отличаются от стайеров большей проводящей способностью КСТ и скоростью простой и сложной сенсомоторных реакций. В сравнении с другими спортсменами у баскетболистов выявлена самая высокая точность сложных сенсомоторных реакций, которая положительно коррелировала с возбудимостью КСТ и наряду со скоростью сенсомоторных реакций служит показателем успешности когнитивной деятельности. Факты, полученные в результате проведенного исследования, в том числе корреляционного анализа, можно объяснить схожестью механизмов формирования ВП в результате МС кортико-спинальных структур и реакций в ходе психофизиологического тестирования.

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

и одобрены локальным этическим комитетом Великолукской государственной академии физической культуры и спорта (Великие Луки).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил 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 данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Clos P., Lepers R., Garnier Y.M. et al.* Locomotor activities as a way of inducing neuroplasticity: insights from conventional approaches and perspectives on eccentric exercises // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2021. V. 121. № 3. P. 697.
2. *Ланская О.В., Ланская Е.В.* Физиологические механизмы пластичности моторной системы при занятиях различными видами спорта // *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2018. № 4. С. 73.
3. *Moscatelli F., Messina A., Valenzano A. et al.* Transcranial magnetic stimulation as a tool to investigate motor cortex excitability in sport // *Brain Sci.* 2021. V. 11. № 4. P. 432.
4. *Lockyer E.J., Nippard A.P., Kean K. et al.* Corticospinal excitability to the biceps brachii is not different when arm cycling at a self-selected or fixed cadence // *Brain Sci.* 2019. V. 9. № 2. P. 41.
5. *Сологуб Е.Б., Таймазов В.А., Афанасьева И.А.* Спортивная генетика: монография. СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2017. 166 с.
6. *Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А.* Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте: монография / Под ред. акад. РАН Григорьева А.И. М.: Спорт, Человек, 2018. 320 с.
7. *Городничев Р.М., Шляхтов В.Н.* Физиология силы: монография. М.: Спорт, 2016. 232 с.
8. *Isaychev S.A., Chernorizov A.M., Korolev A.D. et al.* The psychophysiological diagnostics of the functional state of the athlete. Preliminary data // *Psychology in Russia: State of the Art.* 2012. № 5. P. 244.
9. *Луткова Н.В., Макаров Ю.М., Минкин В.А. и др.* Показатели психофизиологического состояния спортсменов игроков в ситуациях с различной психоэмоциональной напряженностью // *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта.* 2019. Т. 12. № 178. С. 163.
10. *Ланская О.В., Сазонова Л.А., Лысов А.Д.* Влияние тренировочных занятий реабилитационной направленности на психофизиологические функции спортсменов с травмами костно-мышечной системы // *Адаптивная физическая культура.* 2020. Т. 1. № 81. С. 43.
11. *Woods D.L., Wyma J.M., Yund E.W. et al.* Factors influencing the latency of simple reaction time // *Front. Hum. Neurosci.* 2015. V. 9. P. 131.

12. *Dunovan K., Vich C., Clapp M. et al.* Reward-driven changes in striatal pathway competition shape evidence evaluation in decision-making // *PLoS Comput. Biol.* 2019. V. 6. № 15. P. 5.
13. *Redfern M.S., Chambers A.J., Jennings J.R., Furman J.M.* Sensory and motoric influences on attention dynamics during standing balance recovery in young and older adults // *Exp. Brain Res.* 2017. V. 235. № 8. P. 2523.
14. *Merchant H., Zarco W., Prado L., Pérez O.* Behavioral and neurophysiological aspects of target interception // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2009. V. 629. P. 201.
15. *Irwin W.S.* Simple reaction time: It is not what it used to be Reviewed work(s) // *Am. J. Psychol.* 2010. V. 123. № 1. P. 39.
16. *Славуцкая М.В., Карелин С.А., Котенев А.В.* Негативные компоненты зрительных вызванных ответов в саккадической парадигме “GO/NOGO” у “быстрых” и “медленных” испытуемых // *Физиология человека.* 2022. Т. 48. № 1. С. 69.
Slavutskaya M.V., Karelin S.A., Kotenev A.V. Negative components of visual evoked responses in the “GO/NOGO” saccadic paradigm in “fast” and “slow” subjects // *Human Physiology.* 2022. V. 48. № 1. P. 56.
17. *Мантрова И.Н.* Методические руководство по психофизиологической и психологической диагностике. Иваново: Нейрософт, 2007. С. 20.
18. *Green H.J., Daub B., Houston M.E. et al.* Human vastus lateralis and gastrocnemius muscles. A comparative histochemical and biochemical analysis // *J. Neurol. Sci.* 1981. V. 52. № 2–3. P. 201.
19. *Dongés S.C., Taylor J.L., Nuzzo J.L.* Elbow angle modulates corticospinal excitability to the resting biceps brachii at both spinal and supraspinal levels // *Exp. Physiol.* 2019. V. 104. № 4. P. 546.
20. *Челноков А.А., Гладченко Д.А., Буцацкая И.Н., Пивоварова Е.А.* Функциональные особенности спинального торможения у спортсменов разных видов спорта // *Вестник Тверского государственного университета. Серия “Биология и экология”.* 2019. Т. 3. № 55. С. 35.
21. *Trompetto C., Assini A., Buccolieri A. et al.* Intracortical inhibition after paired transcranial magnetic stimulation depends on the current flow direction // *Clin. Neurophysiol.* 1999. V. 110. № 6. P. 1106.
22. *Kilburn K.H., Thornton J.C., Hanscom B.* Population-based prediction equations for neurobehavioral tests // *Arch. Environ. Health.* 1998. V. 53. № 4. P. 257.
23. *Anstey K.J., Dear K., Christensen H., Jorm A.F.* Biomarkers, health, lifestyle, and demographic variables as correlates of reaction time performance in early, mid-
dle, and late adult // *Q. J. Exp. Psychol. A.* 2005. V. 58. № 1. P. 5.
24. *Lerche V., Voss A.* Speed-accuracy manipulations and diffusion modeling: Lack of discriminant validity of the manipulation or of the parameter estimates? // *Behav. Res. Methods.* 2018. V. 50. № 6. P. 2568.
25. *Dutilh G., Annis J., Brown S.D. et al.* The quality of response time data inference: A blinded, collaborative assessment of the validity of cognitive models // *Psychon. Bull. Rev.* 2019. V. 26. № 4. P. 1051.
26. *Arnold N.R., Bröder A., Bayen U.J.* Empirical validation of the diffusion model for recognition memory and a comparison of parameter-estimation methods // *Psychol. Res.* 2015. V. 79. № 5. P. 882.
27. *Свидерская Н.Е., Таратынова Г.В., Кожедуб П.Г.* ЭЭГ-корреляты изменения стратегии переработки информации при зрительном воображении // *Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова.* 2005. Т. 55. № 5. С. 624.
28. *Woodley M.A., Nijenhuis T., Murphy R.* Were the Victorians cleverer than us? The decline in general intelligence estimated from a metaanalysis of the slowing of simple reaction time // *Intelligence.* 2013. V. 41. P. 843.
29. *Hare T.A., Schultz W., Camerera C.F. et al.* Transformation of stimulus value signals into motor commands during simple choice // *PNAS.* 2011. V. 108. № 44. P. 18120.
30. *Кошельков Д.А., Мачинская Р.И.* Функциональное взаимодействие корковых зон в процессе выработки стратегии когнитивной деятельности. Анализ когерентности θ -ритма ЭЭГ // *Физиология человека.* 2010. Т. 36. № 6. С. 55.
Koshelkov D.A., Machinskaya R.I. Functional coupling of cortical areas during problem solving task: Analysis of θ rhythm coherence // *Human Physiology.* 2010. V. 36. № 6. P. 665.
31. *Merchant H., Georgopoulos A.P.* Neurophysiology of perceptual and motor aspects of interception // *J. Neurophysiol.* 2006. V. 95. № 1. P. 1.
32. *Ахметов И.И., Аксенов М.О., Аверясова Ю.О., Ализар Т.А.* Генетический контроль развития скоростно-силовой выносливости гандболистов // *Культура физическая и здоровье.* 2021. Т. 3. № 79. С. 97.
33. *Семенова Е.А., Хабибова С.А., Борисов О.В. и др.* Вариабельность структуры ДНК и состав мышечных волокон человека // *Физиология человека.* 2019. Т. 45. № 2. С. 128.
Semenova E.A., Khabibova S.A., Borisov O.V. et al. The variability of DNA structure and muscles-fiber composition // *Human Physiology.* 2019. V. 45. № 2. P. 225.

Functional State of the Cortical-Spinal Tract and Motor-Cognitive Reactions of Athletes Who Train Speed, Endurance and Coordination of Movement

O. V. Lanskaya^a, *, E. V. Lanskaya^a

^aVelikie Luki State Academy of Physical Culture and Sports, Velikie Luki, Russia

*E-mail: lanskaya2012@yandex.ru

The aim of the work was to study the cortical-spinal excitability and conducting ability of the motor system using muscle potentials caused by magnetic stimulation of the motor cortex of the brain and spinal segments

at the level of the C6–C7 and T12–L1 vertebrae in athletes of different specializations, and to correlate these parameters with psychophysiological characteristics. The researches revealed: 1) the stayers had the highest level of excitability of cortical neurons and motor neurons of the cervical and lumbar thickenings of the spinal cord, controlling the activity of shoulder, forearm, hip and shin muscles; the sprinters had the lowest level, while that of the basketball players' was in between; 2) the sprinters and the basketball players displayed the highest conductive capacity of the corticospinal tract (CST), the stayers had the lowest one; 3) sprinters and basketball players had a higher rate of simple and complex sensorimotor reactions as an indicator of neuromotor (lability and mobility of the nervous system) and cognitive processes than stayers; 4) basketball players had the highest accuracy of complex sensorimotor reactions and the ability to anticipate the course of events as a sign of cognitive success than other athletes; 5) cortical-spinal excitability positively correlated with the accuracy of movements (in basketball players) and negatively with the conductive ability of the CST and the speed of simple and complex sensorimotor reactions (in sprinters and stayers). Athletes who train speed, endurance and coordination of movement have distinctive features and the relationship between the functional state of the CST and motor-cognitive reactions.

Keywords: athletes, magnetic stimulation, muscle evoked potentials, psychophysiological research, neuromotor and cognitive processes.

УДК 612.763:612.743

ОСОБЕННОСТИ СИНЕРГЕТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

© 2023 г. С. А. Моисеев¹, *, Р. М. Городничев¹

¹ФГБОУ ВО Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, Великие Луки, Россия

*E-mail: sergey_moiseev@vlgafc.ru

Поступила в редакцию 11.04.2022 г.

После доработки 03.06.2022 г.

Принята к публикации 10.06.2022 г.

Целью работы явилось изучение нейронной основы синергетического взаимодействия скелетных мышц нижних конечностей в процессе локомоторной активности. Предполагалось определить взаимосвязь параметров моторного выхода локомоторных нейрональных сетей и центров, регулирующих пространственно-временные режимы взаимодействия мышц в структуре цикла шага и его периодов. Испытуемые шагали по тредбану в обычных условиях и при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга на уровне T11–T12 и L1–L2 позвонков, наносимой в определенные периоды шагательного цикла. В таких условиях анализировали параметры синергий, извлекаемых с помощью метода главных компонент. Под влиянием стимуляции установлено существенное снижение количества извлекаемых “амплитудных” синергий в структуре цикла шага и периоде переноса, а также снижение количества “частотных” синергий в периоде опоры. Отмечена четкая дифференциация синергетической активности мышц обеих ног в первых двух синергиях, а при стимуляционном воздействии наблюдалась смена вклада активности икроножной, передней большеберцовой и латеральной широкой мышц в первые две синергии, преимущественно, в периоде переноса. Структура синергий демонстрировала комбинированные временные профили с несколькими пиками активности, а при стимуляции было отмечено формирование базового профиля с четким очертанием основных колебаний. Пространственно-временная структура паттернов мышечных синергий при нахождении стопы на опоре оказывалась более стабильной, что может быть связано с увеличением афферентации от опорных зон стопы, создающей оптимальные условия для инициации работы центральных генераторов локомоторных паттернов.

Ключевые слова: мышечные синергии, локомоции, электростимуляция спинного мозга, нейрональные сети, двигательный контроль.

DOI: 10.31857/S0131164622100319, EDN: APYWXТ

Известно, что управление множеством элементов мышечной системы человека может осуществляться посредством относительно простых исполнительных команд. Эти команды осуществляются через “генераторы функций”, находящиеся между управляющим аппаратом и периферией, ограничивающие широкий диапазон возможных вариаций. Последовательность выходных сигналов таких генераторов представляет собой моторную программу, обеспечивающую попеременную активность мышц сгибателей и разгибателей в структуре локомоторного цикла [1, 2]. Организация и управление мышечными синергиями осуществляется нейрональными сетями, которые могут быть анатомически расположены в разных отделах центральной нервной системы (ЦНС). Одним из действенных способов опреде-

ления локализации синергетических центров и выявления нейрональной основы синергетических эффектов является сравнение двигательных паттернов, получаемых в естественных условиях и при стимуляционном воздействии на различные структуры ЦНС. Электрическая стимуляция предположительно воздействует на нейроны, которые рекрутируют или модифицируют нейрональные сети, организующие синергию, либо воздействует на часть нейронов соответствующих сетей, что отражается на структурированных мышечных ответах в виде характерного для синергии паттерна активации [3, 4].

Для изучения мышечных синергий нередко применяют методы факторизации исходных данных, позволяющие выделять из множества меньшее число компонентов, учитывающих большую

часть дисперсии данных. Такой подход оправдан, исходя из предположения об иерархической организации системы управления движениями, где множество ее элементов сгруппированы в модули, контролируемые общим нервным импульсом или несколькими специфическими центральными командами, определяющими режимы взаимодействия мотонейронных пулов, иннервирующих пары мышц в системе агонист–антагонист [5–8].

Наиболее убедительной демонстрацией связей между нейронной сетью и организацией синергий может быть изменение пространственно-временной структуры мышечных синергий после селективного подавления или активации дискретной, четко определенной нейронной сети. Таковой может являться сеть, локализованная в области T11–T12 позвонков, способная генерировать локомоторную активность. В ряде работ приводятся доказательства возможности селективно воздействовать на мотонейронные пулы, иннервирующие мышцы нижних конечностей, и иметь сведения о воздействии чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) на кинематическую структуру локомоторных движений, позволяющие в совокупности идентифицировать конкретную нейронную сеть, осуществляющую непосредственное управление фазами локомоторного цикла [9, 10]. Структура таких образований должна иметь конкретную нейронную основу, однако точное определение нейронных сетей и областей, ответственных за пространственное и временное структурирование межмышечного взаимодействия остается малоизученным.

В этой связи целью работы явилось изучение нейронной основы синергетического взаимодействия скелетных мышц нижних конечностей в процессе локомоторной активности. Предполагалось определить взаимосвязь нейрональной сети, ответственной за генерацию локомоций, с центрами, регулируемыми пространственно-временными режимами взаимодействия мышц в структуре цикла шага и его периодов.

МЕТОДИКА

Эксперименты выполняли на базе научно-исследовательского института проблем спорта и оздоровительной физической культуры Велюкской государственной академии физической культуры и спорта в лаборатории физиологии нервной и мышечной систем. В исследованиях принимали участие 8 практически здоровых мужчин в возрасте от 19 до 35 лет, без патологий и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Средняя длина тела испытуемых составляла 175.4 ± 4.6 см, средняя масса тела 74.1 ± 5.1 кг. Испытуемые шагали по тредбану “Venus” (HP Cosmos, Австрия) с постоянной скоростью 1.5 км/ч в обычных усло-

виях (не предполагающих стимуляционное воздействие) и при ЧЭССМ. В анализ включали не менее 8 шагательных циклов в каждом из условий, рассматривали структуру полного цикла шага, периодов опоры и переноса. Для определения периодов шагательного цикла применяли систему 3D-видеозахвата “Qualisys” (Qualisys, Швеция), включающую 8 высокоскоростных камер Oqus, с частотой оцифровки 500 Гц. Граничными моментами начала и окончания периодов опоры и переноса являлись касание и отрыв конечной антропометрической точки правой ноги от ленты тредбана.

Регистрировали электромиограммы (ЭМГ) восьми поверхностных скелетных мышц нижних конечностей при помощи телеметрического многоканального биомонитора ME6000 и программного обеспечения MegaWin (MegaElectronics LTD., Финляндия): передней большеберцовой (TA), икроножной (GM), латеральной широкой (VL) и двуглавой бедра (BF). Для отведения ЭМГ применяли накожные одноразовые самоклеющиеся электроды с токопроводящим гелем и активной площадью контакта 2.5 см^2 , 36×45 мм (Swaromed, Австрия). Электроды накладывали биполярно, при этом активный располагали в области проекции двигательной точки исследуемой мышцы, а референтный прикрепляли по ходу ее волокон с межэлектродным расстоянием 2 см, предусматривали дополнительный электрод заземления на каждом канале [11]. ЭМГ-сигналы усиливали биомонитором с полосой пропускания частот от 10 до 10000 Гц и оцифровывали с частотой 2000 Гц.

Зарегистрированные ЭМГ предварительно обрабатывали двумя способами. В первом случае их фильтровали полосовым фильтром с полосой пропускания 20–450 Гц, силой подавления 60 дБ с нулевой задержкой, затем усредняли в интервалах 0.002 с и повторно применяли фильтр низких частот (ФНЧ) 15 Гц, используя программное обеспечение MegaWin [12, 13]. Все ЭМГ нормировали к пиковой амплитуде каждой мышцы в определенном периоде шагательного цикла в обычных условиях и при ЧЭССМ. При рассмотрении синергетических эффектов, выявляемых в частотном коде ЭМГ, фильтры не применяли. В этом случае вариационные ряды ЭМГ делили на 100 равных отрезков, в каждом из которых рассчитывали количество импульсов. Под частотой следования импульсов ЭМГ понимали абсолютное количество основных колебаний (пересекающих нулевую линию) [14]. Обработанные двумя способами ЭМГ экспортировали в систему Statistica (StatSoft, Inc., version 10).

ЧЭССМ осуществляли посредством спинального нейропротеза NeoStim-16 (ООО “Косима”, Россия), включающего многоканальный стиму-

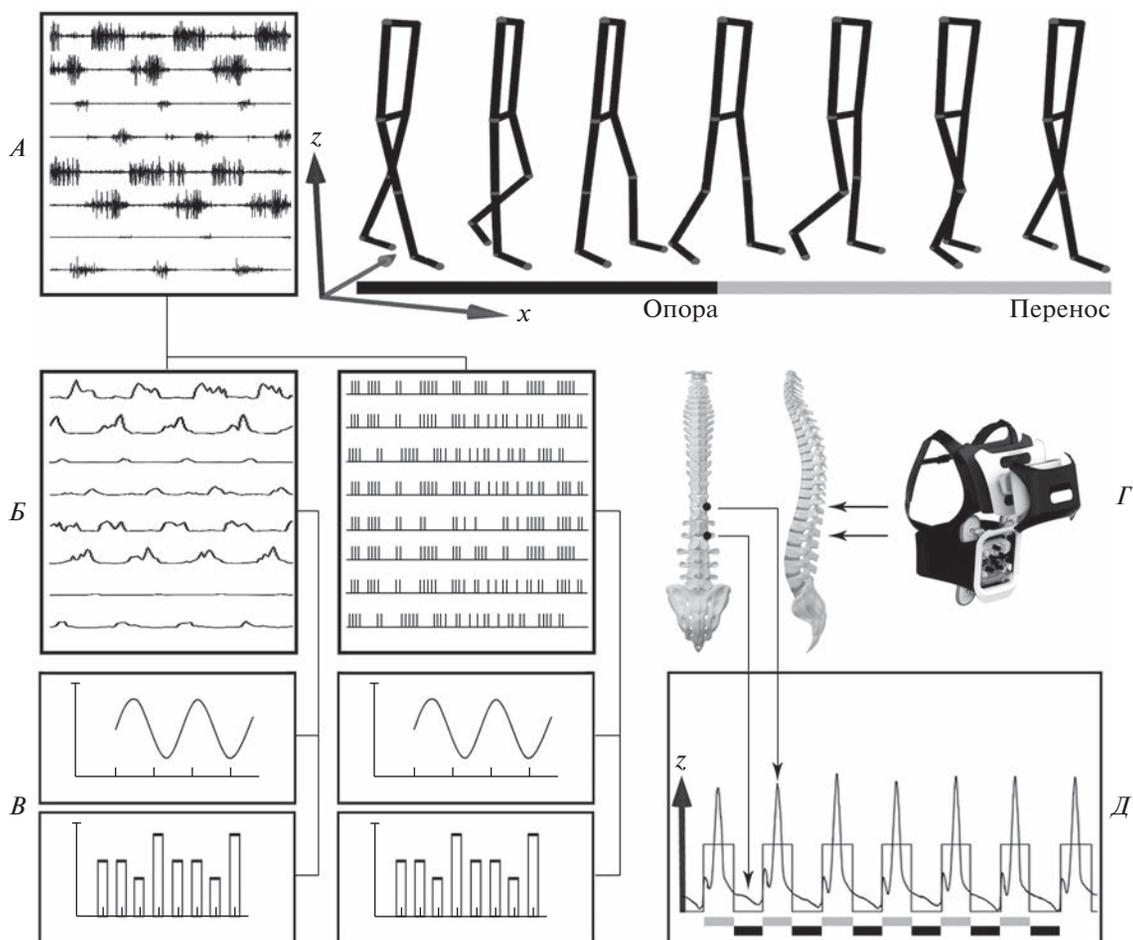


Рис. 1. Схема эксперимента.

A – интерференционные электромиограммы (ЭМГ) мышц нижних конечностей и кинематограмма шагательного цикла, *Б* – интегрирование ЭМГ и представление ЭМГ в виде частотного кода, *В* – коэффициенты активации и векторы синергий, *Г* – нейропротез и локализация стимуляции, *Д* – траектория движений конечной антропометрической точки по вертикальной оси и определение периодов шагательного цикла.

лятор и электродную матрицу, позволяющего наносить стимуляцию в определенные периоды шагательного цикла [15, 16]. Стимуляцию наносили на уровнях – T11–T12 и L1–L2 позвонков, центр стимуляционных электродов располагали на 2.5 см латеральнее средней линии позвоночника с правой стороны. Референтные поверхностные электроды (аноды) из токопроводящей резины размером 5 × 9 см располагали билатерально над гребнями подвздошных костей. Силу тока для каждого канала стимуляции подбирали индивидуально до появления дискомфорта в области стимуляции. Длительность импульса составляла 1 мс, форма импульса – прямоугольная монофазная, заполненная несущей частотой 5 кГц, частота стимуляции в период опоры составляла 15 Гц, при переносе – 30 Гц [10, 16]. Общая схема эксперимента и обработки данных представлена на рис. 1.

В системе *Statistica* формировали матрицу исходных данных (X), размерностью ($I \times J$), где I –

число точек (измерений в момент времени – 300 для каждого экспериментального условия, шага, испытуемого), а J – число независимых переменных (вариационных рядов ЭМГ – 8), общая размерность матрицы 8 × 38400. Помимо вариационных рядов ЭМГ в матрице создавали дополнительные переменные, позволяющие идентифицировать периоды шагательного цикла, шаги и принадлежность данных к определенному испытуемому [12]. Все вариационные ряды были интерполированы относительно единой точки отсчета и стандартизированы к единице стандартного отклонения. В этой же системе формировали отдельную матрицу данных, включающую данные о частоте следования потенциалов ЭМГ, к которой применяли аналогичные процедуры обработки, общая размерность матрицы – 8 × 12800.

Из матриц извлекали компоненты (синергии) с помощью метода главных компонент (*PCA*).

Рассматривали компоненты, имеющие собственные значения (*eigenvalues*) больше единицы и учитывающие не менее 10% общей дисперсии. Анализировали следующие параметры: количество извлекаемых компонент (синергий) процент общей дисперсии, учитываемый каждым фактором в общем наборе данных (*IAF*), матрицы нагрузок (*loadings*) и матрицы счетов (*scores*). Параметры синергий, извлекаемые из матрицы с амплитудными данными ЭМГ, обозначали в тексте как “амплитудные синергии”, а получаемые из матриц с частотным кодом ЭМГ – “частотные синергии”. Исходная матрица X разлагалась на произведение двух матриц: $X = T \times P + E$, где T – матрица счетов, P – матрица нагрузок, E – матрица остатков. Матрица нагрузок несет информацию о взаимосвязи или независимости переменных относительно новых, формальных переменных, полученных в процессе разложения матриц – “векторы синергии”. Она включает весовые коэффициенты каждой мышцы, дающие информацию о степени вовлечения их в синергию, чем выше коэффициент, тем больше связь с новой компонентой. Матрица счетов определяет временную организацию выявленных синергий и представляет собой проекции исходных данных на подпространство главных компонент – “коэффициенты активации синергии”. Коэффициенты активации представляют собой динамический процесс, отражающий изменение активности синергий во времени [3]. Разложение матриц осуществляли в среде *Statistica 10.0*, используя стандартный модуль “*Advanced/Multivariate – PCA*”.

Математико-статистическая обработка данных была выполнена в *Statistica 10.0* и включала расчет среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического (SE), стандартного отклонения (SD). Для оценки достоверности различий некоторых параметров применяли однофакторный дисперсионный анализ *ANOVA* с *post-hoc* анализом по критерию *Newman-Keuls*. Статистически значимыми различиями считали значения критерия $p < 0.05$. Для сравнения векторов синергий применяли анализ косинусного сходства ($\cos \theta$), где 1 – полное подобие, 0 – отсутствие подобия. Коэффициенты активации синергий сравнивали при помощи анализа максимальных значений кросскорреляционных функций с учетом смещения относительно нуля, где 1 – полное соответствие, 0 – отсутствие взаимосвязи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество извлекаемых “амплитудных” синергий при ходьбе без стимуляции в структуре цикла шага составляло в среднем по группе 4.12 ± 0.22 , а под воздействием ЧЭССМ наблюдалось уменьшение до 3.75 ± 0.16 ($p < 0.05$). Снижение количества извлекаемых синергий было установ-

лено и в периоде переноса (рис. 2). В периоде опоры, наоборот, наблюдался рост при стимуляции и составлял в среднем по группе 3.75 ± 0.31 , что на 11.2% превышало фоновый показатель. Такие изменения сопровождались незначительным увеличением *IAF* при рассмотрении полного цикла шага и периода опоры, но не достоверное. При переносе качество реконструкции исходных данных *IAF* снижалось с 74.49 ± 1.25 до 70.98 ± 2.25 ($p > 0.05$).

При рассмотрении “частотных” синергий было установлено статистически значимое уменьшение количества извлекаемых синергий в периоде опоры с 3.00 ± 0.00 до 2.25 ± 0.16 и снижение *IAF* на 11.41% (рис. 2). В структуре цикла шага и периода переноса значимых изменений при стимуляции зарегистрировано не было. Можно отметить незначительный прирост количества извлекаемых синергий в периоде переноса на 11.8% ($p > 0.05$). Таким образом, под воздействием ЧЭССМ существенно снижалось количество извлекаемых компонент при рассмотрении “амплитудных” синергий в структуре цикла шага и отдельно периода переноса. Наблюдалось снижение количества извлекаемых “частотных” синергий в периоде опоры, сопровождающееся существенным снижением качества реконструкции исходных данных.

Векторы извлекаемых “амплитудных” синергий демонстрировали высокое сходство при их сравнении в обычных условиях и под воздействием ЧЭССМ, однако степень вклада мышц в структуру синергий оказалась неодинаковой (рис. 3). Так, наибольшие весовые коэффициенты первой синергии при рассмотрении полного цикла шага были отмечены в левой и правой *GM*, *TA* и *VL* правой нижней конечности. Вторая синергия, преимущественно, была представлена активностью *TA* и *VL* правой стороны. В третьей синергии наибольшую активность проявляла *VL* левой ноги.

Под воздействием ЧЭССМ, ориентированной на мотонейронные пулы мышц флексоров и экстензоров, существенные изменения произошли в структуре полного цикла шага (рис. 3). Так, статистически значимые различия первой синергии были установлены в весовых коэффициентах *BF* обеих сторон и левой *VL*. Вторая синергия характеризовалась возрастанием вклада в синергию *VL*, *BF* левой и *TA* правой стороны. В третьей синергии при стимуляции возрастали нагрузки *GM* обеих сторон и *BF* левой, отмечено снижение весовых коэффициентов *VL*. В периоде опоры существенных изменений практически не наблюдалось. При переносе в структуре первой синергии снижалась роль правой *GM* и левой *TA*, возрастали коэффициенты *VL* левой нижней конечности. В этом же периоде в структуре второй синергии возрастали коэффициенты правой *GM*

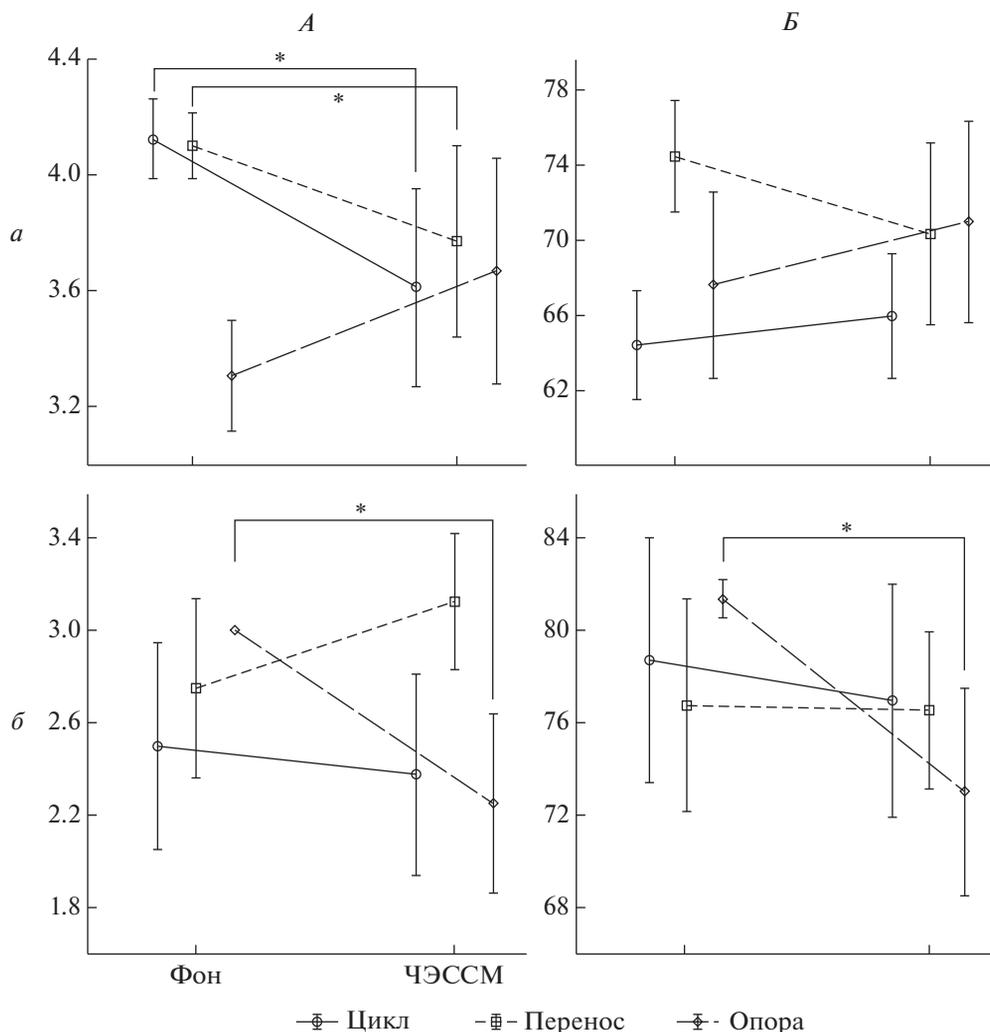


Рис. 2. Количество извлекаемых компонент (А) и *VAF* (Б) в структуре цикла шага и его периодов в обычных условиях и под воздействием чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ). *a* – “амплитудные синергии”, *б* – “частотные синергии”. * – достоверно, $p < 0.05$. Данные на рисунке представлены в виде $M \pm SE$.

и *TA* и снижались *VL* обеих нижних конечностей. В третьей синергии происходили аналогичные изменения, характерные для второй синергии (рис. 3). Таким образом “амплитудные” синергии в структуре полного цикла шага демонстрировали высокое сходство векторов, а весовые коэффициенты мышц при стимуляции спинного мозга изменялись неоднозначно, наблюдалось и повышение, и снижение степени вовлечения скелетных мышц в синергии. В периоде опоры существенных изменений мышечных нагрузок выявлено не было, а при переносе наблюдалось преимущественное возрастание вовлечения в синергии *GM* и *TA* правой и снижение *VL* обеих нижних конечностей.

В полном цикле шага пространственная структура первой “частотной” синергии была представлена активностью *GM*, *VL* и *BF* правой ниж-

ней конечности. Вторая синергия включала активность этих же мышц левой стороны, а третья синергия характеризовалась высокими значениями весовых коэффициентов *TA* правой и *BF* левой нижней конечности (рис. 4). Аналогичная картина наблюдалась в структуре всех выявленных синергий и в периоде опоры. Векторы “частотных” синергий демонстрировали практически полную идентичность при их сравнении в обычных условиях и при стимуляции. Статистически значимых различий в величинах весовых коэффициентов не было выявлено.

В периоде переноса высокие весовые коэффициенты первой синергии демонстрировали *TA*, *GM* и *VL* левой нижней конечности, вторая синергия была представлена одноименными мышцами правой стороны. Третья синергия включала *TA* правой и *BF* левой нижней конечности (рис. 4).

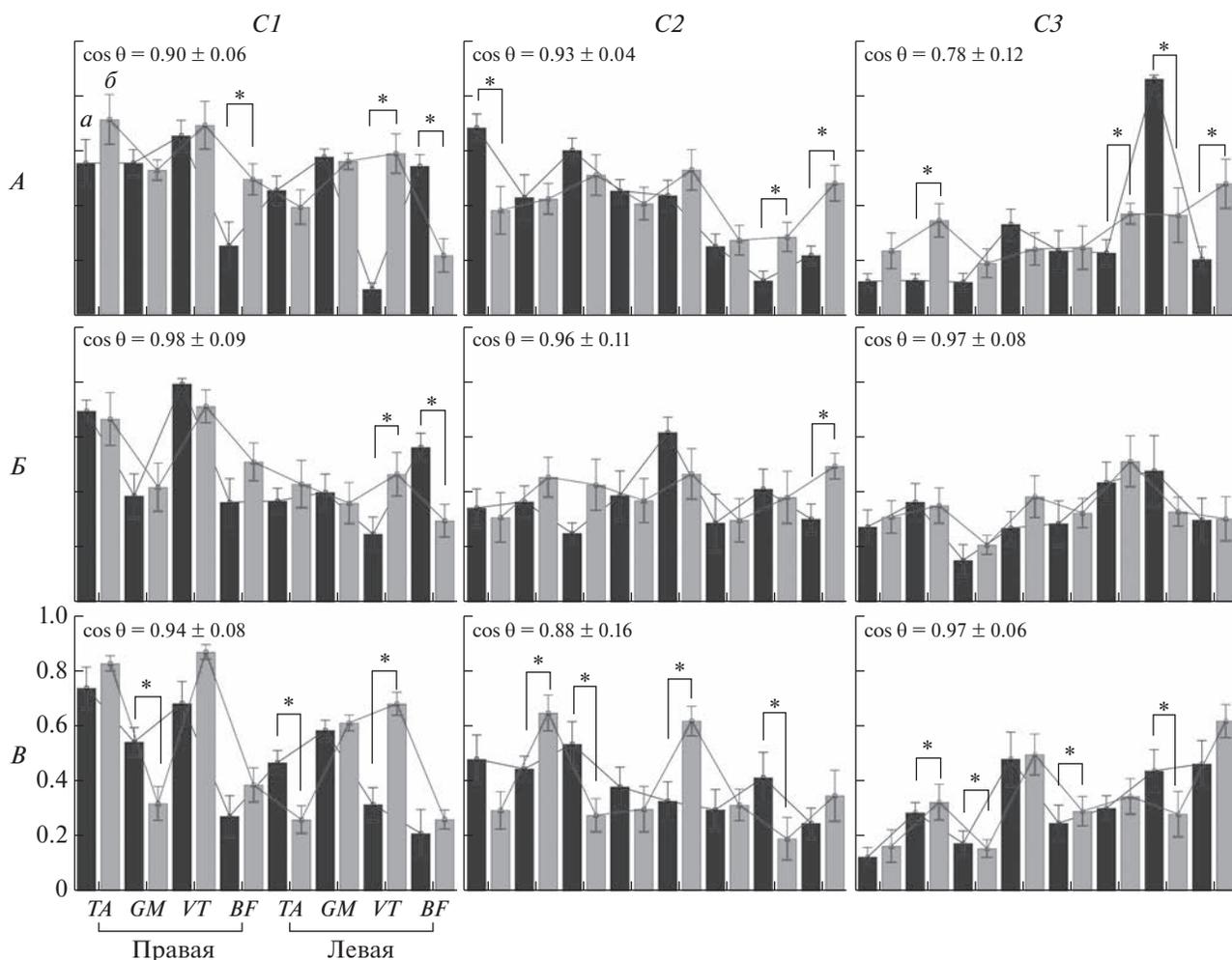


Рис. 3. Векторы и нагрузки “амплитудных” синергий мышц нижних конечностей в структуре шагательного цикла и его отдельных периодов в обычных условиях (а) и при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) (б). А – полный цикл, Б – опора, В – перенос. C1, C2, C3 – номер синергии. * – достоверно, $p < 0.05$. Данные на рисунке представлены в виде $M \pm SE$.

Векторы синергий в данном периоде цикла шага находились в диапазоне от 0.76 ± 0.06 до 0.81 ± 0.04 , что оценивается как высокая степень сходства. При ЧЭССМ наблюдалось существенное повышение коэффициентов GM, VL и BF левой ноги и достоверное их снижение для всех мышц левой нижней конечности, кроме BF ($p < 0.05$). В структуре второй синергии было установлено снижение весовых коэффициентов исследуемых мышц правой нижней конечности, кроме TA, и возрастание для мышц левой нижней конечности, кроме BF. В третьей синергии отмечено существенное снижение вклада активности TA правой ноги и возрастание GM правой, TA, GM и VL левой нижней конечности ($p < 0.05$). Таким образом, векторы синергий демонстрировали высокую степень сходства при сравнении их в обычных условиях и при ЧЭССМ. Пространственная

структура “частотных” синергий цикла шага и периода опоры существенно не менялась под воздействием стимуляции, а в периоде переноса изменялось соотношение весовых коэффициентов мышечных нагрузок в структуре всех синергий. В первой из них возрастала роль мышц правой нижней конечности, на активацию которых направлена стимуляция, и снижался вклад в синергию мышц левой нижней конечности. Во второй синергии, наоборот, возрастала роль мышц левой нижней конечности, а правой существенно снижалась. Электрическая стимуляция структур спинного мозга приводила к активации дополнительных мышц в структуре третьей синергии.

Поскольку временная структура второй и третьей выявленных синергий оказалась значительно вариативной при внутрииндивидуальном рассмотрении и в среднем по группе, то будут пред-

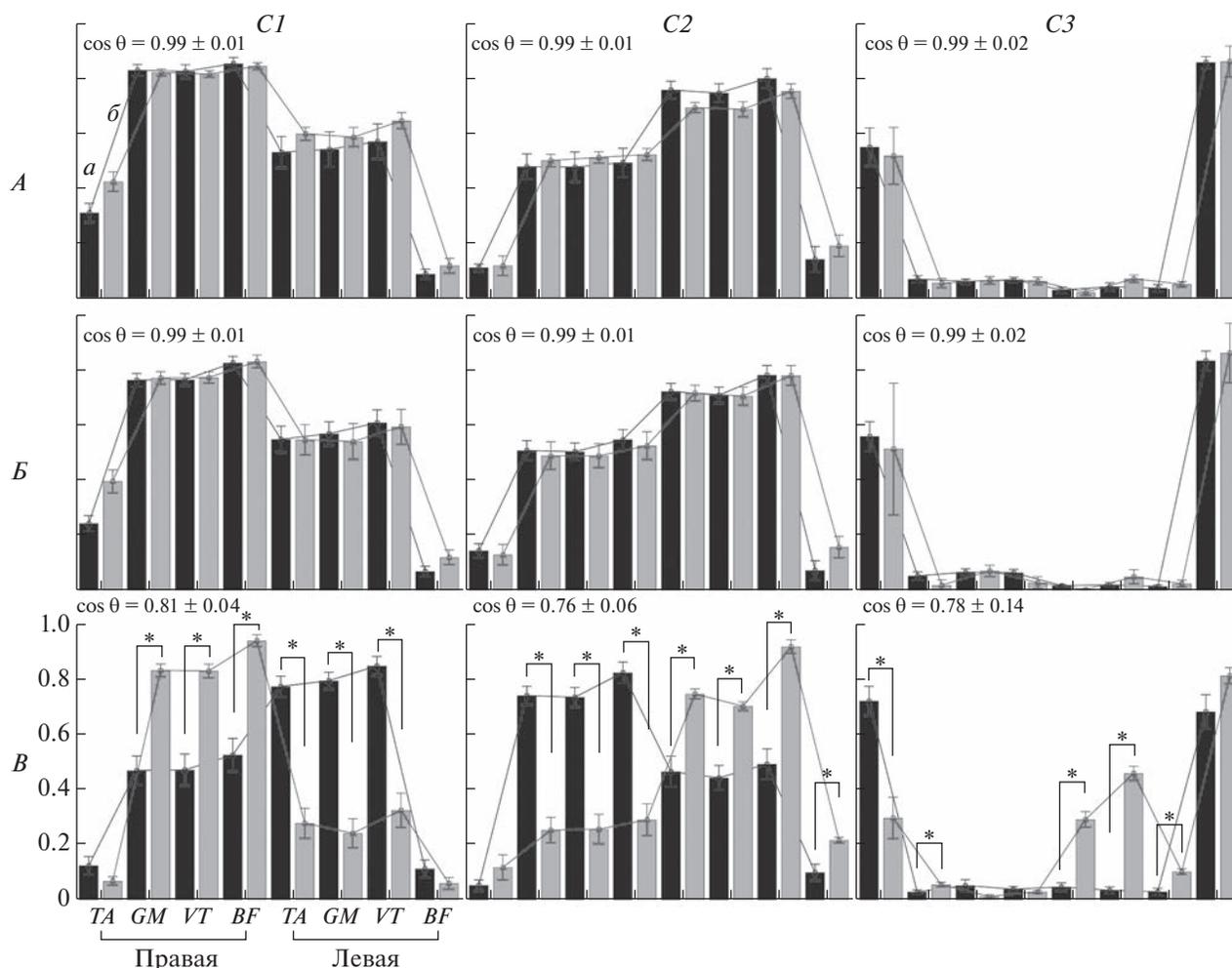


Рис. 4. Векторы и весовые коэффициенты “частотных” синергий мышц в структуре цикла шага и его отдельных периодов в обычных условиях (*a*) и при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) (*б*). Обозначения см. рис. 3.

ставлены данные только по первой синергии. При ходьбе без стимуляции внутрииндивидуальное рассмотрение коэффициентов активации “амплитудной” синергии выявило среднюю воспроизводимость структуры циклов шага и отдельных периодов. Однако при сравнении структуры некоторых шагов было установлено и большее соответствие, где коэффициенты кросскорреляционных функций достигали 0.71 (рис. 5, *A*). При стимуляции спинного мозга наблюдалась схожая картина, максимальные значения кросскорреляционных функций достигали 0.72, а в среднем по группе отмечена средняя повторяемость временных паттернов синергии. В периоде опоры она оказалась значительно ниже — 0.28 ± 0.07 . Усредненные профили коэффициентов активации в обычных условиях и при стимуляции показали низкое сходство в структуре цикла и периода опоры — 0.14 ± 0.01 и 0.28 ± 0.01 соответственно, а при переносе — среднее (0.39 ± 0.02).

Внутрииндивидуальные коэффициенты активации “частотных” синергий демонстрировали среднее сходство в структуре полного цикла шага и периода опоры, а в периоде переноса — низкое (рис. 5, *B*). Сравнительный анализ временной структуры первой синергии при стимуляции и без нее показал среднее соответствие паттернов синергии при рассмотрении полного цикла — 0.48 ± 0.04 . В периодах опоры и переноса коэффициенты соответствия были существенно ниже — 0.14 ± 0.04 и 0.10 ± 0.04 соответственно. В целом временные паттерны активации “амплитудных” и “частотных” синергий имели средний уровень воспроизводимости, кроме “частотных” в периоде переноса, где внутрииндивидуальная структура синергетических паттернов оказывалась менее стабильной. ЧЭССМ существенно влияла на коэффициенты активации синергии цикла шага и периода опоры, анализ коэффициентов кросскорреляционных функций показал существен-

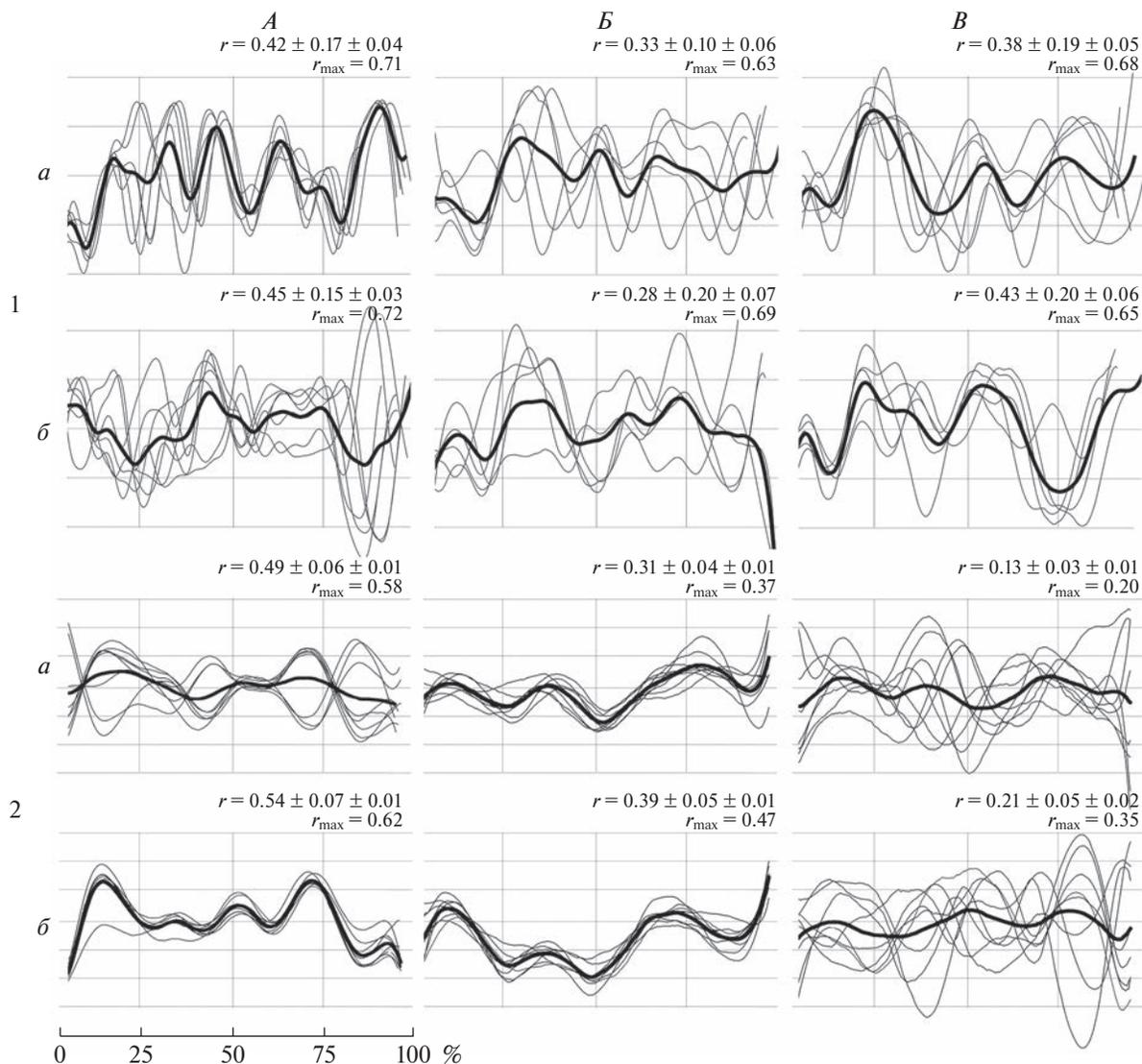


Рис. 5. Коэффициенты активации первой синергии (временные паттерны) в структуре цикла шага и его периодов в обычных условиях и при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ).

1 – “амплитудные” синергии, 2 – “частотные” синергии. *a* – без стимуляции, *b* – при ЧЭССМ. *r* – среднегрупповые коэффициенты кросскорреляционных функций ($M \pm SD \pm SE$), r_{\max} – максимальные значения кросскорреляционных функций. Жирные линии – среднегрупповые паттерны, тонкие линии – внутрииндивидуальные усредненные паттерны активации синергий. По оси абсцисс – прогресс движения (%), по оси ординат – у.е. Остальные обозначения см. рис. 3.

ные различия, а при переносе – средние. “Частотные” синергии, наоборот, демонстрировали среднее сходство при рассмотрении коэффициентов активации цикла шага, а его отдельные периоды показывали низкое соответствие при их сравнении в условиях обычной ходьбы и передвижении со стимуляционным воздействием.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что в основе мышечных синергий лежит активность нейрональных сетей, локализованных на разных

уровнях ЦНС, однако точное определение конкретной сети и ее вклад в генерацию и модуляцию синергетических паттернов, по-прежнему, остается сложной задачей. Одна из теорий, описывающих сложное взаимодействие управляющих сигналов в нервной системе при реализации локомоций, предполагает двухуровневую сеть, включающую ритмогенерирующую часть и сеть формирования паттернов [17–20]. Такая организация нейрональной сети, осуществляющей управление ритмической активностью сгибателей и разгибателей, может быть эквивалентной концепции модульной пространственно-вре-

менной архитектуре мышечных синергий. В этом случае временная структура, выражаемая в соответствующих коэффициентах мышечной активации, будет являться эквивалентной ритмогенерирующей части нейронной сети, а пространственная структура в виде векторов синергии будет соответствовать сети формирования паттернов, т.е. будет определять соотношение активации мышечных групп. Исходя из этого, коэффициенты активации и векторы синергии могут отражать активность разных нейрональных сетей (или частей сети) в структуре системы управления локомоторной активностью человека.

Чтобы продвинуться в понимании процессов, происходящих в структуре нейрональной сети, генерирующей и модулирующей локомоторную активность, очевидно, необходимо рассматривать межмышечное взаимодействие в пространстве переменных, которые являются отражением процессов нейронального управления в ЦНС, т.е. в пространстве управляющих сигналов [4]. Такими переменными могут являться некоторые частотные характеристики ЭМГ, представляющие данные об импульсной активности отдельных двигательных единиц. Извлечение из таких данных стандартных параметров синергий (число извлекаемых модулей, коэффициенты активации и векторы синергии) может дать дополнительную информацию о том, как параметры двигательной задачи кодируются в структуре управляющих локомоторией нейрональных сетей. Попытки использовать, в качестве переменных, частотные характеристики в процессе изучения синергий не новы. Так, с помощью вейвлет-преобразования ЭМГ с дальнейшим применением к данным алгоритмов декомпозиции позволило определить два модуля (синергизма) с разным спектром (векторами вейвлет преобразованных сигналов), но со схожими паттернами активации [21, 22]. С использованием модифицированного метода анализа когерентности двигательных единиц (ДЕ) была частично подтверждена гипотеза о том, что мышцы проявляющие признаки синергетического взаимодействия контролируются, главным образом, общим нервным импульсом [23]. Наконец, экспериментальные исследования синергетических эффектов, проявляющихся при рассмотрении частотных характеристик электроактивности отдельной мышцы, позволили утверждать, что ДЕ образуют стабильные группы внутри мышцы, которые управляющая система использует в качестве единиц контроля [24]. Вышеизложенное позволяет утверждать, что применение методов факторизации матриц, содержащих частотные и амплитудные данные, может дать полезную информацию о том, как параметры двигательной задачи кодируются в структуре мышечных синергий. В этой связи, в нашей работе была рассмотрена пространственно-временная структура мышечных

синергий, извлекаемая из разных наборов данных, включающих традиционно рассматриваемые амплитудные характеристики ЭМГ (в литературе они могут именоваться как “классические” или “описательные”) и менее популярные – “частотные”.

Если исходить из концепции синергизма как способа снижения вычислительной нагрузки на структуры ЦНС, то количество управляемых синергетических модулей может характеризовать сложность управляющей системы. Чаще всего при рассмотрении активности мышц одной стороны тела при локомоциях выделяют пять базовых временных модулей с характерными пиками активности в каждом из них [25]. Тем не менее, в ряде исследований регистрируется и меньшее их количество, что, вероятно, связано с рядом методических и организационных аспектов извлечения синергетических эффектов. В обычных условиях ходьбы по тредбану мы получали от трех до четырех модулей при рассмотрении классических и от двух до трех – при анализе частотно-временных мышечных синергий. Увеличение количества синергий, как правило, связывают с усложнением системы контроля и необходимостью управляющей системе включать дополнительные модули для обеспечения стабильности. Это характерно для ситуаций, когда меняются условия выполнения двигательной задачи, для реализации которой было достаточно базового набора синергий. Например, регистрируется увеличение количества синергий при различных патологиях (рассеянный склероз, травмы), что связывают с адаптацией двигательной системы для компенсации двигательного дефицита [26–28]. Снижение количества синергий объясняют их слиянием вследствие тех же причин, а также в процессе развития и обучения [29, 30]. Чрескожная электрическая стимуляция, применяемая в нашем исследовании, приводила к снижению количества регистрируемых модулей (синергий) в структуре периодов цикла шага. Вероятно стимуляция, применяемая к организму здорового человека, приводит к схожим изменениям в организации нейрональной активности спинальных сетей, наблюдаемым при патологиях. Снижение качества реконструкции исходных данных по нашим сведениям также может свидетельствовать о том, что стимуляция вносит изменения в частотный код синергии и направленно воздействует на нейронную сеть (часть сети), управляющей локомоторной активностью мышц нижних конечностей.

Анализ сходства векторов, извлекаемых нами синергий, показал высокое их соответствие при анализе амплитудных и частотных синергий во всех периодах цикла шага. Стабильность векторов синергий отмечается в большинстве исследований с применением схожих методик анализа данных, причем данный факт приводится как ар-

гумент в пользу нейронного происхождения наблюдаемых паттернов активации синергий. При рассмотрении весовых коэффициентов, т.е. вклада отдельных мышц в синергию, обнаруживаются различия при выполнении схожих двигательных задач в разных условиях, таких как ходьба по тредбану и по полу, ходьба в нестандартных условиях, с погружением в воду и т.п. [31–35]. Следует обратить внимание на особенности изменений вклада в частотные синергии скелетных мышц, в условиях наносимой нами ЧЭССМ. В структуре полного цикла и в периоде опоры существенных различий не наблюдалось. Особое внимание обращаем на четкую дифференциацию синергетической активности мышц правой и левой нижних конечностей в первых двух синергиях. Под воздействием стимуляции в периоде переноса цикла шага наблюдалась смена вклада мышечной активности правой и левой нижних конечностей в первых двух частотных синергиях и включение дополнительных мышц в третью. Кроме того, наблюдались противоположные изменения вклада активности *GM*, *TA* и *VL* в амплитудные синергии № 1 и 2.

Ранее сообщалось, что электрическая стимуляция, наносимая на уровне T11–T12 и L1 и L2 позвонков со смещением от центральной линии позвоночника, способна селективно активировать флексорные и экстензорные мотонейронные пулы, а эффект такой стимуляции был особенно отчетливым при активации флексорных пулов в фазе переноса [10, 15]. Видно, что односторонняя стимуляция воздействует не только на биомеханические параметры и электроактивность мышц сгибателей конечности, на которую физически нацелена стимуляция, а на всю систему управления локомоциями. Наблюдается перестройка нейрональной сети, что в большей степени отражается на изменении соотношения вклада активности мышц в синергии при нахождении нижней конечности в безопорном положении.

Установленные нами особенности дифференциации синергетической активности мышц нижних конечностей в структуре цикла шага и его отдельных периодов согласуется в ряде аспектов с теорией управления любым эффектором путем введения в систему управления двух команд – реципрокной и коактивационной. Представления об этих командах в ЦНС, как об основных режимах взаимодействия пулов мотонейронов, иннервирующих пары мышц в системе агонист-антагонист известно довольно давно, а в последнее время понятие таких команд было введено для описания контроля произвольными многосуставными движениями [7, 8]. Демонстрацией существования таких команд и подтверждением теории контроля были представлены при рассмотрении частотного кода импульсной активности ДЕ пары мышц-антагонистов. С применением *РСА* было

выявлено два синергетических модуля с характерными паттернами импульсной активности ДЕ. В этом случае факторные мышечные нагрузки, отражающие активность ДЕ мышц антагонистов имели противоположные знаки, что позволило связать такие особенности синергии с реципрокной управляющей командой, а изменения в импульсной активности с одинаковым знаком (однонаправленные изменения) – с командой коактивации [8]. Взаимодействие ДЕ было также рассмотрено в системе двух мышц синергистов бедра. С помощью анализа внутримышечной и межмышечной когерентности подтвердилось предположение о том, что синергетически активированные мышцы, главным образом, контролируются общим нервным импульсом [5, 23].

Наши исследования показывают наличие четкой дифференциации активности ДЕ в структуре первых двух синергий во всех периодах цикла шага. Мышцы одной конечности, находящейся на опоре, демонстрировали высокие весовые коэффициенты, в то время как коэффициенты этой же конечности в структуре второй синергии были низкие, т.е. демонстрировали противоположную активность. Это, в некоторой мере, согласуется с положением теории о реципрокной и коактивационной командах. Примечательно, что ЧЭССМ, применяемая в нашем исследовании, вероятно, воздействуя на проявление таких команд, меняет реципрокные синергетические взаимоотношения одноименных мышц обеих нижних конечностей в структуре первых двух выявленных синергетических модулей, преимущественно при нахождении нижней конечности, на активацию мотонейронных пулов которой нацелена стимуляция, в безопорном положении. Этот факт свидетельствует в пользу возможности адресно воздействовать на нейрональную сеть (часть сети), ответственную за генерацию синергетических реципрокных и коактивационных паттернов, посредством ЧЭССМ.

Временные профили активации, выявленных нами мышечных синергий, оказывались довольно вариативными даже при внутрииндивидуальном рассмотрении. Были отмечены множественные пики коэффициентов активации синергий в структуре полного цикла шага и его периодов. Такие синергии обозначаются в литературе как “комбинированные” и, возможно, возникают в результате слияния базовых (фундаментальных) синергий, им трудно дать приемлемую физиологическую интерпретацию, вследствие чего анализ таких форм часто упускается [30, 34]. Однако некоторые фрагменты установленных в наших экспериментах профилей коэффициентов активации амплитудных и частотных синергий находят общие закономерности с описанными ранее принципами управления посредством коактивационных и реципрокных команд. Так, например,

внутрииндивидуальные профили амплитудных синергий демонстрируют схожие паттерны, но с противоположным направлением пика активности. Более стабильные профили регистрируются в структуре частотных синергий, особенно в периоде опоры, менее стабильные — при переносе. При рассмотрении полного цикла шага обращает на себя внимание особенность, проявляющаяся в стабилизации временного паттерна активации синергий при стимуляции, а именно в практически полном устранении разнонаправленных пиков и формировании базового (фундаментального) профиля с четким очертанием основных колебаний.

Наблюдаемые нами различия пространственно-временной структуры мышечных синергий, особенно ярко проявляющиеся при рассмотрении синергетических эффектов на уровне частотно-временного кода, в определенной мере зависят от нахождения стимулируемой конечности в опорном, либо безопорном положении. Известно, что важную роль в организации синергетического (реципрокного и коактивационного) межмышечного взаимодействия играет проприоцептивная обратная связь и афферентация от опорных зон стопы [36–38]. Такая связь необходима для поддержания определенного уровня возбудимости спинальных нейрональных структур, создающего оптимальные условия для инициации работы центральных генераторов паттернов. Вероятно, по этой причине пространственная и временная структура мышечных синергий оказывается более стабильной при нахождении стопы на опоре в процессе локомоций при обычной ходьбе и в условиях стимуляционного воздействия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Электрическая стимуляция спинного мозга приводила к снижению количества регистрируемых синергий в структуре периодов цикла шага и снижению качества реконструкции исходных данных. Такие результаты, вероятно, являются результатом реорганизации нейрональной активности спинальных локомоторных сетей (слияние синергетических модулей), схожей с адаптационными процессами, компенсирующими двигательный дефицит у людей с патологиями нервной системы.

Применяемая в настоящем исследовании электростимуляция меняет реципрокные синергетические взаимоотношения одноименных мышц нижних конечностей в структуре выявленных синергетических модулей, преимущественно при стимуляции мотонейронных пулов нижней конечности, находящейся в безопорном положении. Это свидетельствует о возможности селективно воздействовать на нейрональную сеть,

ответственную за генерацию синергетических реципрокных и коактивационных паттернов, посредством ЧЭССМ.

Структура выявляемых амплитудных и частотных синергий демонстрирует комбинированные временные профили с несколькими пиками активности, вероятно, являющиеся результатом слияния базовых фундаментальных двигательных синергий. Несмотря на высокую вариативность внутрииндивидуальных профилей активации, отмечается стабилизация временных паттернов при ЧЭССМ, что выражается в практически полном устранении разнонаправленных пиков и формировании базового профиля с четким очертанием основных колебаний.

Пространственно-временная структура паттернов мышечных синергий при нахождении стопы на опоре оказывается более стабильной как при обычной ходьбе, так и при стимуляционном воздействии спинальных нейрональных структур. Это, в определенной мере, связано с увеличением афферентации от опорных зон стопы, создающей оптимальные условия для инициации работы центральных генераторов паттернов.

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 Великолукской государственной академии физической культуры и спорта (Великие Луки) (протокол № 2, от 6.09.2021).

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

Финансирование работы. Финансирование осуществлено в рамках плановой работы ФГБОУ ВО “Великолукская государственная академия физической культуры и спорта” (Великие Луки).

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам Научно-исследовательского института проблем спорта и оздоровительной физической культуры Великолукской государственной академии физической культуры и спорта А.М. Пухову, В.В. Маркевич, С.М. Иванову за помощь в организации исследований.

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

Вклад авторов в публикацию. С.А. Моисеев — организация исследований, обработка и анализ данных, обзор исследований по теме, работа над текстом рукописи. Р.М. Городничев — общий контроль исследований, работа над текстом рукописи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966. 349 с.
2. Гельфанд И., Цетлин М. О некоторых способах управления сложными системами // УМН. 1962. Т. 17. № 1(103). С. 3.
Gel'fand I.M., Tsetlin M.L. Some methods of control for complex systems // *Uspekhi Mat. Nauk.* 1962. V. 17. № 1(103). P. 3.
3. *Cheung V., Cheung B., Zhang J. et al.* Plasticity of muscle synergies through fractionation and merging during development and training of human runners // *Nat. Commun.* 2020. V. 11. № 1. P. 4356.
4. *Latash M.* One more time about motor (and non-motor) synergies // *Exp. Brain Res.* 2021. V. 239. № 10. P. 2951.
5. *Laine C., Martinez-Valdes E., Falla D. et al.* Motor neuron pools of synergistic thigh Muscles share most of their synaptic input // *J. Neurosci.* 2015. V. 35. № 35. P. 12207.
6. Фельдман А. Центральные и рефлекторные механизмы управления движениями. М.: Наука, 1979. 183 с.
7. *Feldman A., Mindy F., Garofolini L. et al.* Central pattern generator and human locomotion in the context of referent control of motor actions // *Clin. Neurophysiol.* 2021. V. 132. № 11. P. 2870.
8. *Madarshahian S., Latash M.* Reciprocal and coactivation commands at the level of individual motor units in an extrinsic finger flexor–extensor muscle pair // *Exp. Brain Res.* 2022. V. 240. № 1. P. 321.
9. *Sayenko D., Atkinson D., Dy C. et al.* Spinal segment-specific transcutaneous stimulation differentially shapes activation pattern among motor pools in humans // *J. Appl. Physiol.* 2015. V. 118. № 11. P. 1364.
10. *Городничев Р., Пухов А., Моисеев С.* Регуляция фаз шагательного цикла при неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 1. С. 73.
Gorodnichev R., Pukhov A., Moiseev S. Regulation of gait cycle phases during noninvasive electrical stimulation of the spinal cord // *Human Physiology.* 2021. V. 47. № 1. P. 60.
11. *Altenburger K., Bumke O., Foerster O.* Allgemeine neurologie. Handbuch der Neurologie. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1937. S. 747.
12. *Moiseev S., Pukhov A., Mikhailova E. et al.* Methodological and computational aspects of extracting extensive muscle synergies in moderate-intensity locomotions // *J. Evol. Biochem. Phys.* 2022. V. 58. P. 88.
13. *Моисеев С., Иванов С., Городничев Р.* Особенности организации двигательных синергий на разных уровнях управления сложнокоординационным движением человека // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2022. Т. 108. № 4. С. 1.
14. *Персон Р.* Электромиография в исследованиях человека. М.: Наука, 1969. 231 с.
15. *Moshonkina T., Grishin A., Bogacheva I. et al.* Novel non-invasive strategy for spinal neuromodulation to control human locomotion // *Front. Hum. Neurosci.* 2021. V. 14. P. 622533.
16. *Grishin A., Bobrova E., Reshetnikova V. et al.* A system for detecting stepping cycle phases and spinal cord stimulation as a tool for controlling human locomotion // *Biomed. Eng.* 2021. V. 54. № 5. P. 312.
17. *Rybak I.A., Shevtsova N.A., Lafreniere-Roula M., McCrea D.A.* Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from deletions during fictive locomotion // *J. Physiol.* 2006. V. 577. Pt. 2. P. 617.
18. *Rybak I.A., Stecina K., Shevtsova N.A., McCrea D.A.* Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from the effects of afferent stimulation // *J. Physiol.* 2006. V. 577. Pt. 2. P. 641.
19. *Churchland M., Cunningham J., Kaufman M. et al.* Neural population dynamics during reaching // *Nature.* 2012. V. 487. № 7405. P. 51.
20. *Hogan N., Sternad D.* On rhythmic and discrete movements: reflections, definitions and implications for motor control // *Exp. Brain Res.* 2007. V. 181. № 1. P. 13.
21. *Frère J., Göpfert B., Slawinski J. et al.* Shoulder muscles recruitment during a power backward giant swing on high bar: a wavelet-EMG-analysis // *Hum. Mov. Sci.* 2012. V. 31. № 2. P. 472.
22. *Frère J.* Spectral properties of multiple myoelectric signals: New insights into the neural origin of muscle synergies // *Neuroscience.* 2017. V. 355. P. 22.
23. *Laine C., Valero-Cuevas F.* Intermuscular coherence reflects functional coordination // *J. Neurophysiol.* 2017. V. 118. № 3. P. 1775.
24. *Madarshahian S., Letizi J., Latash M.* Synergic control of a single muscle: The example of flexor digitorum superficialis // *J. Physiol.* 2021. V. 599. № 4. P. 1261.
25. *Ivanenko Y., Poppele R., Lacquaniti F.* Motor control programs and walking // *Neuroscientist.* 2006. V. 12. № 4. P. 339.
26. *Janshen L., Santuz A., Arampatzis A.* Muscle synergies in patients with multiple sclerosis reveal demand-specific alterations in the modular organization of locomotion // *Front. Hum. Neurosci.* 2021. V. 14. P. 593365.
27. *Mileti I., Zampogna A., Santuz A. et al.* Muscle synergies in parkinson's disease // *Sensors (Basel).* 2020. V. 20. № 11. P. 3209.
28. *Janshen L., Santuz A., Ekizos A., Arampatzis A.* Fuzziness of muscle synergies in patients with multiple sclerosis indicates increased robustness of motor control during walking // *Sci. Rep.* 2020. V. 10. № 1. P. 7249.
29. *Van Criekinge T., Vermeulen J., Wagemans K. et al.* Lower limb muscle synergies during walking after stroke: a systematic review // *Disabil. Rehabil.* 2020. V. 42. № 20. P. 2836.
30. *Cheung V., Cheung B., Zhang J. et al.* Plasticity of muscle synergies through fractionation and merging during development and training of human runners // *Nat. Commun.* 2020. V. 11. № 1. P. 4356.
31. *Yokoyama H., Kato T., Kaneko N. et al.* Basic locomotor muscle synergies used in land walking are finely tuned during underwater walking // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. P. 18480.
32. *Mileti I., Serra A., Wolf N. et al.* Muscle activation patterns are more constrained and regular in treadmill than in overground human locomotion // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020. V. 8. P. 581619.

33. *Mehryar P., Shourijeh M., Rezaeian T. et al.* Differences in muscle synergies between healthy subjects and transfemoral amputees during normal transient-state walking speed // *Gait Posture*. 2020. V. 76. P. 98.
34. *Santuz A., Ekizos A., Eckardt N.* Challenging human locomotion: stability and modular organisation in unsteady conditions // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 2740.
35. *Saito H., Yokoyama H., Sasaki A. et al.* Flexible recruitments of fundamental muscle synergies in the trunk and lower limbs for highly variable movements and postures // *Sensors (Basel)*. 2021. V. 21. № 18. P. 6186.
36. *Santuz A., Akay T., Mayer W. et al.* Modular organization of murine locomotor pattern in the presence and absence of sensory feedback from muscle spindles // *J. Physiol.* 2019. V. 597. № 12. P. 3147.
37. *Григорьев А., Козловская И., Шенкман Б.* Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2004. Т. 90. № 5. С. 508.
38. *Томиловская Е.С., Мошонкина Т.Р., Городничев Р.М. и др.* Механическая стимуляция опорных зон стоп: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 5. С. 34.
- Tomilovskaya E., Moshonkina T., Gorodnichev R. et al.* Mechanical stimulation of the support zones of soles: the method of noninvasive activation of the stepping movement generators in humans // *Human Physiology*. 2013. V. 39. № 5. P. 480.

The Features of Synergetic Interaction of Lower Extremities' Skeletal Muscles under the Spinal Cord Electrical Stimulation

S. A. Moiseev^{a, *}, R. M. Gorodnichev^a

^a*Velikiye Luki State Academy of Physical Education and Sports, Velikiye Luki, Russia*

**E-mail: sergey_moiseev@vlgafc.ru*

The aim of the work was to study the neural basis of the synergetic interaction of the lower extremities' skeletal muscles during locomotor activity. It was supposed to determine the relationship of the locomotor-related neuronal networks with the centers regulating the spatiotemporal modes of muscle interaction in the structure of the step cycle and its periods. The subjects walked the treadmill both, under normal conditions and during spinal cord percutaneous electrical stimulation. The parameters of the synergies extracted using the principal component method were analyzed. The reorganization of neuronal activity of spinal locomotor-related networks, similar to adaptive processes that compensate for motor deficits in people with pathologies of the nervous system, has been revealed. Percutaneous electrical stimulation changed the reciprocal relations of bilateral lower extremities muscles in the structure of synergetic modules, mainly during the swing phase. The synergy structure demonstrated combined temporal profiles with several peaks of activity. During stimulation, the formation of a basic profile with a clear outline of the main fluctuations was revealed. The spatiotemporal structure of muscle synergy patterns during stance phase turned out to be more stable, which is probably due to an increase in afferentation from the foot support-sensitive zones, which creates optimal conditions for initiating the central generators of locomotor pattern.

Keywords: muscle synergies, locomotion, spinal cord electrical stimulation, neural networks, motor control.

УДК 57.045+577.29

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВОГО СОСТАВА СУХИХ ПЯТЕН КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ГИПОМАГНИТНЫМИ УСЛОВИЯМИ

© 2023 г. Д. Н. Каширина¹, *, Л. Х. Пастушкова¹, А. Г. Бржозовский^{1, 2},
А. С. Кононихин^{1, 2}, В. Б. Русанов¹, В. Ю. Куканов¹, О. В. Попова¹, М. Г. Тюжин¹,
Е. Н. Николаев², И. М. Ларина¹, **, О. И. Орлов¹

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

²Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

*E-mail: daryakudryavtseva@mail.ru

**E-mail: Irina.larina@gmail.com

Поступила в редакцию 15.03.2022 г.

После доработки 14.06.2022 г.

Принята к публикации 24.06.2022 г.

Гипомагнитные условия (ГМУ) будут являться неотъемлемой частью комплекса факторов, воздействующих на космонавтов в длительных межпланетных миссиях, за пределами магнитного поля Земли. Адаптация организма человека в этих условиях будет затрагивать регуляторные процессы в различных физиологических системах, молекулярные пути которых, с участием белков, до сих пор, не изучены. С целью восполнения этого пробела, протеомными методами исследованы сухие пятна крови, собранные на специальный ватман, здоровых добровольцев в двух сессиях модельного эксперимента: с гипомагнитными условиями и в сессии “плацебо”. Эксперимент проведен методом двойного слепого контроля, с участием одних и тех же добровольцев в обеих сессиях. В образцах полуколичественно определено 1219 различных белков. В серии с ГМУ выявлены изменения трех белков: цепи тропомиозина альфа-3 (TRM3), белка 14B, содержащего домен абгидролазы (ABHD14B) и белка, ассоциированного с ацетилхолинэстеразой (CUTA), относительно индивидуальных значений перед серией эксперимента. Однако сравнение данных, полученных в сессии “плацебо”, сгладило эффект влияния ГМУ на изменения вышеупомянутых белков. Полученные результаты, могут означать либо отсутствие влияния ГМУ при непродолжительном воздействии и отсутствие накопительного эффекта, либо являются недостоверными из-за недостаточной численности выборки испытуемых.

Ключевые слова: гипомагнитные условия, здоровые добровольцы, протеомика, хромато-масс-спектрометрия, сухие пятна крови.

DOI: 10.31857/S0131164622600483, **EDN:** APZSPM

Будущее человечества связано с исследованиями за пределами низкой околоземной орбиты, и возможной колонизацией дальнего космоса. Известно, что существование магнитного поля Земли является фактором, обусловившим возможность эволюции живых организмов на нашей планете. Гипомагнитные условия (ГМУ) дальнего космоса будут являться особенностью комплекса факторов, воздействующих на человека в длительных межпланетных миссиях. Отметим, что уже к концу 1960-х гг. советские ученые внесли значительный вклад в исследование биологических эффектов ГМУ во время космических полетов [1]. К настоящему времени установлено, что ГМУ нарушают циркадные ритмы и провоци-

руют нарушения сна, а также являются фактором риска развития неврологических нарушений [2].

Несмотря на обилие и разнообразие эмпирических данных, механизмы, лежащие в основе магниторецепции, до конца не изучены [2–4]. Эффекты магнитного поля условно можно разделить на две группы: специфические и неспецифические эффекты. К первой группе относят реакции, отмеченные у сезонно мигрирующих животных, сформировавшихся в ходе эволюции так называемую магнитную рецепцию. Эффекты второй группы – неспецифические реакции – достаточно широко представлены как разнообразием биологических видов чувствительных организмов, так и разнообразием их магнитозависимых характеристик. Работы по изучению неспецифических эффектов

составляют основную часть публикаций по магнитобиологии, насчитывающих в настоящее время десятки тысяч.

Существуют определенные трудности при исследовании биологических эффектов магнитных полей. Так, показано, что корреляционные связи между параметрами ГМУ (величина, продолжительность воздействия и т.д.) и выраженностью влияния на живой организм отсутствуют. По-видимому, это свидетельствует об отсутствии общей биофизической мишени магнитного поля, единой для различных организмов. Предполагают, что существует общая для всех организмов неспецифическая магниторецепция, проявляющаяся в самых разных биологических эффектах, наблюдаемых в виде преимущественно случайных реакций и являющаяся результатом влияния магнитного поля на магнитные свойства белков и других молекул [5]. Это взаимодействие может проявляться на уровне изменений биохимических реакций, что в последующем отражается на биологических процессах. Отличительной особенностью этих неспецифических реакций является их плохая воспроизводимость; вследствие чего результаты почти всех исследований в этой области уникальны [5]. Пока не удалось идентифицировать причины, контролирующие проявление неспецифических эффектов, или обобщить результаты этих исследований в рамках какой-либо теории [6].

Тем не менее, среди многообразия неспецифических биологических явлений, вызванных изменением магнитного поля, эффекты гипомангнитного поля занимают особое место в силу их более высокой воспроизводимости, что способно дать больше информации о мишенях магнитных полей в живых организмах. Поэтому именно исследование ГМУ может раскрыть механизмы неспецифической магниточувствительности организмов. Так, исследования биологических объектов в гипомангнитном поле показали, что ГМУ влияют на клеточные уровни активных форм кислорода (АФК) и, тем самым, изменяют физиологические и биологические процессы в клетке, ткани и организме. АФК – основной компонент высокоактивных свободных радикалов, которые повсеместно образуются в биологических клетках и тканях, были предложены на роль кандидатов в сигнальные молекулы, которые регулируют различные физиологические процессы в ответ на изменения напряжения магнитного поля [7].

Считается, что ГМУ отрицательно влияют на физиологические функции млекопитающих. Было высказано предположение, что гипомангнитное поле ухудшает раннее развитие организмов [5], хотя, по некоторым данным [8], возможны и положительные эффекты на этапе эмбриогенеза. Показано также, что гипомангнитные условия ослаб-

ляют способность к дифференцировке эмбриональных стволовых клеток *in vitro* и вызывают аномальное метилирование ДНК из-за нарушения регуляции экспрессии ДНК-метилтрансферазы 3b (Dnmt3b), что в конечном итоге приводит к неполному метилированию ДНК во время дифференцировки [9]. ГМУ затрагивают и функционирование центральной нервной системы (ЦНС) [10]. Длительное воздействие гипомангнитного поля ослабляет нейрогенез и когнитивные функции гиппокампа у взрослых [11]. Независимое исследование, проведенное НАСА на мышах, показало, что длительное отсутствие магнитного поля значительно снижает адаптивный потенциал подопытных животных. Кроме того, в сочетании с ГМУ были зарегистрированы лейкопения, низкий уровень метаболизма, повышенная смертность и нарушения циркадного ритма [4].

В немногочисленных исследованиях с участием человека под воздействием ГМУ после 72 ч воздействия активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови снизилась в условиях *in vitro* [12, 13]. В крови под действием ГМУ изменялась скорость гемолиза [12], осмотическая стабильность эритроцитов [14], пролиферация эндотелиальных клеток [15], а также концентрация меди в сыворотке [13]. Кроме того, ГМУ влияли на гемодинамику человека. Увеличение скорости крови в капиллярах наблюдалось у здоровых взрослых добровольцев без сердечно-сосудистых заболеваний после 60 мин воздействия ГМУ, в то время как частота сердечных сокращений и диастолическое артериальное давление (ДАД) снижались [16].

Отсутствие в доступной нам литературе результатов исследования регуляторных процессов, протекающих в организме при дозированной экспозиции здорового человека в условиях ГМУ, делает актуальным исследование реакции на уровне протеома крови в условиях гипомангнитной среды. Важности исследованию добавляет тот факт, что аналогичных нашему эксперименту масштабной протеомной направленности применительно к регуляции процессов адаптации организма человека к гипомангнитным условиям не проводилось, подобных исследований нет. Целью настоящей работы было исследование белкового состава сухих пятен крови здоровых мужчин-добровольцев трудоспособного возраста в эксперименте с гипомангнитными условиями для выявления белков и молекулярных путей, посредством которых проявляются эффекты ГМУ. Для достижения цели в работе были использованы новейшие методы протеомики на основе хромато-масс-спектрометрии.

Таблица 1. Кратность ослабления магнитного поля для каждого испытуемого в каждой сессии исследования

	Кратность ослабления, К							Среднее	
								К _{ср}	±σ
Сессия 1	248.7	391.3	671.2	582.4	630.1	529.2	726.8	540.0	167.9
Сессия 2	191.1	706.0	318.0	325.4	563.6	1058.4	858.1	574.4	318.0
Сессия 3	355.0	421.9	680.1	373.5	443.9	422.6	867.7	509.2	191.2

Примечание: различная кратность ослабления магнитного поля обусловлено рядом факторов: 1 – неконтролируемые вариации горизонтальной составляющей геомагнитного поля; 2 – искажения, вносимые условиями проведения различными участвующими методиками при случайных изменениях локализации подвижной платформы; 3 – создаваемые наведенные токи в железных конструкциях зданий при проведении работ в соседних помещениях с включенным оборудованием.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 8 практически здоровых мужчин без выявленных острых и хронических заболеваний, из которых 7 выполнили программу в полном объеме. Средний возраст (\pm стандартное отклонение) участников составил 35.6 ± 6.6 лет, рост 179.9 ± 4 см, вес 77.6 ± 9.6 кг. С целью соблюдения принципа конфиденциальности экспериментальных данных добровольцам были присвоены произвольные номера.

Дизайн исследования. Эксперимент “Арфа 20” проводили в ГНЦ РФ – Институте медико-биологических проблем РАН (г. Москва). Исследование, выполненное методом рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (в группе плацебо и группе ГМУ участвовали одни и те же испытуемые), являлось аналогом рандомизированного клинического исследования (РКИ). Фактор воздействия – нахождение в условиях гипомангнитной среды, создаваемой в установке “Арфа”. В ограниченном объеме установки создавалось снижение естественного магнитного поля с помощью системы обмоток с током (колец Гельмгольца), т.е. методом компенсации естественного магнитного поля Земли системой колец, суммарный вектор магнитного поля которых направлен в противоположном направлении геомагнитного поля. Кратность ослабления магнитного поля представлена по сессиям в табл. 1.

Описание исследования. На подготовительном этапе предполагали 4-часовую тренировочную экспозицию для адаптации добровольца к неизвестным ему условиям работы в установке “Арфа”, методикам экспериментальной программы, гипокинезии. Проводили предварительное обучение методикам.

1-я серия эксперимента: 24-часовое исследование в ГМУ.

Началу серии предшествовали фоновые исследования. 1 сессия – 8-часовое пребывание испытуемого в установке (утро-день), далее следует 3-часовой контролируемый перерыв, 2 сессия – испытуемого помещали в установку на 8 ч (ночное

время), далее следует 3-часовой контролируемый перерыв, 3 сессия – испытуемого помещали в установку на 8 ч (дневное время), далее следует 3-часовое исследование последствия.

2-я серия эксперимента: 24-часовое исследование в условиях плацебо. Организовывали по аналогичной 1-й серии схеме без воздействия гипомангнитного фактора.

Серии эксперимента рандомизировали, минимальное время между сериями составляло не менее 7 сут.

Условия. По условиям эксперимента до его начала испытуемый проходил рутинный медицинский контроль (сбор анамнеза, контроль АД и физикальный осмотр), предэкспозиционное исследование, перед размещением испытуемого в установке предлагали сходить в туалет. При размещении внутри установки ограничивали движения испытуемого, каждые полтора часа проводили разминку (сидя), испытуемым во время занятости методиками исследования разрешали читать, рисовать, смотреть фильм (по циклограмме). Туалет внутри установки осуществлялся в мужскую “утку”, питьевой режим был установлен в равномерном объеме 100 мл/ч нахождения (по требованию). Питание испытуемого обеспечивали в размере 1800 ккал в сутки в рамках гигиенического требования без учета физической активной работы (она невозможна во время исследований). За испытуемыми осуществляли постоянный контроль медицинский персонал. После экспозиционного исследования осуществляли рутинный медицинский контроль и на утро следующего дня осуществляли телемедицинский контроль (исследование АД, сбор анамнеза).

Сбор сухих пятен крови. Анализировали образцы сухих пятен капиллярной крови, собранной у добровольцев в двух сессиях эксперимента: с ГМУ, когда гипомангнитная установка была включена, и “плацебо”, когда установка была выключена. В каждой сессии пробы капиллярной крови отбирали до первой экспозиции, как можно ближе по времени к окончанию первой 8-часовой экспозиции, аналогично после второй и третьей экспозиций. Использовали метод двойного слепого кон-

троля (ни испытуемый, ни экспериментатор не знали, включена ли гипомангнитная установка). Таким образом, в сессии “плацебо”, когда гипомангнитная установка была выключена, действовали все сопутствующие условия (гиподинамия, стресс, характер питания и др.), кроме ГМУ, и образцы сухих пятен крови собирали по аналогичной схеме.

Методика отбора пятен и их подготовка к хромато-масс-спектрометрическому анализу. Капиллярную кровь получали путем прокола фаланги безымянного пальца с помощью автоматического индивидуального скарификатора. Каплю крови помещали на специальную фильтровальную бумагу. После сбора пятна крови сушили на фильтрах при температуре окружающей среды (от 19 до 26°C) в течение 2–3 ч с минимальным воздействием солнечного света, а затем помещали в пакет с застежкой-молнией. Фильтры хранили при температуре –20°C перед дальнейшей подготовкой образцов для анализа LC – MS/MS. Высушенное пятно крови вырезали и помещали в полипропиленовую пробирку Эппендорфа на 1.5 мл. Белки экстрагировали в 1 мл раствора 25 мМ бикарбоната аммония, 1% дезоксихолата натрия и 5 мМ ТСЕР (трис (2-карбоксийэтил) фосфин гидрхлорид) (*Thermo Fisher Scientific*, США) при 60°C со встряхиванием при 1000 об./мин (*ThermoMixer*, *Eppendorf*, Германия) в течение одного часа.

Стандартный метод подготовки проб [17] включал восстановление 0.1 М дитиотреитолом в 0.1 М трис-буфере (рН 8.5), содержащем 8 М мочевины, в течение 30 мин при 47°C, а также алкилирование 0.05 М йодацетатом и инкубацию в течение 30 мин в темноте при комнатной температуре. Затем проводили осаждение 5 объемами ацетона в присутствии 0.1% TFA при –20°C в течение ночи. После осаждения белков, осадок отмывали ацетоном, затем 96% спиртом. Процедуру подготовки образца завершали трипсинолизом в 0.05 М аммоний бикарбонатном буфере. К осажденной смеси белков добавляли 100 мкл буфера и 2 мкл раствора трипсина в концентрации 1 мкг/мкл в 50 мМ уксусной кислоте. Инкубацию проводили в течение ночи в термомиксере при 37°C со встряхиванием при 750 об./мин. Затем добавляли 1 мкл 10% водного раствора муравьиной кислоты для инактивации трипсина и осаждения дезоксихолата натрия. Образец центрифугировали при 21 000 g в течение 10 мин и 20 мкл супернатанта переносили в новую пробирку. На этом этапе образец был готов для масс-спектрометрического анализа.

Хромато-масс-спектрометрический анализ. Полученную смесь триптических пептидов анализировали методом жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии на основе системы нано-

ВЭЖХ *Dionex Ultimate3000* (*Thermo Fisher Scientific*, США) и масс-спектрометра *TimsTOF Pro* (*Bruker Daltonics*, США). Для разделения пептидов использовали колонку (C18, 25 см × 75 мкм 1.6 мкм) (*Ion Optics*, Австралия). Скорость потока составляла 400 нл/мин. Градиентное элюирование от 4 до 90% фазы В проводили в течение 40 мин. Подвижная фаза А состояла из 0.1% муравьиной кислоты в воде, а подвижная фаза В состояла из 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле. Источник ионизации электрораспылением (*ESI*) работал при капиллярном напряжении 4500 В. Измерения проводили в диапазоне *m/z* от 100 до 1700. Масс-спектрометрический анализ выполняли с использованием метода сбора данных с параллельным накоплением – последовательной фрагментацией (*PASEF*).

Полученные данные были проанализированы с использованием *PEAKS Studio 8.5* и *MaxQuant* версии 1.6.7.0 со следующими параметрами: максимальная погрешность определения исходного иона –20 ppm; максимальная погрешность массы фрагментов –0.03 Да; фермент – трипсин; максимальное число пропущенных связей – 3; фиксированные модификации – Карбамидометил (С); возможные модификации – Окисление (М), Ацетилирование (N-конец). Идентификацию белков по выявленным пептидам проводили с использованием базы данных *SwissProt*, с установленным уровнем *FDR* в 0.01 (*FDR* – уровень ложноположительного открытия). По интенсивности пиков фрагментов судили о содержании белков. Для выявления достоверных различий использовали дисперсионный анализ и апостериорный анализ Тьюки *HSD* (*p-value* 0.05).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При масс-спектрометрическом анализе образцов, восстановленных из “сухих” пятен крови, было идентифицировано 7854 пептида (*FDR* 1%), по которым было идентифицировано 1219 различных белков. В каждом образце было выявлено от 649 до 911 белков, причем проведение сессий эксперимента с ГМУ и без ГМУ не влияло на число полуколичественно определенных белков (рис. 1).

Выявлено, что каждое последовательное включение установки, генерирующей ГМУ, не влияло на изменение числа идентифицированных белков в образцах (рис. 2). На рис. 2 представлена динамика изменения общего количества идентифицированных белков в образцах каждого испытуемого внутри каждой сессии: до включения установки, после первого включения, после второго и третьего. Однако ГМУ не привели к возникновению схожего паттерна изменения количества белков у испытуемых, т.е. количество идентифицированных белков изменялось в слу-

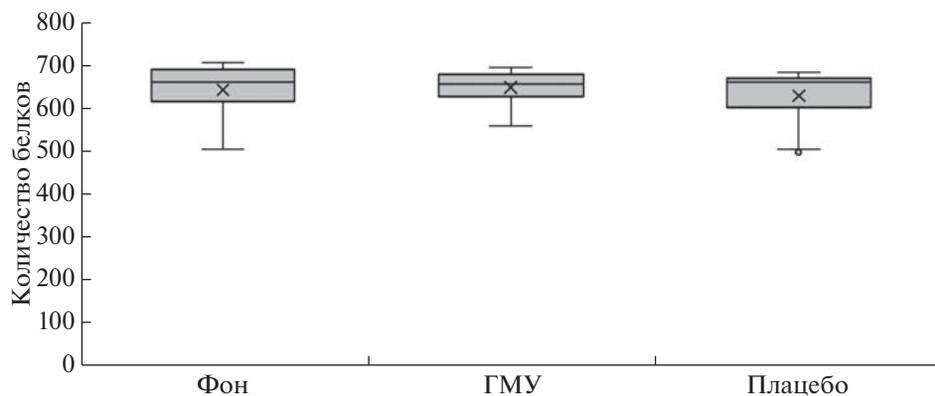


Рис. 1. Количество белков, идентифицированных в сухих пятнах крови полуколичественным методом. Фоном служат точки до воздействий в обеих сессиях эксперимента. ГМУ – гипомангнитные условия.

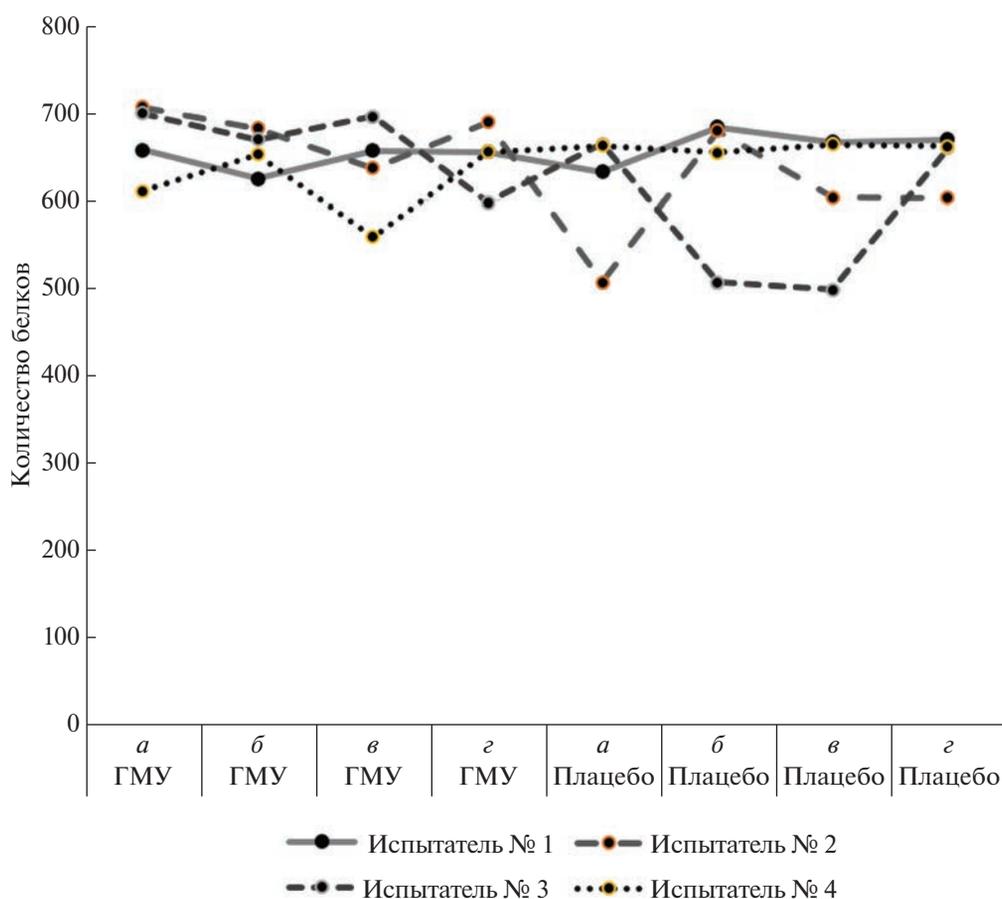


Рис. 2. Динамика количества идентифицированных белков в образцах сухих пятен крови испытуемых № 1, 2, 3, 4 в сессиях с гипомангнитными условиями (ГМУ) и плацебо. *a* – до воздействий, *б* – после 1 воздействия, *в* – после 2 воздействия, *г* – после 3 воздействия.

чайном порядке (закономерность не выявлялась).

Сравнительный анализ содержания белков в сухих пятнах крови в зависимости от числа воздействий был проведен как в сессиях с ГМУ, так

и для сессий с плацебо. В результате анализа было выявлено, что все 3 последовательных воздействия ГМУ не отличались от эффекта плацебо в соответствующей контрольной сессии, тем не менее, следует рассмотреть результаты подробнее.

Таблица 2. Результаты дисперсионного анализа и апостериорного анализа для выявления временных точек сессии плацебо, между которыми уровни белков достоверно различались

Белок (ген)	Дисперсионный анализ (<i>p</i> -value < 0.05)	Апостериорный анализ (<i>p</i> < 0.05 отмечены жирным шрифтом)				
		Сессия, воздействие Плацебо, до {1}	{1}	{2}	{3}	{4}
S10AC_HUMAN (S100A120)	0.011254	Плацебо, после 1 воздействия {2}	0.999854	0.999854	0.020344	0.880731
		Плацебо, после 2 воздействия {3}	0.020344	0.021318		0.012953
		Плацебо, после 3 воздействия {4}	0.880731	0.851314	0.012953	
H14_HUMAN (H1-4)	0.004713	Плацебо, после 1 воздействия {2}	0.941104	0.941104	0.116799	0.310561
		Плацебо, после 2 воздействия {3}	0.116799	0.137851	0.137851	0.074819
		Плацебо, после 3 воздействия {4}	0.310561	0.074819	0.003023	0.003023
VATB2_HUMAN (ATP6V1B2)	0.007929	Плацебо, после 1 воздействия {2}	0.359730	0.359730	0.999407	0.033420
		Плацебо, после 2 воздействия {3}	0.999407	0.313264	0.313264	0.005364
		Плацебо, после 3 воздействия {4}	0.033420	0.005364	0.038152	0.038152
RN213_HUMAN (RNF213)	0.047304	Плацебо, после 1 воздействия {2}	0.494843	0.494843	0.214333	0.597854
		Плацебо, после 2 воздействия {3}	0.214333	0.836185	0.836185	0.109172
		Плацебо, после 3 воздействия {4}	0.597854	0.109172	0.049356	0.049356

С помощью дисперсионного анализа *ANOVA*, выполненного в программе Статистика 12, выявлено изменение содержания 13 белков в различных точках эксперимента в сессии плацебо. Проверку апостериорным анализом (*Tukey HSD test*) прошли лишь 4 белка (табл. 2). Данные белки, очевидно, изменялись в зависимости от факторов, не связанных с ГМУ (циркадных ритмов, времени приема пищи, относительной гиподинамии во время экспозиции, эмоциональной напряженности и других). В дальнейшем, эти белки исключались из анализа воздействия ГМУ на белковый состав крови, поскольку даже при возможном обнаружении их достоверных различий в сессии с ГМУ, мы могли бы трактовать эти изменения как вызванные не гипомагнитными условиями, а сопутствующими условиями.

На втором этапе исследования дисперсионный анализ применяли для сравнения содержания белков в различных точках эксперимента в сессии с ГМУ. Было выявлено 14 белков, меняющихся в различных точках воздействия ГМУ. Проведение апостериорного анализа (*Tukey HSD test*) подтвердило изменения, относительно фоновой точки (до воздействия ГМУ) трех белков:

TRM3_HUMAN, ABHEB_HUMAN, CUTA_HUMAN. По данным апостериорного анализа (табл. 3) вышеперечисленные белки достоверно отличались от фоновых значений сессии с ГМУ только после третьего восьмичасового воздействия ГМУ.

Биологическую роль вышеуказанных белков стоит рассмотреть более подробно. Белок ABHEB_HUMAN (белок 14В, содержащий аб-гидролазный домен) (рис. 3) является серингидролазой с неустановленной функцией в процессах метаболизма [18]. Предполагается, что ABHD14В играет роль в активации транскрипции, учитывая его взаимодействия с важными факторами транскрипции. Кроме того, данный фермент способен переносить ацетильную группу от посттрансляционно ацетилированного лизина к коферменту А (CoA) с образованием ацетил-CoA. Белок является, в основном, цитоплазматическим с широкой экспрессией во многих тканях организма. Однако, несмотря на эти исследования, эндогенные субстраты и биологические пути, которыми ABHD14В управляет *in vivo*, остаются не выясненными. Уменьшение вариабельности уровня данного белка в сессии с воздействием ГМУ отчетливо свидетельствует о при-

Таблица 3. Результаты дисперсионного анализа и апостериорного анализа для выявления временных точек сессии с гипوماгнитными условиями (ГМУ), между которыми уровни белков достоверно различались

Белок (ген)	Дисперсионный анализ (<i>p</i> -value < 0.05)	Апостериорный анализ (<i>p</i> < 0.05 отмечены жирным шрифтом)				
		Сессия, воздействие ГМУ, до {1}	{1}	{2}	{3}	{4}
TRPM3_HUMAN (TRPM3)	0.029325	ГМУ, до {1}		0.296734	0.129485	0.020597
		ГМУ, после 1 воздействия {2}	0.296734		0.945347	0.401763
		ГМУ, после 2 воздействия {3}	0.129485	0.945347		0.709323
		ГМУ, после 3 воздействия {4}	0.020597	0.401763	0.709323	
ABHD14B_HUMAN (ABHD14B)	0.022600	Сессия, воздействие ГМУ, до {1}	{1}	{2}	{3}	{4}
		ГМУ, после 1 воздействия {2}	0.933672	0.933672	0.447474	0.018979
		ГМУ, после 2 воздействия {3}	0.447474	0.834861	0.834861	0.078413
		ГМУ, после 3 воздействия {4}	0.018979	0.078413	0.228512	0.228512
CUTA_HUMAN (CUTA)	0.032059	Сессия, воздействие ГМУ, до {1}	{1}	{2}	{3}	{4}
		ГМУ, после 1 воздействия {2}	0.659281	0.659281	0.242698	0.022418
		ГМУ, после 2 воздействия {3}	0.242698	0.892562	0.892562	0.176655
		ГМУ, после 3 воздействия {4}	0.022418	0.176655	0.375757	0.375757

надлежности данного эффекта экспериментальными условиями.

Белок CUTA_HUMAN (белок, ассоциированный с ацетилхолинэстеразой) (рис. 4) способен связывать ионы меди и является, в основном, белком внеклеточных экзосом. CutA – это тримерный белок, гомологичный бактериальному белку CutA1, который принадлежит к оперону, участвующему в обеспечении устойчивости к двухвалентным металлам [19]. У человека экспрессия белка CutA повсеместна, причем самый высокий уровень белка отмечен в головном мозге, где CutA вовлечен в транспортировку и закрепление на мембране ацетилхолинэстеразы, хотя и не через прямое взаимодействие с этим ключевым ферментом процессинга нейротрансмиттера [20]. Кроме того, изоформа белка CutA, закрепленная на мембране, взаимодействует с мембраносвязанной β -секретазой BACE1, которая продуцирует нейротоксический пептид β -амилоида (β A), играющий ключевую роль в развитии болезни Альцгеймера [21]. Показано, что нокадаун или сверхэкспрессия CutA влияют в противоположных направлениях на секрецию β A в клеточной системе *in vitro* [21]. Важно отметить, что при исследовании эффекта ГМУ на белковый состав

капиллярной крови, уровень данного белка имел тенденцию к повышению с каждым воздействием ГМУ, и достоверно был выше фонового уровня после третьего воздействия ГМУ (рис. 4), что потенциально может иметь негативный эффект на функции ЦНС.

Также было показано увеличение концентрации ионов меди в сыворотке при воздействии ГМУ в течение 48 ч [13], что указывает на чувствительность связывания ионов меди с белками сыворотки и/или транспорта через клеточные мембраны в гипوماгнитной среде. Результаты данной работы могут иметь значение для нашего исследования, так как белок CutA является внеклеточным белком, способным обезвреживать двухвалентные ионы, в том числе ионы меди. Увеличение уровня данного белка в крови могло быть компенсаторной реакцией на возможное изменение концентрации меди.

Белок TRPM3_HUMAN (альфа-3 цепь тропомиозина), уровень которого снижался в ГМУ (рис. 5), принадлежит к семейству актин-связывающих белков, которое широко распространено в клетках и в основном участвует в клеточных сократительных процессах. В немускульных клетках тропомиозины участвуют в стабилизации акти-

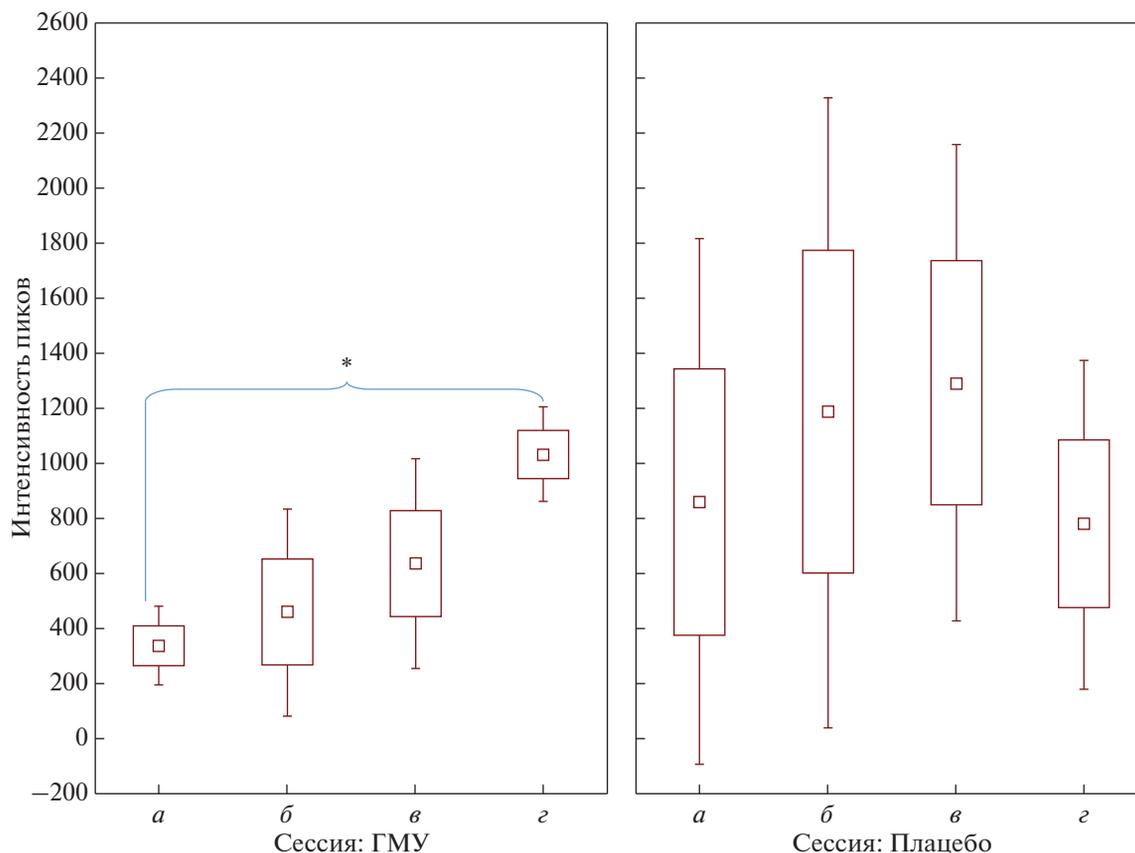


Рис. 3. Динамика содержания белка 14В, содержащего абгидролазный домен, (АВНЕВ_HUMAN) в двух сессиях эксперимента.

* – достоверные изменения; \square – среднее значение, \square – среднее значение \pm стандартная ошибка, \square – среднее значение $\pm 1.96 \times$ стандартная ошибка. Остальные обозначения см. рис. 2.

новых филаментов цитоскелета. В скелетных мышцах тропомиозины участвуют в сокращении миофибрилл, модулируя взаимодействия между актином и миозином с участием тропомиозина [22]; в гладких мышцах регулируют сокращение гладких мышц, взаимодействуя с кальдесмоном. Тропомиозины имеют множество изоформ, экспрессируемых с четырех генов: *TPM1*, *TPM2*, *TPM3* и *TPM4*. В саркомерах поперечно-полосатых мышц изоформы *Trpm1.1*, *Trpm1.2*, *Trpm2.2* и *Trpm3.12* образуют комплекс с тропонином, который регулирует двигательную активность миозина сердечных и скелетных мышц Ca^{2+} -зависимым образом. В гладкомышечных клетках *Trpm1.3*, *Trpm1.4* и *Trpm2.1* играют более модулирующую роль в регулировании сокращения. Цитоскелетные тропомиозины (*Trpm1.7*, *Trpm1.8*, *Trpm1.12*, *Trpm3.1* и *Trpm4.2*) представляют собой самую большую группу изоформ тропомиозина. Было показано, что они критически влияют на широкий спектр актомиозин-зависимых процессов, включая события эндо- и экзоцитоза, миграцию

клеток, цитокинез, деление ядра, рост и эмбриогенез [23, 24].

Показано [25], что ГМУ репрессируют экспрессию генов, связанных с миграцией клеток и сборкой цитоскелета, снижают концентрацию F-актина в клетках нейробластомы человека. Эти данные привели к предположению о влиянии ГМУ на различные процессы, связанные с подвижностью клетки и другие, посредством воздействия на F-актин, через который и проявляются неспецифические эффекты ГМУ [25]. По-видимому, тропомиозины также могут быть задействованы в ответе организма на ГМУ.

Однако при сравнении данных по содержанию вышеупомянутых белков с их содержанием в сессии “плацебо”, нам не удалось выявить значимых различий (рис. 3–5). Только уровень белка *CutA* после третьего воздействия ГМУ слегка поднялся выше средних значений в сессии “плацебо”. Стоит отметить, что фоновые уровни белков АВНЕВ_HUMAN и *TPM3_HUMAN* существенно отличались в сессиях ГМУ и плацебо, вероятно, потому, что существует продольная вариация

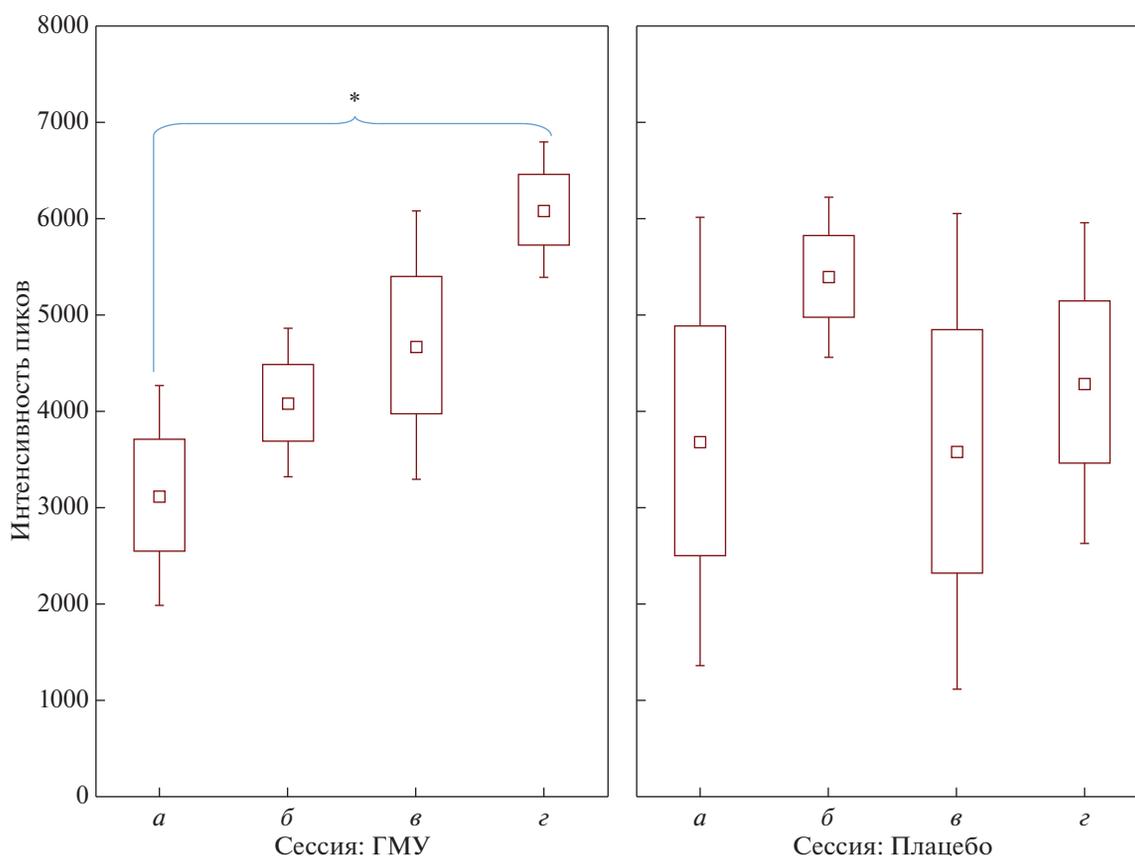


Рис. 4. Динамика содержания белка, ассоциированного с ацетилхолинэстеразой, (CUTA_HUMAN) в двух сессиях эксперимента. Обозначения см. рис. 2 и 3.

большинство содержания белков в крови, которая проявилась при исследовании у одних и тех же лиц через интервал времени между сессиями эксперимента. Перерыв между сессиями с ГМУ или плацебо составлял 2–3 нед., за который могло произойти изменение уровня белка под влиянием условий жизнедеятельности добровольцев (диеты, двигательной активности). Поэтому, несмотря на отсутствие отличий в содержании белков в сессии с ГМУ относительно сессии плацебо, некоторое влияние условий ГМУ на уровень белков крови могло присутствовать, т.к. самым рациональным в условиях существования фактора продольной вариабельности содержания белков является сравнение экспериментальных точек с наиболее близкой по времени точкой эксперимента, которой являлась индивидуальная фоновая точка сессии ГМУ.

Таким образом, при сравнении протеома крови различных сессий (ГМУ и плацебо) можно сделать вывод, что ГМУ не оказывают влияния, на уровне изучения протеома крови методами хромато-масс-спектрометрии, на процессы регуляции гомеостаза при непродолжительном влиянии заданных характеристик магнитного поля.

Тем не менее, некоторое влияние ГМУ на протеом все же возможно, так как при сравнении с фоновыми образцами сессии ГМУ, которые были отобраны с минимальным временным промежутком до начала эксперимента и на которые почти не действует фактор продольной вариабельности, видно достоверное изменение уровня вышеупомянутых белков. Следует обратить внимание, что в данном эксперименте выборка была недостаточно велика. Хотя функциональная аннотация белков согласуется с известными литературными фактами о возможной подверженности физиологических систем человека ГМУ, на данном этапе исследования сложно уверенно установить связь изменений уровней вышеупомянутых белков с ГМУ. К тому же, эти белки не принадлежат единой системе и не участвуют в схожих процессах и функциях, чтобы можно было предположить, что ГМУ затрагивают какой-либо конкретный процесс в организме.

На Земле или на пути к Международной космической станции люди защищены от большей части космического излучения магнитосферой Земли. Однако астронавты, которые будут совершать более длительные полеты за пределы низкой

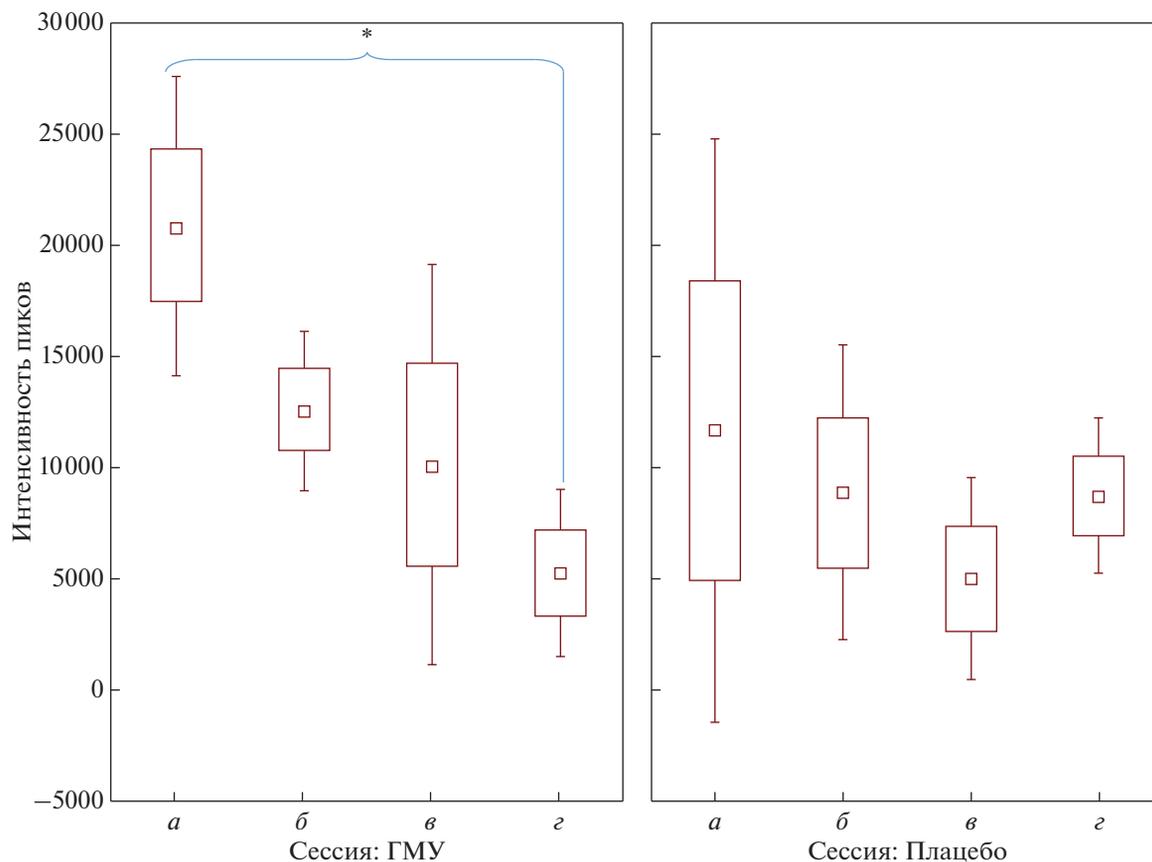


Рис. 5. Динамика содержания альфа-3 цепи тропомиозина (TPM3_HUMAN) в двух сессиях эксперимента. Обозначения см. рис. 2 и 3.

орбиты Земли, где сила геомагнитного поля незначительна, подвергаются большему риску. Действительно, были предложены инновационные инженерные конструкции, которые формируют большие электромагнитные поля вокруг корабля или около-планетной (на-планетной) базы, обычно через сверхпроводящие соленоиды, чтобы имитировать защиту магнитосферы Земли [26]. Кроме того, наземные исследования ГМУ также выявили изменения в структуре и функции ЦНС, эмбриональном развитии, синхронизации высвобождения гормонов и циркадном ритме различных функций у животных [2, 5, 10]. В литературных источниках отражены противоречивые результаты наблюдений, которые могут возникать из-за различия параметров магнитного поля и характеристик объекта исследования [27]. Это подразумевает необходимость дополнительных исследований с большим числом наблюдений, чтобы лучше понять возможные риски во время путешествий за пределы земной орбиты в дальний Космос.

Поэтому для развития исследований данного направления необходимо увеличить выборку ис-

пытуемых, а также увеличить время экспозиции в ГМУ, для получения значимых результатов.

Следовательно, необходимо углубленное изучение, на уровне протеомики крови, процессов регуляции гомеостаза для оценки возможных рисков воздействия ГМУ на здоровье человека, которые могут потенцировать негативные эффекты других космических факторов, таких, как радиация и микрогравитация.

ВЫВОДЫ

1. В образцах сухих пятен крови добровольцев, участвующих в эксперименте с ГМУ, полуколичественно определено 1219 различных белков.
2. Проведение сессий эксперимента с ГМУ и без включения гипомагнитной установки не влияло на число полуколичественно определенных белков в пятнах крови участников.
3. Дисперсионный анализ с апостериорной проверкой (*Tukey HSD test*) выявил изменения уровня трех белков: цепи тропомиозина альфа-3 (TPM3), белка 14В, содержащего домен абгидролазы (ABHD14В) и белка, ассоциированного с ацетилхолинэстеразой (CUTA), под влиянием

ГМУ относительно фоновой точки, но не относительно соответствующего плацебо.

4. Сравнение данных, полученных у тех же самых участников в сессии “плацебо” и сессии с включением установки, не выявило достоверных изменений в уровнях вышеупомянутых белков.

5. Полученные результаты могут означать отсутствие эффекта, на уровне протеома крови, 24-часовые экспозиции здорового человека в ГМУ, либо слабый эффект, который маскирует естественная “продольная” вариабельность протеома крови.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлений и одобрены биоэтической комиссией Института медико-биологических проблем РАН (Москва) (протоколы № 542 от 11 мая 2020 г.).

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

Финансирование работы. Работа была выполнена в рамках базовой тематики РАН 65.3. Работа по протеомному анализу проб сухих пятен крови выполнена частично при поддержке Мегагранта Министерства науки и высшего образования РФ (Соглашение со Сколковским институтом науки и технологий, № 075-10-2022-090 (075-10-2019-083)).

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Zhadin M.N.* Review of russian literature on biological action of DC and low-frequency AC magnetic fields // *Bioelectromagnetics*. 2001. V. 22. № 1. P. 27.
2. *Xue X., Ali Y.F., Luo W. et al.* Biological Effects of Space Hypomagnetic Environment on Circadian Rhythm // *Front. Physiol.* 2021. V. 12. P. 643943.
3. *Binhi V.N.* Theoretical concepts in magnetobiology // *Electro Magnetobiol.* 2001. V. 20. № 1. P. 43.
4. *Wang X., Jing C., Selby C.P. et al.* Comparative properties and functions of type 2 and type 4 pigeon cryptochromes // *Cell. Mol. Life Sci.* 2018. V. 75. № 24. P. 4629.
5. *Binhi V.N., Prato F.S.* Biological effects of the hypomagnetic field: An analytical review of experiments and theories // *PLoS One*. 2017. V. 12. № 6. P. e0179340.
6. *Breus T.K., Binhi V.N., Petrukovich A.A.* Magnetic factor of the solar terrestrial relations and its impact on the human body: physical problems and prospects for research // *Physics—Uspekhi*. 2016. V. 59. № 5. P. 502.
7. *Zhang B., Tian L.* Reactive Oxygen Species: Potential Regulatory Molecules in Response to Hypomagnetic Field Exposure // *Bioelectromagnetics*. 2020. V. 41. № 8. P. 573.
8. *Цетлин В.В., Зотин А.А., Мойса С.С.* Влияние изменения магнитного поля на развитие роговой катушки *Planorbarius corneus* (Gastropoda, Planorbidae) // *Авиакосм. и экол. мед.* 2014. Т. 48. № 3. С. 36. *Tsetlin V.V., Zotin A.A., Moisa S.S.* [Effect of altered magnetic field on the development of great ramshorn *Planorbarius corneus* (gastropoda, planorbidae)] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2014. V. 48. № 3. P. 36.
9. *Baek S., Choi H., Park H. et al.* Effects of a hypomagnetic field on DNA methylation during the differentiation of embryonic stem cells // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 1. P. 1333.
10. *Sarimov R.M., Binhi V.N., Milyaev V.A.* The influence of geomagnetic field compensation on human cognitive processes // *Biophysics*. 2008. V. 53. № 5. P. 433.
11. *Zhang B., Wang L., Zhan A. et al.* Long-term exposure to a hypomagnetic field attenuates adult hippocampal neurogenesis and cognition // *Nat. Commun.* 2021. V. 12. № 1. P. 1174.
12. *Ciorba D., Morariu V.V.* Life in zero magnetic field. III. Activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase during in vitro aging of human blood // *Electro Magnetobiol.* 2001. V. 20. № 3. P. 313.
13. *Ciortea L.I., Morariu V.V., Todoran A., Popescu S.* Life in zero magnetic field. III. Effect on zinc and copper in human blood serum during in vitro aging // *Electro Magnetobiol.* 2001. V. 20. № 2. P. 127.
14. *Куликов В.Ю., Козяева Е.А., Тимофеева Ю.С., Емельяненко Т.А.* Осмотическая резистентность эритроцитов в ослабленном геомагнитном поле и при действии дигоксина in vitro // *Медицина и образование в Сибири*. 2010. № 3. С. 10. *Kulikov V.Y., Kozyaeva E.A., Timofeeva Y.S., Emel'yanenko T.A.* Erythrocytes osmotic resistance in a weakened geomagnetic field and under the action of digoxin in vitro // *J. Sib. Med. Sci.* 2010. № 3. P. 10.
15. *Martino C.F., Perea H., Hopfner U. et al.* Effects of weak static magnetic fields on endothelial cells // *Bioelectromagnetics*. 2010. V. 31. № 4. P. 296.
16. *Gurfinkel Y.I., Ar'kov O.Y., Vasin A.L. et al.* Effect of zero magnetic field on cardiovascular system and microcirculation // *Life Sci. Space Res. (Amst)*. 2016. V. 8. P. 1.
17. *Каширина Д.Н., Пастушкова Л.Х., Бржозовский А.Г. и др.* Исследование белкового профиля плазмы в сопоставлении с биохимическими параметрами крови добровольцев в 21-суточной антиортостатической гипокинезии // *Физиология человека*. 2020. Т. 46. № 4. С. 88. *Kashirina D.N., Pastushkova L.Kh., Brzhozovskiy A.G. et al.* Research of the plasma protein profile in comparison with the biochemical parameters of blood of volunteers in a 21-day head down bed rest // *Human Physiology*. 2020. V. 46. № 4. P. 423.
18. *Rajendran A., Vaidya K., Mendoza J. et al.* Functional annotation of ABHD14B, an orphan serine hydrolase enzyme // *Biochemistry*. 2020. V. 59. № 2. P. 183.
19. *Fong S.T., Camakaris J., Lee B.T.* Molecular genetics of a chromosomal locus involved in copper tolerance in

- Escherichia coli K-12 // *Mol. Microbiol.* 1995. V. 15. № 6. P. 1127.
20. Liang D., Nunes-Tavares N., Xie H.Q. et al. Protein CutA undergoes an unusual transfer into the secretory pathway and affects the folding, oligomerization, and secretion of acetylcholinesterase // *J. Biol. Chem.* 2009. V. 284. № 8. P. 5195.
 21. Zhao Y., Wang Y., Hu J. et al. CutA divalent cation tolerance homolog (Escherichia coli) (CUTA) regulates β -cleavage of β -amyloid precursor protein (APP) through interacting with β -site APP cleaving protein 1 (BACE1) // *J. Biol. Chem.* 2012. V. 287. № 14. P. 11141.
 22. Xu F., Zhu J., Chen Y. et al. Physical interaction of tropomyosin 3 and STIM1 regulates vascular smooth muscle contractility and contributes to hypertension // *Biomed. Pharmacother.* 2021. V. 134. P. 111126.
 23. Wolfenson H., Meacci G., Liu S. et al. Tropomyosin controls sarcomere-like contractions for rigidity sensing and suppressing growth on soft matrices // *Nat. Cell Biol.* 2016. V. 18. № 1. P. 33.
 24. Kee A.J., Yang L., Lucas C.A. et al. An actin filament population defined by the tropomyosin Tpm3.1 regulates glucose uptake // *Traffic.* 2016. V. 17. № 1. P. 80.
 25. Mo W.C., Zhang Z.J., Wang D.L. et al. Shielding of the geomagnetic field alters actin assembly and inhibits cell motility in human neuroblastoma cells // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. P. 22624.
 26. Chesny D.L., Levin G.A., Persons L.E., Durrance S.T. Galactic cosmic ray shielding using spherical field-reversed array of superconducting coils // *J. Spacecraft and Rockets.* 2020. V. 57. № 6. P. 1222.
 27. Zhang Z., Xue Y., Yang J. et al. Biological Effects of Hypomagnetic Field: Ground-Based Data for Space Exploration // *Bioelectromagnetics.* 2021. V. 42. № 6. P. 516.

Study of the Protein Composition of Dry Blood Spots of Healthy Volunteers in the Experiment with Hypomagnetic Conditions

D. N. Kashirina^{a, *}, L. Kh. Pastushkova^a, A. G. Brzhozovskiy^{a, b}, A. S. Kononikhin^{a, b}, V. B. Rusanov^a, V. Yu. Kukanov^a, O. V. Popova^a, M. G. Tyuzhin^a, E. N. Nikolaev^b, I. M. Larina^{a, **}, O. I. Orlov^a

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

^b*Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow, Russia*

*E-mail: daryakudryavtseva@mail.ru

**E-mail: Irina.larina@gmail.com

Hypomagnetic conditions will be an integral part of the complex of factors affecting cosmonauts in long-term interplanetary missions outside the Earth's magnetic field. Adaptation of the human body under these conditions will affect the regulatory processes in various physiological systems, the molecular pathways of which, with the participation of proteins, have not yet been studied. In order to fill this gap, dry blood spots collected on a special paper from healthy volunteers were studied by proteomic methods in two sessions of a model experiment: with hypomagnetic conditions and in a "placebo" session. The experiment was carried out by double-blind control, with the participation of the same volunteers in both sessions. 1219 different proteins were semiquantitatively determined in the samples. In the hypomagnetic conditions series, changes in three proteins: tropomyosin alpha-3 chain (TPM3), abhydrolase domain-containing protein 14B (ABHD14B), and acetylcholinesterase-associated protein (CUTA), relative to individual values before the experiment series were detected. However, comparison of the data obtained in the "placebo" session smoothed out the effect of hypomagnetic conditions on the changes in the aforementioned proteins. The results obtained, in our opinion, may either mean the absence of the influence of hypomagnetic conditions with a short exposure and the absence of a cumulative effect, or they are unreliable due to the insufficient number of subjects in the sample.

Keywords: hypomagnetic conditions, healthy volunteers, proteomics, chromato-mass spectrometry, dry blood spots.

УДК 612.843.5, 612.843.78

ОКТ-ДИАГНОСТИКА ОТЕКА ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА В КОСМИЧЕСКОМ ПОЛЕТЕ. АНАЛИЗ ТОЛЩИНЫ СЕТЧАТКИ, ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА И НЕЙРОРЕТИНАЛЬНОГО ПОЯСКА

© 2023 г. И. А. Макаров¹ *, И. В. Алферова¹, В. В. Богомолов¹,
Ю. И. Воронков¹, Д. А. Аникеев¹

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: imak-ncn@mail.ru

Поступила в редакцию 01.02.2022 г.

После доработки 19.04.2022 г.

Принята к публикации 05.05.2022 г.

В данной статье анализируется состояние 24 глаз 12 российских космонавтов, совершивших длительные космические полеты (КП) на международной космической станции (МКС) в период с 2016 по 2021 гг. В работе на изображениях, полученных с помощью оптического когерентного томографа *Spectralis OCT + HRA*, путем использования прилагаемых в программе вычислительных функций определена толщина головки зрительного нерва и сетчатки по часовым меридианам, что позволило точно диагностировать и классифицировать отек диска зрительного нерва (ДЗН) по стадиям шкалы *Frisen*. Путем измерения процентного соотношения максимальной толщины ДЗН в его границах к минимальной величине толщины сетчатки вне границ ДЗН определили цифровое значение проминенции в каждом височном часовом меридиане, ограниченным височным сектором в 95°. Наличие проминенции в крайних височных часовых меридианах или вовсе ее отсутствие расценивали как физиологически здоровое состояние ДЗН, соответствующее 0 стадии. Эта стадия установлена на 13 глазах (54.2%). I стадия (7 глаз (29.2%)) диагностирована на основании отсутствия проминенции в горизонтальном височном меридиане. Определяющим признаком II стадии является увеличение проминенции в височном горизонтальном меридиане больше, чем на 10%. Субклиническая II стадия (проминенция увеличена, но меньше, чем на 10%) установлена на двух глазах двух космонавтов (8.3%). Клинически выраженная папилледема II–III стадии диагностирована на двух глазах (8.3%) у одного космонавта, где максимальная величина проминенции составляла на правом глазу 70.1%, а на левом – 40.1% в горизонтальном часовом меридиане. Исследование показывает, что увеличение проминенции до 70% в височном горизонтальном часовом меридиане при III стадии отека приводит к нейродегенерации волокон зрительного нерва в КП. При II–III стадии отека отмечено увеличение минимальной толщины нейроретинального пояска по сравнению со всеми остальными наблюдениями. При 0–II субклинической стадии по этому показателю невозможно было дифференцировать состояние ДЗН.

Ключевые слова: квантитативная классификация отека ДЗН, космический полет, МНОС/*SANS*.

DOI: 10.31857/S0131164622100095, **EDN:** AQDWBZ

В последние годы большое внимание уделяется изучению состояния глаз у участников длительных космических полетов (КП) на международной космической станции (МКС). Благодаря офтальмологическому оборудованию, размещенному в американском сегменте МКС, у некоторых астронавтов и космонавтов диагностированы такие состояния глаз, как гиперметропический сдвиг рефракции, уплощение заднего полюса глаза, хориоретинальные складки, отек диска зрительного нерва (ДЗН), описанные как микрогравитационный нейро-офтальмологический синдром (МНОС) или в зарубежной литературе как *space-flight associated neuro-ocular syndrome (SANS)* [1].

В нейроофтальмологической практике отек ДЗН представляет собой один из серьезных симптомов внутричерепной гипертензии (ВЧГ), который может привести к нейродегенеративным изменениям в волокнах зрительного нерва с развитием его частичной атрофии и утратой в той или иной степени зрительных функций. Поэтому диагностика и быстрое устранение причины, вызвавшей отек ДЗН, следует считать в настоящее время актуальной проблемой в аэрокосмической медицине.

Диагностика отека ДЗН в КП, включает как общепринятые рутинные, так и специальные методы исследования. Основным диагностическим

методом исследования зрительного нерва и сетчатки на борту МКС является спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) [2, 3].

Цель настоящей работы – визуальный и квантитативный анализ ОКТ-изображений зрительного нерва и сетчатки российских космонавтов с целью оценки состояния и диагностики отека диска зрительного нерва в КП.

МЕТОДИКА

В данное исследование вошли 12 космонавтов, выполнявших КП на МКС с 2016 по 2021 гг. (экспедиции с 51 по 64).

В американском исследовательском блоке на МКС обследование астронавтов осуществляли на приборе *OCT Spectralis I*, а с 2020 г. *Spectralis II (Heidelberg Engneeris, Германия)* в условиях телемедицинского диалога с центром управления полетами в Хьюстоне (США). Российских космонавтов обследовали на заключительном этапе полета согласно совместному научному проекту по теме *SANS (space-flight associated neuro-ocular syndrome)*. Инициатором проекта являлись Федеральное космическое агентство “Роскосмос” и национальное агентство по исследованию космического пространства (*NASA*).

Анализ ОКТ-изображений 24 глаз осуществляли с помощью предоставленной *NASA* программе, используемой в первой версии прибора *OCT Spectralis I*. Для анализа отбирали ОКТ-изображения ДЗН и окружающей его перипапиллярной сетчатки, выполненные в режиме радиального сканирования по 12-часовым меридианам. Эти изображения представляли собой поперечный срез ДЗН и перипапиллярной сетчатки, на которых визуализировались хориокапиллярный слой, слои сетчатки и слой нервных волокон ДЗН и перипапиллярной сетчатки.

В оценке стадии отека ДЗН основывались на хорошо известной классификации *L. Frisen*. В начальных стадиях отека отличия 0, I и II стадий касаются оценки проминенции (выстояние ДЗН над сетчаткой) в височном секторе, ограниченном 90 град. При отсутствии проминенции в височном секторе состояние ДЗН оценивается как 0 стадия и принимается за физиологически здоровое состояние. Если протяженность проминенции по кругу ДЗН больше 270°, затрагивая верхний, нижний, носовой и частично височный сектор, то состояние ДЗН оценивается как I стадия отека ДЗН. Если же проминенция полностью захватывает височный сектор, то состояние оценивается как II стадия. Несмотря на четкие критерии оценки стадийности отека ДЗН, нередко субъективно трудно определить наличие проминенции ДЗН по фундус-изображениям. Это зависит от многих факторов и, прежде всего, от качества

самих изображений глазного дна, полученных путем фотографирования с помощью фундус-камеры на борту МКС.

Напротив, изображения сетчатки и ДЗН, полученные с помощью оптической когерентной томографии обладают рядом преимуществ перед обычной фотосъемкой. Принципиальное отличие в том, что лазерное сканирование ДЗН позволяет получать изображения высокого разрешения, как при обычной фотосъемке глазного дна (*HRA-изображения*), так и поперечный срез ДЗН и центральной ямки сетчатки (ОКТ-изображения). Прилагаемое при этом программное обеспечение прибора позволяют путем необходимых квантитативных морфометрических измерений более точно оценить наличие проминенции и распространенность этой проминенции в разных секторах ДЗН, для чего используются изображения по часовым меридианам.

Квантитативный анализ осуществляли на ОКТ-изображениях области ДЗН и окружающей его сетчатки. На радиальных ОКТ-изображениях в каждом часовом меридиане определяли наименьшую толщину сетчатки вне границ ДЗН, т.е. кнаружи (латеральнее) от окончания мембраны Бруха. Это измерение программа прибора осуществляет по условной прямой, ориентированной перпендикулярно мембране Бруха, определяя толщину сетчатки от мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны сетчатки. Затем на этом же изображении в этом же часовом меридиане производили второе измерение – определяли наибольшую толщину в границах ДЗН. Это измерение программой прибора также производится по вертикальной прямой, расположенной перпендикулярно мембране Бруха, ориентируя ее в область ДЗН кнутри (медialнее) окончания мембраны Бруха. Затем рассчитывали разницу значений величин, полученных при первом и втором измерениях.

В височных часовых меридианах на ОКТ-изображениях производили измерение толщины нейроретинального пояса от места окончания мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны сетчатки, отбирая для анализа самое минимальное значение в каждом часовом височном меридиане.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты измерений по всем 24 глазам 12 космонавтов представлены в табл. 1.

В данную таблицу включили измерения, полученные по 7 височным меридианам, которые в сумме составляют величину большую, чем 90°, что хорошо видно на *HRA-изображении*. Более точная величина получена путем измерения этого угла на *HRA-изображении*, и он составляет 95°

Таблица 1. Процентное отношение максимального значения толшины ГЗН к минимальному значению толщины перипапиллярной сетчатки в височных часовых меридианах и стадия состояния ДЗН на 24 глазах 12 российских космонавтов в космическом полете на МКС

№	Глаза	Верхние височные часовые меридианы						Горизонтальный меридиан			Нижние височные часовые меридианы						Стадия
		45	%	30	%	15	%	0	%	15	%	30	%	45	%		
1	OD	651/329	97.9	650/330	97.0	574/323	77.7	546/321	70.1	545/316	72.5	528/312	69.2	544/314	73.2	III	
	OS	562/325	72.9	506/325	55.7	489/319	53.3	440/314	40.1	476/323	47.4	490/316	36.1	578/329	75.7		
2	OD*	355/309	14.9	336/301	11.6	304/289	5.2	272/281	-3.2	278/271	-2.5	299/278	7.6	335/302	10.9	I (285°)	
	OS	442/309	43.0	369/286	29.0	344/278	23.7	324/279	16.1	300/279	7.5	309/280	10.4	355/293	21.2		
3	OD	446/298	49.7	359/297	20.1	247/253	-2.4	245/281	-12.2	245/252	-2.8	317/297	7.5	370/295	25.4	I (285°)	
	OS	367/303	21.1	333/300	11.0	275/294	-6.5	275/280	-1.8	302/295	2.4	357/302	18.2	409/283	44.5		
4	OD	301/300	0.3	236/254	-7.1	243/299	-18.7	287/295	-2.7	307/294	4.4	329/299	10.0	356/324	9.9	0	
	OS	364/309	17.8	317/296	7.0	283/289	-2.1	281/285	-1.4	294/298	3.2	313/298	5.0	327/292	12.0		
5	OD	430/305	41.0	361/306	18.0	310/302	2.7	334/298	12.1	343/296	15.9	374/303	23.4	414/303	36.6	II -с/кл	
	OS	379/305	24.3	355/312	13.8	326/311	4.8	332/309	7.4	342/304	12.5	353/306	15.4	409/303	35.0		
6	OD	381/312	22.0	337/309	9.0	294/299	-1.7	278/278	0	270/271	-0.4	294/295	-0.3	345/310	11.3	0	
	OS	319/319	0	271/272	-0.3	270/271	-0.3	272/272	0	270/283	-4.6	273/271	0.7	319/301	6.0		
7	OD**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0		
	OS**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
8	OD	353/285	23.9	315/290	8.6	287/287	0	287/288	-0.4	297/289	2.8	334/290	15.2	379/298	27.2	I (285°)	
	OS	313/283	10.6	297/299	-0.7	284/285	-0.4	275/276	-0.3	280/281	-0.4	271/272	-0.3	290/292	-0.7		
9	OD	379/334	13.5	337/330	2.1	311/314	-1.0	312/310	0.6	316/309	2.3	349/323	8.0	367/329	11.6	0	
	OS	224/315	2.9	287/290	-1.1	261/263	-0.8	227/229	-0.9	271/273	-0.7	321/314	2.2	357/346	3.2		
10	OD	353/312	13.1	265/303	-12.5	241/279	-13.7	175/229	-23.6	248/295	-15.9	280/299	-6.4	323/295	9.5	0	
	OS	358/292	22.6	287/285	0.7	265/268	-1.1	240/275	-12.7	230/272	-15.5	266/286	-7.0	280/315	-11.1		
11	OD	359/318	12.9	327/301	8.6	274/290	-5.5	251/295	-15.0	260/291	-10.7	329/285	15.4	387/289	33.9	I (285°)	
	OS	372/352	5.7	311/295	5.4	272/286	-4.9	260/285	-8.8	271/292	-7.2	309/296	8.0	369/289	27.7		
12	OD	348/291	19.6	308/294	4.8	260/295	-11.9	260/281	-7.5	270/293	-7.8	321/289	11.1	370/291	27.1	I (285°)	
	OS	335/295	13.6	285/295	-3.4	259/292	-11.3	248/292	-13.1	281/301	-6.6	310/297	4.4	334/290	15.2		

Примечание: * — анализ ОКТ-изображений проведен с помощью линейки в опции *Display*. ** — ОКТ-изображений недостаточно для анализа. По *HRA*-изображениям субъективно диагностировано физиологически здоровое состояние ДЗН, соответствующее 0 стадии по шкале *Frisen*. *OD* — правый глаз, *OS* — левый глаз, *OS* — левый глаз, *II* —с/кл — II субклиническая стадия.

в височных и носовых меридианах, и 85° в верхних и нижних часовых меридианах, что в сумме составляет 360° круга.

Путем измерения процентного соотношения максимальной толщины ДЗН в его границах к минимальной величине толщины перипапиллярной сетчатки вне границ ДЗН определили точное цифровое значение проминенции в каждом височном часовом меридиане, ограниченном сектором в 95° . Наличие проминенции в крайних височных часовых меридианах или вовсе ее отсутствие расценивали как физиологически здоровое состояние ДЗН, соответствующее 0 стадии. Эта стадия установлена на 13 глазах (54.2%). I стадия (7 глаз (29.2%)) диагностирована на основании отсутствия проминенции в височном секторе на протяжении меньше, чем 75° , или иными словами, если проминенция во всех секторах, кроме височного больше или равна 285° , но с условием отсутствия увеличения проминенции хотя бы в одном височном часовом меридиане. Определяющим признаком II стадии является проминенция в височном горизонтальном меридиане. Если ее нет, то стадия отека ДЗН определяется, как I, а если проминенция затрагивает все височные меридианы, то стадия отека оценивается как II. Однако в 2-х клинических наблюдениях у двоих космонавтов в соседних часовых меридианах проминенция была меньше, чем в горизонтальном височном меридиане. Так, во 2-м клиническом наблюдении на левом глазу в 15-градусном нижне-височном часовом меридиане проминенция определена в 7.5%, а в 5-м клиническом наблюдении на правом глазу в 15-градусном верхне-височном часовом меридиане – 2.7%. При визуальном осмотре фундус-фотографий и ОКТ-изображений во втором клиническом наблюдении в нижне-височном часовом меридиане определялась небольшая проминенция по сравнению с окружающей сетчаткой (рис. 1). Напротив, в 5-м клиническом наблюдении в верхне-височном и горизонтальном височном часовых меридианах визуально проминенция не определяется, что указывает на I стадию отека ДЗН, однако данные измерений толщины сетчатки и головки зрительного нерва, представленные в табл. 1, свидетельствуют о наличии небольшой проминенции по сравнению с окружающей сетчаткой (рис. 2). Поэтому, на основании наличия величины проминенции меньше 10%, эти представленные клинические наблюдения трактовали как субклинический отек II стадии.

Истинная клинически выраженная II стадия отека ДЗН диагностирована только на двух глазах (8.3%) у одного космонавта (клиническое наблюдение № 1), где максимальная величина проминенции составляла на правом глазу 70.1%, а на левом – 40.1% в височном горизонтальном часовом меридиане (рис. 3).

Сравнение средних значений максимальной толщины головки зрительного нерва (ГЗН) и минимальной толщины перипапиллярной сетчатки, а также их процентное соотношение в зависимости от стадии состояния ДЗН приведены в табл. 2. Несмотря на небольшое количество наблюдений, значения максимальной толщины ГЗН и величина проминенции при истинной II стадии отека ДЗН (табл. 1) по горизонтальному часовому меридиану значительно отличаются ($p < 0.01$) от этих значений при I и 0 стадии состояния ДЗН, также как и при II субклинической стадии ($p < 0.05$). Это объяснимо, поскольку определяющим меридианом для установления 0, I и II стадии является горизонтальный часовой меридиан. В других верхних и нижних височных часовых меридианах достоверные различия в этих значениях имеются только для 0 и I стадии, где 0 стадия – это физиологически здоровое состояние ДЗН, и наличие проминенции может быть только в носовом, верхне- и нижневисочном меридианах. Определяющим для I и последующих стадий отека ДЗН является горизонтальный часовой меридиан, где отсутствие проминенции является признаком I стадии отека ДЗН, наличие ее больше 10% – признаком II стадии отека ДЗН.

Результаты измерений минимальной толщины нейроретинального пояска представлены в табл. 3. Следует обратить внимание, что самое большое значение в горизонтальном часовом меридиане в 518 мкм отмечено в 1-м клиническом наблюдении, где на правом глазу диагностирован самый большой отек ДЗН. На левом глазу это значение определено в 437 мкм. При клинически здоровом состоянии ДЗН (0 стадия) значения колебались от 163 до 271 мкм, при I стадии отека ДЗН – от 211 до 274 мкм, а при II субклинической стадии – 245 и 273 мкм. Анализ результатов показывает, что по показателю минимальной толщины нейроретинального пояска диагностировать наличие отека ДЗН можно только при клинически выраженной степени отека, когда уже визуально диагностика его не представляет сложностей. При начальной степени дифференцировать состояние ДЗН от 0 стадии до II субклинической стадии отека диска не представляется возможным из-за больших разбросов значений минимальной толщины нейроретинального пояска.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отек ДЗН клинически выражается в расширении вен диска, отсутствия венозной пульсации, нечеткости края диска, проминенции (возвышении) ДЗН над поверхностью сетчатки. При тяжелой степени могут быть кровоизлияния в области диска и окружающей его сетчатки, ишемические экссудаты в виде “ватных” пятен в области диска, помутнение отечного слоя нервных волокон сет-

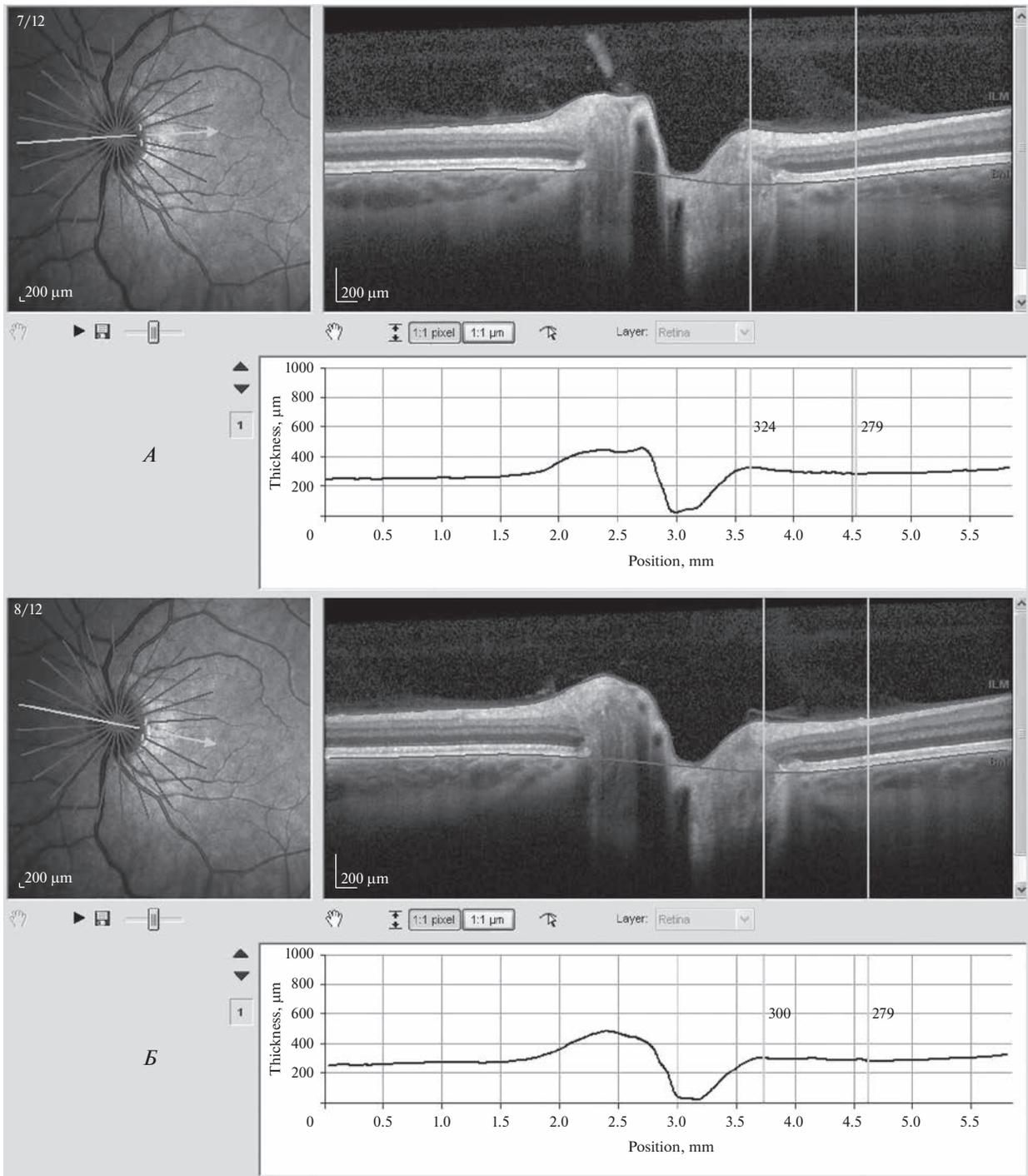


Рис. 1. II субклиническая стадия отека ДЗН. Клиническое наблюдение 2.

А – *HRA*- и ОКТ-изображения сканирования горизонтального височного меридиана. Вертикальные линии указывают на места определения толщины сетчатки и ДЗН. Толщина сетчатки вне границ ДЗН – 279 мкм, максимальная толщина ДЗН в его границах – 324 мкм. Проминенция – 16.1%. *Б* – *HRA*- и ОКТ-изображения сканирования ниже-височного меридиана. Минимальная толщина сетчатки вне границ ДЗН – 279 мкм, максимальная толщина ДЗН в его границах – 300 мкм. Проминенция – 7.5%.

чатки. Отек ДЗН диагностируется обычно при помощи офтальмоскопа, а также путем применения более сложных специальных методов исследова-

ования, таких как ультразвуковое исследование глаза, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография орбит. Доступный и об-

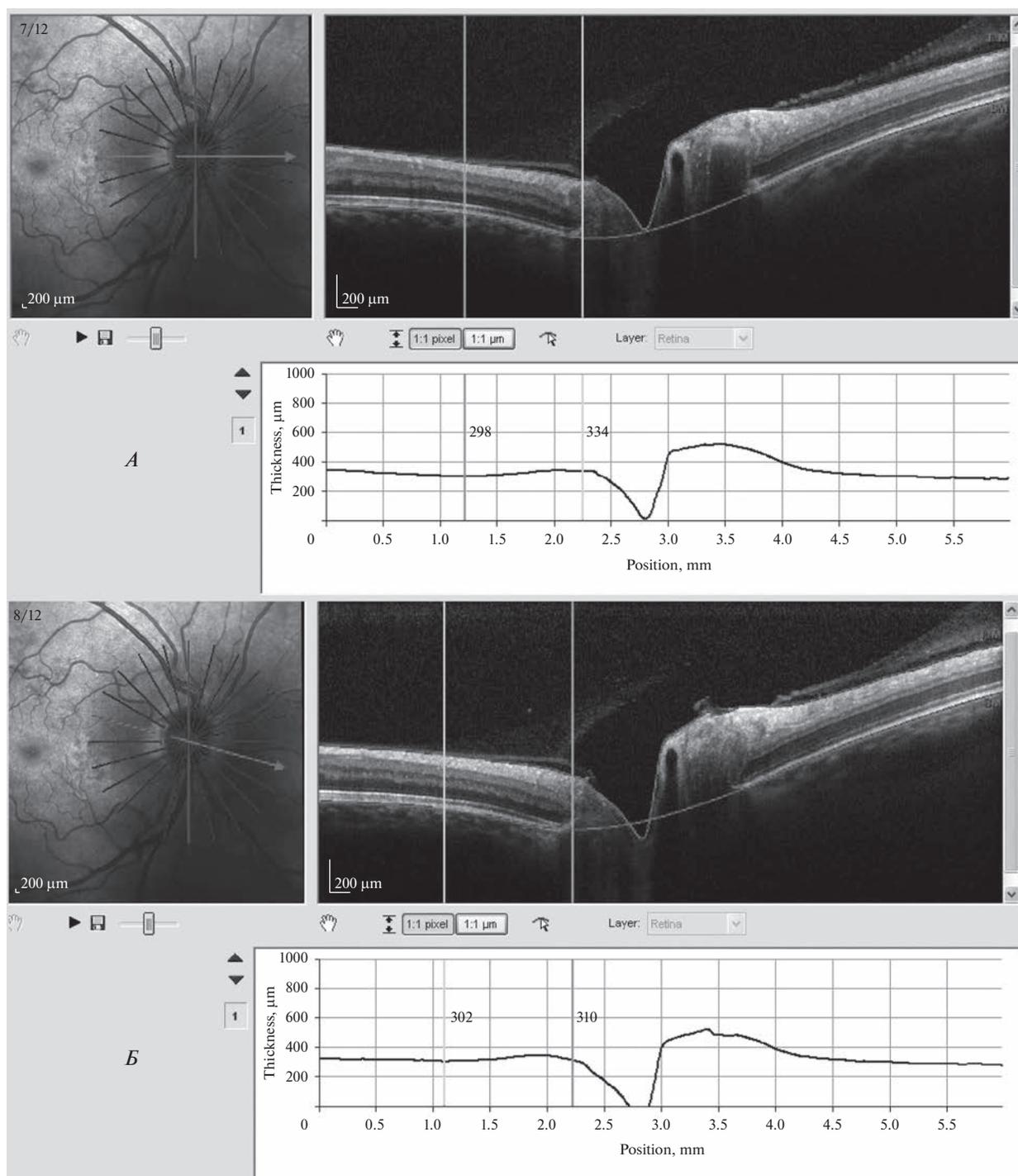


Рис. 2. II субклиническая стадия отека диска ДЗН. Клиническое наблюдение 5.

А – *HRA*- и *ОКТ*-изображения сканирования горизонтального височного меридиана. Вертикальные линии на *ОКТ*-изображении указывают на места определения толщины сетчатки и ДЗН. Толщина сетчатки вне границ ДЗН – 298 мкм, максимальная толщина ДЗН в его границах – 334 мкм. Проминенция – 12.1%. *Б* – *HRA*- и *ОКТ*-изображения сканирования верхне-височного меридиана. Минимальная толщина сетчатки вне границ ДЗН – 302 мкм, максимальная толщина ДЗН в его границах – 310 мкм. Проминенция – 2.7%.

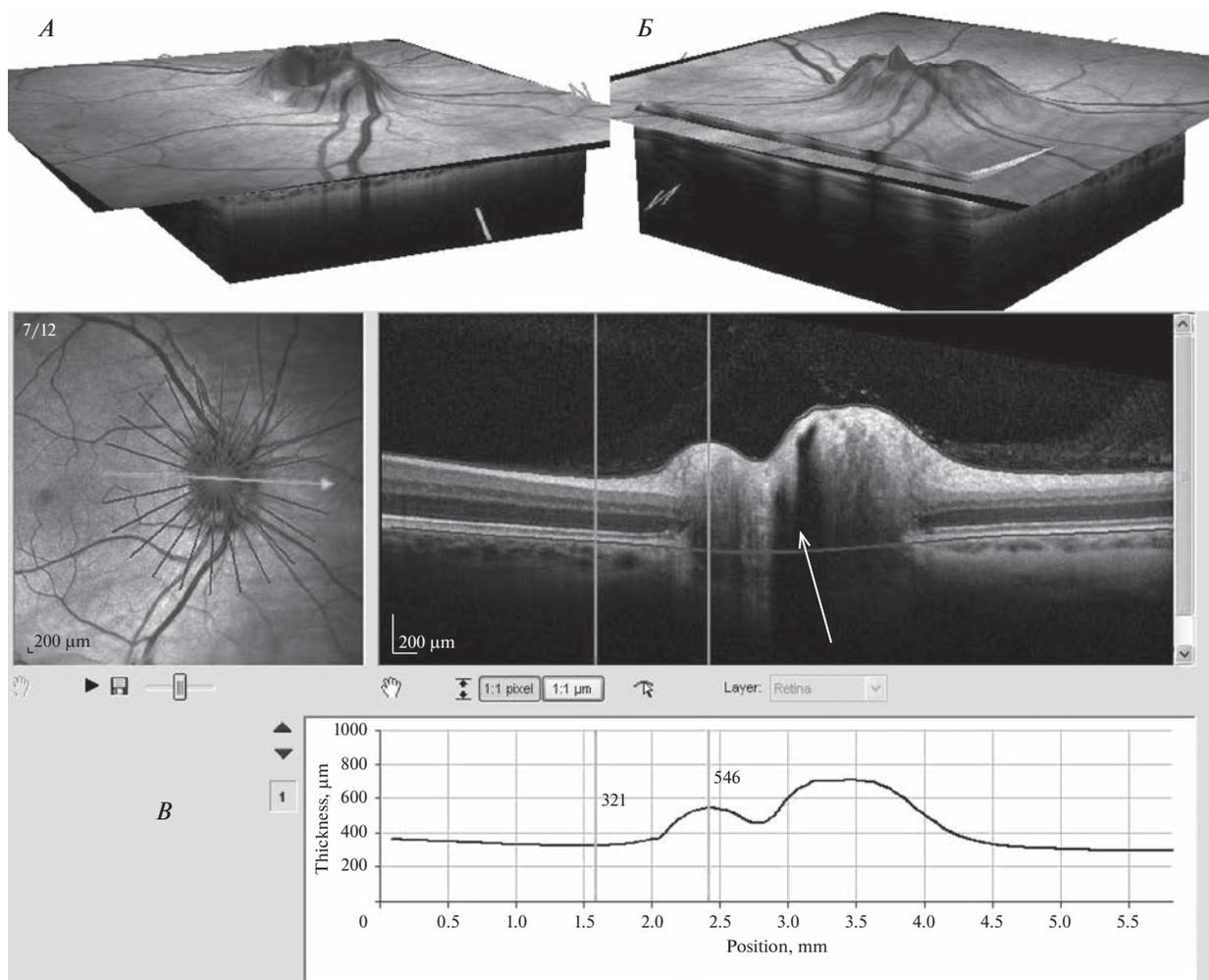


Рис. 3. Истинная клинически выраженная II стадия отека ДЗН. Клиническое наблюдение 1, правый глаз. *А* – 3D-изображение ДЗН с височной стороны. *Б* – 3D-изображение ДЗН с носовой стороны. *В* – HRA- и ОКТ-изображения сканирования горизонтального височного меридиана. Вертикальные линии на ОКТ-изображении указывают на места определения толщины сетчатки и ДЗН. Минимальная толщина сетчатки вне границ ДЗН – 321 мкм, максимальная толщина ДЗН в его границах – 546 мкм. Проминенция – 70.1%. Установлена клинически выраженная II стадия отека ДЗН. Белой стрелкой на ОКТ-изображении указано на местоположение субпапиллярного пространства.

щепринятый метод исследования в практике офтальмолога – осмотр глазного дна путем прямой и обратной офтальмоскопии, позволяет довольно легко диагностировать клинически выраженный отек ДЗН, особенно при средней или тяжелой его степени [4, 5].

Помимо деления на легкую (начальную), среднюю и тяжелую степень в мировой практике используется общеизвестная классификация *L. Frisen* [6, 7]. При легкой степени отека диска отличия 0, I и II стадий этой классификации касаются оценки проминенции в височной стороне ДЗН. При отсутствии проминенции в височной стороне состояние ДЗН оценивается как 0 стадия и принимается за физиологически здоровое состояние. Несмотря на четкие критерии оценки стадийно-

сти легкой степени отека ДЗН, нередко субъективно трудно определить наличие проминенции ДЗН при офтальмоскопии или на фундус-изображениях глазного дна [8].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это сравнительно недавно разработанный метод исследования, который стал стандартом в офтальмологии для получения изображений поперечного сечения сетчатки и области ДЗН. Визуализация этих структур глаза с помощью ОКТ достигается путем цифрового компилирования изображений, где информация извлекается из временных задержек отраженных сигналов путем низкокогерентной интерферометрии, формируя изображение на порядок с более высоким разрешением, чем ультразвуковое В-сканирование.

Таблица 2. Средние значения максимальной толщины ГЗН и минимальной толщины перипапиллярной сетчатки и их процентное отношение в зависимости от стадий состояния ДЗН российских космонавтов в космическом полете на МКС

Стадия	Верхние височные часовые меридианы						Горизонтальный меридиан		Нижние височные часовые меридианы					
	45°	%	30°	%	15°	%	0°	%	15°	%	30°	%	45°	%
	0 (n = 11)	224–381/ 336 ± 59.6	0.3–41 11.1 ± 8.1	265–337 293 ± 39.7	-12.5–9.0 0.1 ± 6.2	243–311 271 ± 27.1	-18.7–0.3 -5.1 ± 8.3	175–312 259 ± 47.3	-23.6–0.6 -5.7 ± 10.1	230–316 276 ± 31.5	-15.9–4.4 -3.8 ± 7.0	266–349 301 ± 34.6	-7.0–10.0 2.2 ± 5.6	280–369 333 ± 38.1
I (n = 7)	348–446/ 372 ± 26.3	12.9–49.7 23.8 ± 12.2	348–446 372 ± 26.3	4.8–20.1 11.2 ± 4.8	247–326 282 ± 20.7	-11.9–5.2 -2.3 ± 6.2	245–332 274 ± 22.6	-15.0–7.4 -4.7 ± 7.6	245–342 290 ± 29.9	-10.7–12.5 -0.9 ± 7.7	299–357 330 ± 15.7	7.5–18.2 12.9 ± 4.2	335–709 380 ± 19.0	10.9–44.5 29.1 ± 10.4
t/p*	1.8 p > 0.05	2.7 p < 0.05	5.3 p < 0.001	4.1 p < 0.01	0.9 p > 0.05	0.3 p > 0.05	0.9 p > 0.05	0.3 p > 0.05	1.0 p > 0.05	0.8 p > 0.05	2.4 p < 0.05	4.3 p < 0.001	3.4 p < 0.001	4.3 p < 0.001
II (n = 2)	430–442/ 436 ± 3.5	41–43 42 ± 1.4	355–369 362 ± 4.0	18–29 23.5 ± 7.7	310–344 327 ± 9.8	2.7–23.7 13.2 ± 4.8	324–334 329 ± 7.1	12.1–16.1 14.1 ± 2.8	300–343 321 ± 21.5	7.5–15.9 11.7 ± 5.9	309–374 342 ± 32.6	10.4–23.4 16.9 ± 9.2	355–414 385 ± 29.5	21.2–36.6 28.9 ± 10.9
t/p**	2.5 p < 0.05	2.0 p > 0.05	0.4 p > 0.05	2.9 p < 0.05	2.1 p > 0.05	2.4 p < 0.05	2.5 p < 0.05	3.3 p < 0.05	1.0 p > 0.05	2.1 p > 0.05	0.6 p > 0.05	1 p > 0.05	0.2 p > 0.05	0 p > 0.05

Примечание: n – количество глаз клинических наблюдений. * – t-критерий Стьюдента и коэффициент достоверности p – между 0 и I группами. ** – критерий t и p – между I и II субклинической группами.

Таблица 3. Значения минимальной толщины нейроретинального пояса в сравнении со стадией состояния ДЗН на глазах российских космонавтов в космическом полете (выражено в микрометрах)

№	Глаза	Стадия	Верхние височные часовые меридианы			Горизонтальный меридиан	Нижние височные часовые меридианы		
			45	30	15		0	15	30
1	OD	II	662	611	578	518	473	508	479
	OS	II	555	499	479	437	491	497	510
2	OD	I (285°)	338	310	258	237	267	280	320
	OS	II –с/кл.*	417	356	300	273	251	287	337
3	OD	I (285°)**	430	363	307	274	286	316	420
	OS	I (300°)	372	317	257	252	284	353	395
4	OD	0	287	271	240	271	284	343	358
	OS	0	325	306	277	269	292	316	316
5	OD	II –с/кл.	285	296	241	245	356	339	396
	OS	I (315°)	360	265	261	232	308	323	372
6	OD	0	352	319	267	266	270	266	330
	OS	0	360	311	299	237	223	285	276
7	OD	0***	–	–	–	–	–	–	–
	OS	0***	–	–	–	–	–	–	–
8	OD	I (285°)	346	293	246	211	223	269	297
	OS	0	242	236	238	223	225	222	228
9	OD	0	331	282	255	258	236	278	315
	OS	0	246	238	180	163	184	259	303
10	OD	0	280	240	211	189	211	265	290
	OS	0	338	274	235	217	207	227	248
11	OD	I (285°)	347	294	232	216	231	265	305
	OS	0	308	250	217	211	233	270	310
12	OD	I (285°)	373	299	239	239	254	318	338
	OS	0	360	292	259	240	298	261	326

Примечание: OD – правый глаз. OS – левый глаз. II –с/кл. – II субклиническая стадия отека ДЗН. ** – протяженность проминенции по часовым меридианам при I стадии отека ДЗН отражена в градусах. *** – ОКТ-изображений недостаточно для анализа. По HRA-изображениям диагностировано физиологически здоровое состояние ДЗН, соответствующее 0 стадии по шкале *Frisen*.

Это позволяет получать четкие изображения всех слоев сетчатки, хориоидеи и ДЗН, производить по ним количественные морфометрические измерения [9].

При проведении сравнительной оценки отека ДЗН было установлено, что при отеке более легкой степени результаты ОКТ больше сопоставимы с изменениями ДЗН на цифровых фундус-изображениях, тогда как при тяжелой степени алгоритмы определения толщины слоя нервных волокон сетчатки, в отличие от общей толщины сетчатки, часто не соответствуют действительной картине отека [10].

По всей вероятности, связано это с тем, что в начальных стадиях отека ДЗН при еще его легкой

степени отек затрагивает пока только нервные волокна зрительного нерва и отчасти перипапиллярной сетчатки. Повышенное внутричерепное давление в канале зрительного нерва с одной стороны, пониженное внутриглазное давление, наблюдающееся в течение всего КП, а также возможно по ряду других причин, приводит к нарушению аксонального транспорта в волокнах зрительного нерва, что может привести к отеку нервных волокон [6, 11, 12]. По мере дальнейшего прогрессирования патологических изменений отечные нервные волокна смешаются внутрь глаза так, что на ОКТ-изображениях в области головки зрительного нерва визуализируются гипорефлективное субпапиллярное пространство,

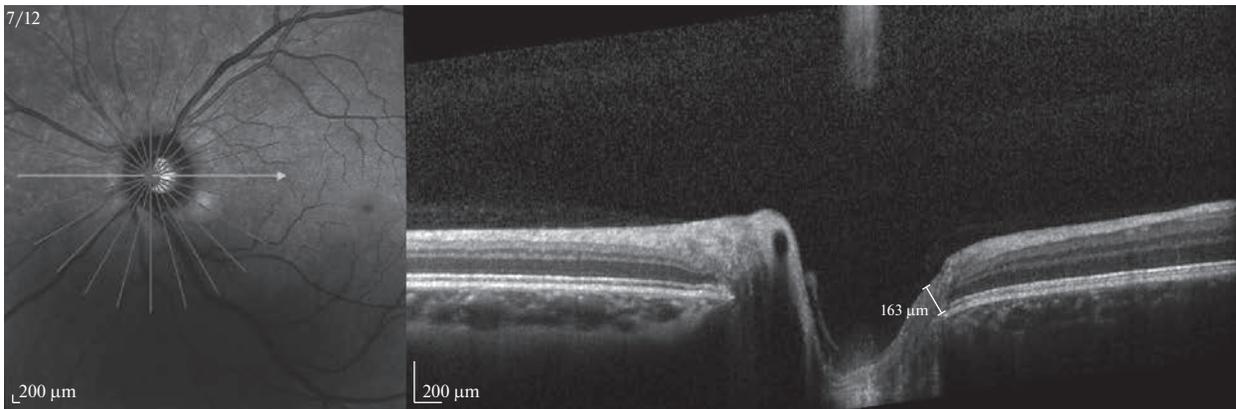


Рис. 4. Физиологически здоровое состояние ДЗН левого глаза российского космонавта в космическом полете. Белой линией указано местоположение минимальной толщины нейроретинального пояска. Клиническое наблюдение 9.

заполненное жидкостью [13]. Это пространство целиком хорошо видно на рис. 3.8, представленное в статье *S. Aumann et al. (Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization)*, где ОКТ-изображение отека головки зрительного нерва получено с использованием томографа *Spectralis* [9]. В нашем клиническом наблюдении № 1, где на правом глазу диагностирован самый большой отек ДЗН, часть этого пространства в области головки зрительного нерва указано стрелкой на рис. 3. Напротив, на рис. 4 клинического наблюдения 6, где на левом глазу определено физиологически здоровое состояние ДЗН, место субпапиллярного пространства заполнено нервными волокнами.

Субпапиллярная жидкость в отечной головке зрительного нерва, постепенно накапливаясь, приводит к дальнейшему давлению и смещению нервных волокон внутрь глаза. Возникновение субпапиллярной жидкости можно объяснить по аналогии с кистозным макулярным отеком, где в патогенезе накопления субретинальной жидкости играют роль интерстициальный обмен жидкости между венозными капиллярами и межклеточной (межклеточной) микроглией, управляемый клетками Мюллера, что в некоторых отношениях сравнимо с тем же обменом в паренхиме мозга, которым управляют астроциты [14]. И также при тяжелой степени отека повышенное тканевое и венозное давление, вызванное венозным застоем в зрительном нерве, может привести к просачиванию жидкости из расширенных перипапиллярных капилляров. Однако ряд авторов помимо сосудистых перипапиллярных сплетений считают источником жидкости аксоплазму отечных нервных волокон, в частности ее ретроградный поток [5, 13, 15–17]. Не исключена роль в патогенезе отека ДЗН лимфатической системы путем накопления интерстициальной жидкости из цито-

плазмы микроглиальных клеток и астроцитов, окружающих нервные волокна в зрительном нерве, которые обеспечивают нейронам трофическую, защитную и секреторную функции [18–20].

Следовательно, отек ДЗН в КП в начальных его проявлениях обусловлен, прежде всего, отеком нервных волокон, и по мере его прогрессирования происходит накопление субпапиллярной жидкости в головке зрительного нерва.

Для определения толщины и объема ГЗН и перипапиллярной сетчатки заложен алгоритм в программу ОКТ-прибора *Spectralis*. Ранее мы проводили это исследование на 10 космонавтах (20 клинических наблюдений), где было установлено, что уже при легкой степени с большой вероятностью можно квантитативно диагностировать отек ДЗН, но невозможно его классифицировать по стадиям по шкале *Frisen* [1]. Поэтому в новом методе, представленном в настоящей работе, мы приводим результаты исследований 12 космонавтов, где на *HRA*- и ОКТ-изображениях с помощью функции *Display* и прилагаемых в программе вычислительных функций смогли определить толщину головки зрительного нерва и окружающей его сетчатки по часовым меридианам, что позволило достаточно точно диагностировать и классифицировать отек ДЗН по стадиям шкалы *Frisen*. Эта квантитативная классификация также позволяет количественно оценивать изменения состояния ДЗН при динамическом наблюдении. Одно из отличий второй версии ОКТ-прибора *Spectralis II* от первой версии позволит производить вычисления толщины ГЗН по 24 часовым меридианам, что увеличит точность измерений и полученных результатов.

Таким образом, субпапиллярная жидкость вместе с отечными нервными волокнами зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки являются субстратом отека ДЗН в развитых его ста-

дях развития. Дальнейшее увеличение объема субпапиллярной жидкости влечет за собой еще большее сдавление и смещение нервных волокон зрительного нерва и окружающей его сетчатки внутрь глаза так, что ГЗН приобретает вид “шляпки гриба” с исчезновением, по мере развития отека, физиологической экскавации (рис. 3). По-видимому, длительное сдавление нервных волокон изнутри со стороны субпапиллярного пространства и с другой стороны сдерживающая компрессия стекловидного тела может быть причиной развития более тяжелых изменений в области ГЗН. Так, в клиническом наблюдении 1 на одном глазу была диагностирована единичная хорiorетинальная складка и 2 локальных снижения толщины слоя нервных волокон сетчатки до 19 мкм, что на 25 мкм было меньше нормы (Макаров И.А., Богомолов В.В., Воронков Ю.И., Аникеев Д.А. Способ диагностики отека диска зрительного нерва. Патент РФ 2757584 С1. 2021). По-видимому, такое высокое значение проминенции (в 1.7 раза больше толщины окружающей перипапиллярной сетчатки) явилось причиной развития нейродегенеративных субатрофических изменений.

Поэтому эту стадию отека мы классифицировали как III стадию, которая помимо самого отека характеризуется еще и нейродегенеративными изменениями, диагностируемые путем оценки толщины слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки с помощью анализа RNFL протоколов.

ВЫВОДЫ

1. Разработан квантитативный метод оценки состояния ДЗН и стадии отека ДЗН на ОКТ-изображениях путем определения толщины ДЗН и окружающей его сетчатки по часовым меридианам. Квантитативная классификация отека ДЗН позволяет количественно оценивать изменения состояния ДЗН при динамическом наблюдении.

2. С помощью этого метода из 12 обследуемых космонавтов физиологически здоровое состояние ДЗН в КП установлено на 13 глазах (54.2%). I стадия отека ДЗН диагностирована на 7 глазах (29.2%). Субклиническая II стадия определена на двух глазах двух космонавтов (8.3%). Клинически выраженный отек ДЗН II–III стадии диагностирован на двух глазах (8.3%) у одного космонавта.

3. Отек ДЗН, в котором зарегистрировано снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки ниже нормы, установленном с помощью анализа RNFL протоколов, следует классифицировать как III стадию отека ДЗН.

4. Увеличение проминенции до 70% в височной стороне ДЗН при III стадии отека приводит к нейродегенерации волокон зрительного нерва в длительном КП.

5. Показатель минимальной толщины нейроретинального пояса позволяет диагностировать отек ДЗН при клинически выраженной степени отека (II и последующие стадии), когда визуальная диагностика его не представляет сложностей.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлений и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института медико-биологических проблем РАН (Москва).

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

Финансирование работы. Работа выполнена по теме “Проведение работ по медико-биологическому обеспечению летных испытаний МКС (МКС-МБУ)”.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров И.А., Богомолов В.В., Воронков Ю.И. и др. ОКТ-диагностика отека зрительного нерва в космическом полете. Анализ толщины перипапиллярной сетчатки // *Авиакосм. и экол. мед.* 2021. Т. 55. № 4. С. 36.
Makarov I.A., Bogomolov V.V., Voronkov Y.I. et al. [OCT-diagnostics of the ocular nerve edema in space flight: analysis of the peripapillary retinal thickness] // Aviakosm. Ecol. Med. 2021. V. 55. № 4. P. 36.
2. Lee A.G., Mader T.H., Gibson C.R. et al. Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update // *NPJ Microgravity.* 2020. V. 6. P. 7.
3. Patel N., Pass A., Mason S. et al. Optical coherence tomography analysis of the optic nerve head and surrounding structures in long-duration International space station astronauts // *JAMA Ophthalmol.* 2018. V. 136. № 2. P. 193.
4. Falavarjani K.G., Sanjari M.S. Detection of optic disc oedema using optical coherence tomography // *Br. J. Ophthalmol.* 2012. V. 96. № 10. P. 1355.
5. Hayreh S.S. Optic disc edema in raised intracranial pressure. Pathogenesis // *Arch. Ophthalmol.* 1977. V. 95. № 9. P. 1553.
6. Frisen L. Swelling of the optic nerve head: a staging scheme // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1982. V. 45. № 1. P. 13.
7. Smith A., Beare N.A., Musumba C.O. et al. New classification of acute papilledema in children with severe malaria // *J. Pediatr. Neurol.* 2009. V. 7. № 4. P. 381.
8. Макаров И.А., Даниличев С.Н. Отек зрительного нерва в космическом полете: патогенез, диагно-

- стика и мониторинг // Офтальмология. 2020. Т. 17. № 4. С. 752.
- Makarov I.A., Danilichev S.N.* Papilledema in space flight: pathogenesis, diagnostics and monitoring // *Ophthalmology in Russia*. 2020. V. 17. № 4. P. 752.
9. *Aumann S., Donner S., Focher J., Muller F.* Optical coherence tomography (OCT): principle and technical realization. Ch. 3 / High resolution imaging in microscopy and ophthalmology: new frontiers in biomedical optics [Internet] // Ed. Bille J.F. Springer, 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16638-0_3
 10. *Scott C.J., Kardon R.H., Lee A.G. et al.* Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale // *Arch. Ophthalmol.* 2010. V. 128. № 6. P. 705.
 11. *Liu K.C., Fleischman D., Lee A.G. et al.* Current concepts of cerebrospinal fluid dynamics and the translaminal cribrosa pressure gradient: a paradigm of optic disk disease // *Surv. Ophthalmol.* 2020. V. 65. № 1. P. 48.
 12. *Wojcik P., Kini A., Othman B.A. et al.* Spaceflight associated neuro-ocular syndrome // *Curr. Opin. Neurol.* 2020. V. 33. № 1. P. 62.
 13. *Savini G., Barboni P., Carbonelli M. et al.* Optical coherence tomography for optic disc edema // *Arch. Ophthalmol.* 2011. V. 129. № 9. P. 1245.
 14. *Spaide R.F.* Retinal vascular cystoid macular edema // *Retina*. 2016. V. 36. № 10. P. 1823.
 15. *Witschatter J.D., Rizzo F.J., Smiley B.C.* Optic nerve axoplasm and papilledema // *Surv. Ophthalmol.* 1975. V. 20. № 1. P. 157.
 16. *Tso M.O., Hayreh S.S.* Optic disc edema in raised intracranial pressure. IV. Axoplasmic transport in experimental papilledema // *Arch. Ophthalmol.* 1977. V. 95. № 8. P. 1458.
 17. *Van Staven G.P.* Optic disc edema // *Semin. Neurol.* 2007. V. 27. № 3. P. 233.
 18. *Jessen N.A., Munk A.S.F., Lundgaard I., Nedergaard M.* The glymphatic system: a beginner's guide // *Neurochem. Res.* 2015. V. 40. № 12. P. 2583.
 19. *Thrane A.S., Thrane R.V., Nedergaard M.* Drowning stars: reassessing the role of astrocytes in brain edema // *Trends Neurosci.* 2014. V. 37. № 11. P. 620.
 20. *Wostyn P., Winne F.D., Stern C. et al.* Potential involvement of the ocular glymphatic system in optic disc edema in astronauts // *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2020. V. 91. № 12. P. 975.

OCT-Diagnostics of Optic Nerve Disc Edema in Space Flight. Analysis of the Retina, Optic Disc and Neuroretinal Circle Thickness

I. A. Makarov^a, *, I. V. Alferova^a, V. V. Bogomolov^a, Yu. I. Voronkov^a, D. A. Anikeev^a

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

*E-mail: imak-ncn@mail.ru

The article analysis the state of 24 eyes of 12 Russian cosmonauts who made long-term space flights to the ISS in the period from 2016 to 2021. The analysis was carried out by HRA and OCT images study, using the Display function included in the program of Spectralis OCT device. The thickness of the optic nerve head and retina was determined according to the hourly meridians, which allowed us to accurately diagnose and classify the optic disc edema according to the stages of the Frisen scale. By measuring the percentage ratio of the maximum thickness of the nerve disc within its boundaries to the minimum thickness of the retina outside the boundaries of the disc, we determined the digital value of prominence in each temporal hourly meridian, limited by the temporal sector of 95°. The presence of prominence in the extreme temporal meridians, or its absence at all, we regarded as a physiologically healthy state of the optic disc, corresponding to stage 0. This stage was established in 13 eyes (54.2%). Stage I (7 eyes (29.2%)) was diagnosed based on the absence of prominence in the horizontal temporal meridian. The defining feature of stage II is an increase in prominence in the temporal horizontal meridian by more than 10%. Subclinical stage II (prominence is increased, but less than 10%) was diagnosed in two eyes of two cosmonauts (8.3%). Clinically pronounced papilledema II–III stages was diagnosed in two eyes (8.3%) in one cosmonaut, where the maximum value of prominence was 70.1% in the right eye, and on the left – 40.1% in the horizontal meridian. The study shows that an increase in prominence up to 70% in the temporal horizontal meridian at stage III of edema leads to neurodegeneration of the optic nerve fibers in space flight. At stages II–III of edema, an increase in the minimum thickness of the neuroretinal rim compared with all other observations. At 0 – II subclinical stage, according to this indicator, it was impossible to differentiate the state of the optic disc.

Keywords: quantitative classification of optic disc edema, space flight, SANS.

ПАМЯТИ АНАТОЛИЯ ИВАНОВИЧА ГРИГОРЬЕВА

DOI: 10.31857/S0131164623110012, EDN: DWYKCB



11 февраля 2023 г. после тяжелой болезни на 80 году жизни скончался выдающийся ученый, член Российской академии медицинских наук (1993 г.), Российской академии наук (1997 г.), член Президиума РАН (2001–2017 гг.), академик-секретарь Отделения биологических наук РАН (2002–2009 гг.), вице-президент РАН (2008–2017 гг.), советник РАН (2017 г.), член Бюро Совета РАН по космосу, член Бюро отделения физиологических наук РАН, заслуженный деятель науки России (1996 г.), доктор медицинских наук (1980 г.), профессор (1986 г.), Главный редактор журнала “Фи-

зиология человека” (2008 г.) Анатолий Иванович Григорьев. Вся его жизнь была связана с наукой, с медициной и с космосом.

Анатолий Иванович Григорьев родился 23 марта 1943 г. Он окончил лечебный факультет 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова в 1966 г. Молодой врач мечтал о космосе и пришел в недавно созданный Институт медико-биологических проблем, чтобы пройти врачебную комиссию для зачисления в отряд космонавтов. Комиссию он не прошел, зато в этом институте,

куда он был принят в качестве врача-испытателя, он прошел все степени научного роста.

Успешно закончив под руководством академика В.В. Парина аспирантуру, А.И. Григорьев в 1970 г. защищает кандидатскую, а в 1980 г. — докторскую диссертацию. Анатолий Иванович последовательно прошел путь от младшего научного сотрудника до заведующего лабораторией (с 1978 г.), заведующего отделом (с 1980 г.), первого заместителя директора по науке (с 1983 г.). В 1988 г. на общем собрании коллектива он, при поддержке возглавлявшего Институт академика О.Г. Газенко, был избран директором Института медико-биологических проблем (ИМБП), и занимал этот пост до 2008 г. В 2008 г. А.И. Григорьев избран вице-президентом РАН, но продолжил работать и в ИМБП в качестве научного руководителя Института.

Основные научные интересы А.И. Григорьева были сосредоточены на изучении закономерностей изменений и механизмов адаптации различных функциональных систем человека и животных при воздействии экстремальных факторов внешней среды, включая факторы космического полета.

А.И. Григорьев внес крупный вклад в решение фундаментальных и прикладных проблем космической биологии и медицины, что позволило осуществлять самые продолжительные в мировой практике космонавтики пилотируемые полеты на орбитальных космических станциях. Под его руководством были выполнены уникальные наземные имитационные эксперименты, которые позволили научно обосновать и внедрить в практику космических полетов методы медицинского контроля, прогноза и управления состоянием человека, создать комплекс средств и методов профилактики неблагоприятного действия факторов космического полета, в первую очередь микрогравитации.

К числу значительных научных достижений А.И. Григорьева, имеющих общетеоретическое значение, относятся выявление механизмов физиологических изменений в условиях микрогравитации, определение роли сдвигов водно-солевого обмена в развитии вестибулярных расстройств, ортостатической неустойчивости и снижении переносимости ускорений, выяснение механизмов перестройки систем транспорта воды и ионов в почке, установление механизмов минимализации физиологических функций и эндокринной регуляции метаболизма в условиях микрогравитации, закономерности изменения висцеральных систем и их взаимосвязей при действии экстремальных факторов космического полета.

Проводя исследования с участием космонавтов, он впервые начал применять нагрузочные пробы, а впоследствии — более сложные, изотоп-



А.И. Григорьев и врач-космонавт Б.В. Морук в процессе испытаний беговой дорожки для Международной космической станции (2002 г.).

ные методы исследования обмена веществ. Одним из первых в нашей стране он стал использовать антиортостатическую гипокинезию и “сухую” иммерсию для моделирования невесомости. Это позволило, используя физические нагрузки, а также методы фармакологической и метаболической коррекции, разработать эффективную систему профилактики неблагоприятных сдвигов в организме в условиях микрогравитации.

Исследования А.И. Григорьева с коллегами во многом способствовали формированию гравитационной физиологии в качестве отдельной научной дисциплины. Удалось, в частности, целенаправленно повышать физиологические возможности организма до уровня, необходимого для хорошей переносимости перегрузок во время спуска с орбиты и для быстрого восстановления ортостатической устойчивости и физической работоспособности после приземления. Он являлся руководителем медицинского обеспечения космических полетов (1988—2008 гг.) на орбитальных станциях “Салют”, “Мир”, МКС, и был предсе-

дателем Главной медицинской комиссии Российского космического агентства по освидетельствованию кандидатов в космонавты, космонавтов и инструкторов-космонавтов.

Уникальный опыт научных и прикладных исследований, накопленный в ИМБП при проведении космических экспедиций, позволяет развивать под руководством А.И. Григорьева ряд важных направлений, не связанных напрямую с космическими полетами. Это относится к разработкам в области экстремальной, гипербарической медицины и телемедицины.

Труды А.И. Григорьева и возглавляемого им коллектива легли в основу очень востребованного и актуального направления физиологической науки – физиологии здорового человека. Работа с космонавтами и испытателями, изучение различных проявлений адаптации организма к экстремальным факторам окружающей среды, включая факторы космического полета, подталкивала Анатолия Ивановича к теоретическим обобщениям в области экологической физиологии и физиологии экстремальных состояний. В этой связи закономерно то, что с 1996 г. Анатолий Иванович является заведующим созданной им кафедры “Экологическая и экстремальная медицина” на факультете фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова.

Большое внимание в своей многогранной деятельности Анатолий Иванович уделял подготовке научных кадров. Он создал и возглавлял признанную в мире научную школу “Изучение фундаментальных механизмов поддержания гомеостаза организма человека при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды, в том числе факторов космического полета и измененной газовой среды”. Под его руководством успешно защищено более 20 докторских и кандидатских диссертаций.

Много сил отдавал А.И. Григорьев организационной работе по публикации научных изданий, он долгие годы являлся председателем Научно-

издательского совета РАН, членом редакционного совета Большой российской энциклопедии, главным редактором журналов “Физиология человека”, “Технологии живых систем”, “Acta naturae”, членом редколлегий многих других журналов. Под руководством Анатолия Ивановича журнал “Физиология человека” существенно улучшил свои библиометрические показатели, войдя в пятерку наиболее авторитетных отечественных журналов по физиологии, а созданный при его активном участии журнал “Acta naturae” демонстрирует высокие показатели рейтингов и импакт-факторов на международном уровне.

Анатолий Иванович – автор и соавтор более 400 научных публикаций, в том числе 13 коллективных монографий. Им получено более 70 патентов и авторских свидетельств на изобретения. За большой вклад в науку Анатолий Иванович удостоен звания лауреата Государственных премий СССР и РФ, двумя Премиями Правительства РФ в области науки и техники. А.И. Григорьев – кавалер ордена “За заслуги перед Отечеством” II, III и IV степени, ордена “Знак Почета”, ордена Трудового Красного Знамени и целого ряда других правительственных наград СССР, России и других государств.

Редакционная коллегия журнала “Физиология человека” глубоко скорбит в связи с кончиной А.И. Григорьева и выражает искреннее соболезнование родным и близким, друзьям и коллегам. Мы всегда будем хранить в своем сердце теплую память об Анатолии Ивановиче, о его бережной заботе о каждом сотруднике, о его внимании к повседневным нуждам и проблемам, о его дружеском участии в минуты радости и горя, о его глубоко чутье и благородстве по отношению к сотрудникам независимо от их служебного положения. Мудрый руководитель, искренний друг, верный товарищ. Светлая ему память!

*Редакционная коллегия
журнала “Физиология человека”.*

ПАМЯТИ ГАЛИНЫ НИКОЛАЕВНЫ БОЛДЫРЕВОЙ

DOI: 10.31857/S0131164623360018, EDN: IXAYMV



11 ноября 2022 г. на 89 году жизни, после тяжелой болезни, скончалась наша любимая и заслуженная коллега, профессор, доктор биологических наук, лауреат Государственной премии СССР Галина Николаевна Болдырева.

Свою профессиональную деятельность Галина Николаевна начала в 1957 г., после окончания Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова. В составе Лаборатории общей физиологии временных связей Института высшей нервной деятельности АН СССР, под руководством акад. В.С. Русинова, она стала заниматься исследованием ЭЭГ здорового и больного мозга на клинической базе НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Пройдя путь от младшего до главного научного сотрудника, в 1981 г. Галина Николаевна стала руководителем Лаборатории общей и клинической нейрофизиологии ИВНД и НФ РАН, научным лидером которой она оставалась до последних дней.

Г.Н. Болдырева относится к числу основоположников отечественной клинической электроэнцефалографии. Блестяще владея и творчески развивая этот метод, она внесла приоритетный вклад в исследование особенностей ЭЭГ при ритмической фотостимуляции (дисс. к.б.н. 1964 г.), а также при поражении диэнцефальных и лимби-

ческих структур головного мозга человека (дисс. д.б.н. 1979 г.). Результаты ее исследований представлены в оригинальных монографиях (Электрическая активность мозга человека при поражениях диэнцефальных и лимбических структур, 2000 г.; Нейрофизиологический анализ поражения лимбико-диэнцефальных структур мозга человека, 2009 г.) и руководствах по клинической ЭЭГ.

Галина Николаевна принимала активное участие в развитии математического анализа ЭЭГ, в разработке информативных количественных показателей ЭЭГ здорового и больного мозга человека, во внедрении методов математического анализа в клиническую практику, а также в становлении автоматизированной количественной ЭЭГ. За работы в этой области в 1987 г. ей вместе с коллегами была присуждена Государственная премия СССР.

С начала 2000-х гг. Г.Н. Болдырева вместе с сотрудниками руководимой ею Лаборатории одними из первых в России стали проводить анализ фМРТ в сопоставлении с данными ЭЭГ для изучения церебральной структурно-функциональной организации моторной и когнитивной деятельности человека в норме и при очаговой церебральной патологии (Доклады Академии Наук, 2007 г.).

Наряду с научной работой, Галина Николаевна активно занималась научно-педагогической деятельностью. Под ее руководством и при консультативной помощи выполнены курсовые и дипломные работы многих студентов и магистрантов московских вузов, а также кандидатские и докторские диссертации. Она читала лекции и проводила практические занятия по освоению методов ЭЭГ с будущими нейро- и психофизиологами, а также врачами функциональной диагностики. В 2001 г. Г.Н. Болдыревой было присвоено научное звание профессора.

Галина Николаевна Болдырева долгие годы была членом редакционной коллегии журнала «Физиология человека». Ее активная работа на протяжении долгих лет как автора многих статей и эксперта в области клинической нейрофизиологии способствовала развитию журнала.

Обладая выдающимися профессиональными качествами, Галина Николаевна была яркой личностью со множеством творческих талантов. Ее обаяние, звонкий голос, блеск глаз, доброта и искренность навсегда останутся в нашей памяти. Добрый, порядочный, “человек команды”, на которого можно было всегда положиться, получить поддержку и помощь — такой была наша любимая Галина Николаевна. Глубоко скорбим об утрате.

Память о Галине Николаевне Болдыревой мы сохраним в наших сердцах.

*Сотрудники Института ВНД и НФ РАН,
Лаборатории клинической нейрофизиологии НИИ
нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Минздрава России.
Редакционная коллегия журнала
“Физиология человека”.*

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 48, 2022 г.

DOI: 10.31857/S0131164623330019, EDN: AQEQYL

№ 1

Кожина Г.В., Левик Ю.С., Попов А.К., Сметанин Б.Н. Поддержание вертикальной позы на твердой и податливой опорах при разных размерах объекта, обеспечивающего зрительную обратную связь. С. 5.

Козлов А.В., Ваваев А.В., Якушкин А.В., Лаптев А.И., Юриков Р.В., Сонькин В.Д. Удельная интенсивность физиологических затрат при циклической работе различной мощности. С. 18.

Кривощёков С.Г., Николаева Е.И., Вергунов Е.Г., Приходько А.Ю. Многомерный анализ показателей тормозного и автономного контроля при ортостазе и в эмоциональных ситуациях. С. 26.

Бочаров А.В., Савостьянов А.Н., Таможников С.С., Прошина Е.А., Князев Г.Г. Связь личностных особенностей эмоциональной регуляции и баланса осцилляторных сетей покоя. С. 38.

Бельская К.А., Лытаев С.А. Нейропсихологический анализ когнитивного дефицита при шизофрении. С. 46.

Окнина Л.Б., Машеров Е.Л., Зайцев О.С., Александрова Е.В. Переключение между нейронными сетями необходимо для восстановления сознания после тяжелой травмы мозга. С. 57.

Славуцкая М.В., Карелин С.А., Котенев А.В. Негативные компоненты зрительных вызванных ответов в саккадической парадигме “Go/NoGo” у “быстрых” и “медленных” испытуемых. С. 69.

Шевченко О.И., Лахман О.Л., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Сопоставление сывороточных концентраций некоторых цитокинов и распределения уровня постоянного потенциала головного мозга у пациентов с вибрационной болезнью. С. 79.

Ляпунов С.И., Шошина И.И., Ляпунов И.С. Треморные колебания глаз как объективный показатель утомления водителей. С. 89.

Сорокина К.В., Полтавская М.Г., Пальман А.Д., Куклина М.Д., Харкевич К.Ю., Андреев А.Д., Куликов В.М., Седов В.П. Ацетазоламид в терапии дыхания Чейна-Стокса у больных с хронической сердечной недостаточностью: рандомизированное исследование. С. 97.

Вишнякова А.Ю., Бердалин А.Б., Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Допплеровские характеристики потоков и особенности гемодинамики в вертебрально-базиллярной системе в норме. С. 106.

Мезенцева Л.В., Дудник Е.Н., Никенина Е.В. Влияние гипоксии на устойчивость показателей микроциркуляции височных областей головы человека. С. 115.

ОБЗОРЫ

Федотчев А.И., Бондарь А.Т. Адаптивная нейростимуляция, модулируемая собственными ритмическими процессами человека, в коррекции функциональных расстройств. С. 124.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 47, 2021 г. С. 130.

№ 2

Давлетьярова К.В., Нагорнов М.С., Кривошеков С.Г., Ильин А.А., Капилович Л.В. Физиологические характеристики двигательных навыков ударных действий у футболистов с ограниченными возможностями здоровья. С. 5.

Челноков А.А., Рощина Л.В., Гладченко Д.А., Пивоварова Е.А., Пискунов И.В., Городничев Р.М. Эффект чрескожной электрической стимуляции спинного мозга на функциональную активность спинального торможения в системе мышц-синергистов голени у человека. С. 14.

Трифонов М.И., Панасевич Е.А. Лонгитюдное исследование внутрииндивидуальной вариативности интегральных параметров структурной функции многоканальной ЭЭГ. С. 28.

Шошина И.И., Зеленская И.С., Карпинская В.Ю., Томиловская Е.С. Контрастная чувствительность зрительной системы в условиях 5-суточной “сухой” иммерсии с курсом высокочастотной электроиммостимуляции. С. 42.

Горностаева А.Н., Ратушный А.Ю., Буравкова Л.Б. Восприимчивость к МСК-опосредованной иммуномодуляции клеток адаптивного иммунитета здоровых добровольцев, подвергавшихся воздействию длительной “сухой” иммерсии. С. 51.

Крыжановская С.Ю., Запара М.А., Дудник Е.Н., Гавриков Л.К., Глазачев О.С. Адаптивные изменения показателей системной гемодинамики и энергозатрат молодых мужчин в курсе процедур пассивной гипертермии. С. 61.

Мезенцева Л.В., Дудник Е.Н., Никенина Е.В. Сравнительный анализ микроциркуляторных ре-

акций на гипоксические воздействия у испытуемых мужского и женского пола. С. 71.

Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Алипов Н.Н., Сергеева О.В. Изменение мощностных характеристик альфа-ритма у студентов с разным уровнем тревожности в условиях нормального сна и частичной депривации при решении задачи *Go/NoGo*. С. 79.

Дик О.Е., Ноздрачев А.Д. Применение методов вейвлетного и рекуррентного анализа к исследованиям биоэлектрической активности мозга при умеренных когнитивных нарушениях. С. 86.

ОБЗОРЫ

Гальперина Е.И., Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В., Корнев А.Н. Психофизиологические механизмы начального этапа овладения чтением. Часть I. С. 99.

№ 3

Канцерова А.О., Окнина Л.Б., Пицхелаури Д.И., Подлепич В.В., Машеров Е.Л., Вологодина Я.О. Вызванные потенциалы среднего мозга, ассоциированные с началом и окончанием звучания простого тона. С. 5.

Буденкова Е.А., Швайко Д.А. Окуломоторная активность у детей 4–6 лет при рассмотрении изображения. С. 14.

Казенников О.В., Талис В.Л. Влияние афферентации от контралатеральной руки на перемещение смычка при имитации игры на виолончели у испытуемых – не музыкантов. С. 24.

ОБЗОРЫ

Боков Р.О., Попов Д.В. Регуляция биогенеза митохондрий в скелетных мышцах человека при аэробных физических нагрузках и гипокинезии. С. 33.

Базанова О.М., Ковалева А.В. Стабилометрическое биоуправление в тренинге когнитивных и аффективных функций. Вклад российской научной школы. Часть II. С. 44.

Гальперина Е.И., Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В., Корнев А.Н. Психофизиологические механизмы начального этапа овладения чтением. Часть II. С. 59.

Вольф Н.В., Приводнова Е.Ю. Привычное потребление кофе влияет на внимание и память у пожилых людей: значимость интеллектуальной насыщенности среды профессиональной деятельности. С. 73.

Галанин И.В., Нарышкин А.Г., Ляскина И.Ю., Скоромец Т.А. Морфометрические и функциональные изменения головного мозга при психи-

ческих нарушениях и их динамика при медикаментозном лечении. С. 81.

Кузьменко Н.В., Цырлин В.А., Плисс М.Г., Галагудза М.М. Сезонные колебания артериального давления и частоты сердечных сокращений у здоровых людей: мета-анализ панельных исследований. С. 90.

Канарский М.М., Некрасова Ю.Ю., Курова Н.А., Редкин И.В. Механизмы регуляции циркадианных ритмов у человека. С. 107.

Евсюкова И.И. Церебральные нарушения и последствия при задержке внутриутробного развития доношенного ребенка: роль окислительного стресса и мелатонина. С. 120.

Ларина И.М., Носовский А.М., Русанов В.Б. Холизм и редукционизм в физиологии. С. 127.

№ 4

Илларионова А.В., Кривошеков С.Г., Ильин А.А., Капилевич Л.В. Физиологические особенности формирования двигательной координации на основе тренировок с биологической обратной связью. С. 5.

Моисеев С.А., Городничев Р.М. Вариативность пространственно-временной структуры двигательных синергий при локомоциях различной интенсивности. С. 22.

Никитюк И.Е., Виссарионов С.В. Оценка пострурального баланса у детей с последствиями родового повреждения периферических нервов верхней конечности. С. 34.

Мягкова М.А., Петроченко С.Н., Орлова Е.А., Зеленкова И.Е., Шветский Ф.М. Определение антител к эндогенным биорегуляторам для оценки физической нагрузки спортсменов-фигуристов. С. 45.

Семенова В.В., Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А., Саликова Д.А., Никитин Н.И. Латентность вызванного потенциала как показатель интегрирования акустической информации о движении звука. С. 57.

Славуцкая М.В., Лебедева И.С., Омельченко М.А. ВП-корреляты нарушения когнитивного контроля при клинически высоком риске шизофрении в саккадической парадигме “*GO/NOGO*”. С. 69.

Тайгибова З.А., Рабаданова А.И. Когерентность ЭЭГ как показатель интегративных процессов головного мозга при интернет-зависимости и игромании. С. 80.

Михайлов П.В., Остроумов Р.С., Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Осетров И.А. Исследование микроциркуляции и реологии крови у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода. С. 93.

Бахилин В.М. Различия оценок параметров дыхательной синусовой аритмии. С. 103.

Завалин Н.С., Циркин В.И., Морозова М.А., Трухин А.Н., Трухина С.И. Влияние мирабегрона, адреналина и аскорбиновой кислоты на интенсивность железо-индуцированной биохемилюминесценции эритроцитов цельной крови мужчин. С. 112.

Жарких Е.В., Локтионова Ю.И., Сидоров В.В., Крупаткин А.И., Масальгина Г.И., Дунаев А.В. Контроль параметров микроциркуляции крови при терапии альфа-липоевой кислотой у пациентов с сахарным диабетом. С. 120.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Медведев А.А., Соколова Л.В. Особенности температурных реакций контралатеральной кисти руки при локальном холодовом тесте у южноазиатских мигрантов молодого возраста в условиях Европейского Севера России. С. 131.

№ 5

Лебедева И.С., Паникратова Я.Р., Печенкова Е.В. Особенности функциональных связей в головном мозге у психически здоровых испытуемых с различной выраженностью шизотипии. С. 5.

Бондарко В.М., Солнушкин С.Д., Чихман В.Н. Оценка кривизны реальных и интерполированных изображений. С. 15.

Шемякина Н.В., Потапов Ю.Г., Нагорнова Ж.В. Динамика частотной структуры ЭЭГ во время эскизирования в экологических условиях и выполнения невербальных творческих задач профессиональным художником: лонгитюдное *case study*. С. 26.

Ведясова О.А., Моренова К.А., Павленко С.И. Электроэнцефалографические и вегетативные корреляты воображаемых и реальных движений ног у правшей и левшей. С. 38.

Барканов М.Г., Городничев Р.М. Особенности вызванных мышечных ответов и кинематических параметров скоростных локомоторных движений при чрескожной электрической стимуляции разных зон спинного мозга. С. 49.

Миссина С.С., Крючков А.С., Дикунец М.А., Мякинченко Е.Б. Площадь поперечного сечения мышечных волокон различного типа в скелетных мышцах спортсменов, тренирующих выносливость, силу и скоростно-силовые способности. С. 60.

Михайлова Н.И., Пинхасов Б.Б., Сорокин М.Ю., Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г. Сравнительная оценка антропометрических, метаболических и гормональных характеристик организма юношей призывного возраста с дефицитом массы тела и ожирением. С. 72.

Людицина А.Ю. Сравнительный анализ профиля жирных кислот в рационе питания и плазме крови спортсменов и студентов. С. 82.

Зайцева И.П., Ким А.Е., Шустов Е.Б., Зайцев О.Н. Сопряженность некоторых клеточных и гуморальных показателей системы иммунитета с показателями уровня физической активности здоровых молодых мужчин. С. 90.

Гордиенко А.И., Белоглазов В.А., Аниховская И.А., Маркелова М.М., Химич Н.В., Яковлев М.Ю. Активность гуморального звена антиэндоксинного иммунитета при анкилозирующем спондилите ассоциирована с низкоинтенсивным воспалением и оксидативным стрессом или эндоксинный компонент патогенеза заболевания. С. 100.

Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Екушева Е.В., Клишкин А.В., Бедова М.А. Активность слухового центра таламуса у здоровых детей и пациентов детского возраста с бактериальным гнойным менингитом. С. 107.

Гуляев С.А. Анализ ЭЭГ-микросостояний и решение обратной задачи ЭЭГ как инструмент диагностики когнитивных дисфункций у лиц, перенесших легкую форму КОВИД-19. С. 114.

ОБЗОРЫ

Кабачкова А.В., Захарова А.Н., Кривошеков С.Г., Капилевич Л.В. Двигательная активность и когнитивная деятельность: особенности взаимодействия и механизмы влияния. С. 126.

№ 6

Нагорнова Ж.В., Галкин В.А., Васенькина В.А., Грохотова А.В., Шемякина Н.В. Нейрофизиологические характеристики придумывания альтернативного использования по данным анализа вызванных потенциалов (ВП) и связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ в зависимости от уровня продуктивности и оригинальности испытуемых. С. 3.

Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А., Саликова Д.А., Семенова В.В., Никитин Н.И. Слуховые вызванные потенциалы человека в условиях пространственной маскировки. С. 32.

Мошникова Н.Ю., Кушнир А.Б., Михайлова Е.С. Психофизиологическое исследование базовой и суперординационной категоризации предметов, осложненной влиянием предшествующего нерелевантного стимула. С. 44.

Ляховецкий В.А., Зеленская И.С., Карпинская В.Ю., Бекренева М.П., Зеленский К.А., Томиловская Е.С. Влияние “сухой” иммерсии на характеристики циклических точностных движений руки. С. 57.

Кожина Г.В., Левик Ю.С., Попов А.К., Сметанин Б.Н. Влияние неподвижных точечных меток на поддержание вертикальной позы при наблю-

дении за виртуальным трехмерным объектом, привязанным к колебаниям тела. С. 65.

Мельников А.А., Смирнова П.А., Федоров А.М., Малахов М.В. Влияние силовой тренировки нижних конечностей на постуральную устойчивость физически активных девушек. С. 76.

Васильева Р.М., Парфентьева О.И., Орлова Н.И., Козлов А.В., Сонькин В.Д. Реакции пульса на дозированную физическую нагрузку у детей дошкольного возраста. С. 89.

Русанов В.Б., Носовский А.М., Пастушкова Л.Х., Ларина И.М., Орлов О.И. Последовательность включения контуров регуляции системы кровообращения в адаптационные механизмы в условиях 5-суточной “сухой” иммерсии. С. 100.

Пономарев С.А., Журавлева О.А., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Кутько О.В., Шмаров В.А., Мар-

кин А.А. Взаимосвязи биохимических и иммунологических показателей у испытуемых-добровольцев в условиях 21-суточной “сухой” иммерсии. С. 109.

Глазков А.А., Глазкова П.А., Ковалёва Ю.А., Бабенко А.Ю., Кононова Ю.А., Китаева Е.А., Куликов Д.А., Лапитан Д.Г., Рогаткин Д.А. Соотношение перфузии в коже пальцев верхних и нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. С. 119.

ОБЗОРЫ

Александров В.Г., Губаревич Е.А., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Туманова Т.С. Центральная автономная сеть. С. 129.