

# СОДЕРЖАНИЕ

Том 48, номер 6, 2022

Ноябрь–Декабрь

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

- 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
- Ж. В. Нагорнова, В. А. Галкин, В. А. Васенькина, А. В. Грохотова, Н. В. Шемякина* 3
- Слуховые вызванные потенциалы человека в условиях пространственной маскировки
- Л. Б. Шестопалова, Е. А. Петропавловская, Д. А. Саликова, В. В. Семенова, Н. И. Никитин* 32
- Психофизиологическое исследование базовой и суперординатной категоризации предметов, осложненной влиянием предшествующего нерелевантного стимула
- Н. Ю. Мошникова, А. Б. Кушнир, Е. С. Михайлова* 44
- Влияние “сухой” иммерсии на характеристики циклических точностных движений руки
- В. А. Ляховецкий, И. С. Зеленская, В. Ю. Карпинская, М. П. Бекренева, К. А. Зеленский, Е. С. Томиловская* 57
- Влияние неподвижных точечных меток на поддержание вертикальной позы при наблюдении за виртуальным трехмерным объектом, привязанным к колебаниям тела
- Г. В. Кожина, Ю. С. Левик, А. К. Попов, Б. Н. Сметанин* 65
- Влияние силовой тренировки нижних конечностей на поструральную устойчивость физически активных девушек
- А. А. Мельников, П. А. Смирнова, А. М. Федоров, М. В. Малахов* 76
- Реакции пульса на дозированную физическую нагрузку у детей дошкольного возраста
- Р. М. Васильева, О. И. Парфентьева, Н. И. Орлова, А. В. Козлов, В. Д. Сонькин* 89
- Последовательность включения контуров регуляции системы кровообращения в адаптационные механизмы в условиях 5-суточной “сухой” иммерсии
- В. Б. Русанов, А. М. Носовский, Л. Х. Пастушкова, И. М. Ларина, О. И. Орлов* 100
- Взаимосвязи биохимических и иммунологических показателей у испытуемых-добровольцев в условиях 21-суточной “сухой” иммерсии
- С. А. Пономарев, О. А. Журавлева, М. П. Рыкова, Е. Н. Антропова, О. В. Кутько, В. А. Шмаров, А. А. Маркин* 109
- Соотношение перфузии в коже пальцев верхних и нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа
- А. А. Глазков, П. А. Глазкова, Ю. А. Ковалёва, А. Ю. Бабенко, Ю. А. Кононова, Е. А. Китаева, Д. А. Куликов, Д. Г. Лапитан, Д. А. Рогаткин* 119
- ОБЗОРЫ**
- Центральная автономная сеть
- В. Г. Александров, Е. А. Губаревич, Т. Н. Кокурина, Г. И. Рыбакова, Т. С. Туманова* 129

# CONTENTS

Vol. 48, No. 6, 2022

November–December

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

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

Neurophysiological Characteristics of Alternative Uses Task Performance by Means of ERP and ERS/ERD Data Analysis Depending on the Productivity and Originality Subjects' Levels <i>Zh. V. Nagornova, V. A. Galkin, V. A. Vasen'kina, A. V. Grokhotova, N. V. Shemyakina</i>	3
Event Related Potentials in Conditions of Auditory Spatial Masking in Humans <i>L. B. Shestopalova, E. A. Petropavlovskaya, D. A. Salikova, V. V. Semenova, N. I. Nikitin</i>	32
Psychophysiological Study of the Basic and Superordinate Categorization of Objects Complicated by the Influence of the Previous Irrelevant Stimulus <i>N. Yu. Moshnikova, A. B. Kushnir, E. S. Mikhailova</i>	44
Influence of Dry Immersion on the Characteristics of Cyclic Precise Hand Movements <i>V. A. Lyakhovetskii, I. S. Zelenskaya, V. Yu. Karpinskaya, M. P. Bekreneva, K. A. Zelenskiy, E. S. Tomilovskaya</i>	57
Influence of Fixed Point Marks on Maintaining a Vertical Pose when Observing a Virtual Three-Dimensional Object Linked to Body Oscillations <i>G. V. Kozhina, Yu. S. Levik, A. K. Popov, B. N. Smetanin</i>	65
The Influence of Lower Limbs Strength Training on the Postural Stability of Physically Active Girls <i>A. A. Melnikov, P. A. Smirnova, A. M. Fedorov, M. V. Malahov</i>	76
Pulse Reactions to Dosed Physical Load in Preschool Children <i>R. M. Vasilyeva, O. I. Parfentyeva, N. I. Orlova, A. V. Kozlov, V. D. Sonkin</i>	89
The Sequence of Inclusion of Circulatory System Regulation Circuits in Adaptation Mechanisms during Simulation of Microgravity Effects in 5-Day Dry Immersion <i>V. B. Rusanov, A. M. Nosovsky, L. H. Pastushkova, I. M. Larina</i>	100
Interrelations of Biochemical and Immunological Parameters in Volunteers under Conditions of 21-Day Dry Immersion <i>S. A. Ponomarev, O. A. Zhuravleva, M. P. Rykova, E. N. Antropova, O. V. Kutko, V. A. Schmarov, A. A. Markin</i>	109
Ratio of Perfusion in the Skin of the Index Finger and Toe in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus <i>A. A. Glazkov, P. A. Glazkova, Yu. A. Kovaleva, A. Yu. Babenko, Yu. A. Kononova, E. A. Kitaeva, D. A. Kulikov, D. G. Lapitan, D. A. Rogatkin</i>	119

## REVIEWS

Central Autonomic Network <i>V. G. Aleksandrov, E. A. Gubarevich, T. N. Kokurina, G. I. Rybakova, T. S. Tumanova</i>	129
---	-----

УДК 612.821

## 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

© 2022 г. Ж. В. Нагорнова<sup>1</sup>, \*, В. А. Галкин<sup>1</sup>, В. А. Васенькина<sup>1</sup>,  
А. В. Грохотова<sup>1</sup>, Н. В. Шемякина<sup>1</sup>, \*\*

<sup>1</sup>ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

\*E-mail: nagornova\_zh@mail.ru

\*\*E-mail: shemyakina\_n@mail.ru

Поступила в редакцию 22.07.2022 г.

После доработки 02.08.2022 г.

Принята к публикации 05.08.2022 г.

В ЭЭГ/ВП-исследовании участвовали 44 испытуемых (26 м: 18 ж, средний возраст:  $20 \pm 1.8$  лет), выполнивших модифицированный тест альтернативного использования (“AUT” – придумать оригинальные способы использования объектов) и контрольную к нему задачу – перечислить объекты из заданных категорий. Испытуемым предъявляли 7–8 названий предметов (альтернативное использование) и семь-восемь категорий объектов – на работу с каждым стимулом отводили 10 проб-попыток длительностью 5400 мс. Десятипробные блоки предъявлений творческого и контрольного заданий были рандомизированы между собой (суммарно предъявляли 70–80 творческих и 70–80 контрольных проб). В группе более продуктивных участников (по количеству ответов в задании альтернативного использования) негативность амплитуд при творческом задании N300–N400 была меньше в центральных и теменных областях, а амплитуда P600 была больше в лобных областях при выполнении творческого задания по сравнению с контрольным. В группе менее продуктивных участников в AUT наблюдалась меньшая амплитуда P200 и более негативные амплитуды для N300–N400 компонента в лобных областях при выполнении творческого задания по сравнению с контрольным. Авторы данной статьи предположили, что большая продуктивность связана с активацией семантической сети, в то время как у участников с меньшей продуктивностью задействованы механизмы зрительного внимания, что, вероятно, оказывается менее эффективным для продуктивности в деятельности. В группе с большей продуктивностью в AUT, по сравнению с контрольным заданием, наблюдается десинхронизация ЭЭГ 7–9 Гц в лобных областях на 356–564 мс после предъявления стимула. В группе с низкой продуктивностью различий между творческими и контрольными пробами не наблюдалось. При выполнении творческого задания группой с более высоким уровнем невербальной оригинальности (по тесту Торренса “Эскизы”) выявлена большая десинхронизация ЭЭГ 5–8 Гц после предъявления стимула (до 296 мс) в лобных и теменных областях по сравнению с группой с меньшим уровнем оригинальности. Таким образом, высказано предположение, что продуктивность и оригинальность при выполнении AUT оказывают различный эффект на параметры ВП и вызванной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ.

**Ключевые слова:** тест альтернативного использования (AUT), индивидуальная продуктивность, оригинальность, ЭЭГ/ВП, связанная с событиями синхронизация/десинхронизация.

**DOI:** 10.31857/S0131164622700163

Изучение нейрофизиологических характеристик творческой деятельности реализуется в различных модельных условиях [1, 2]. Обычно под творческой деятельностью понимают способность создавать что-то новое и полезное [3], от-

клоняться в мышлении от стереотипов [4–6] и находить решения при минимуме доступной информации [7, 8].

В настоящей работе изучались характеристики электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и вызванных по-

тенциалов (ВП) выполнения модифицированного задания альтернативного использования [9–10] при субъективной оценке испытуемыми результатов его выполнения.

Тест альтернативного использования (*Alternative uses task, AUT*) является одним из широко используемых заданий для оценки творческих способностей в психологии [11, 12] и одной из модельных задач в нейрофизиологических исследованиях творчества и дивергентного мышления [13–35] (табл. 1). Считается, что *AUT* позволяет оценить беглость, оригинальность мышления и является надежным психометрическим инструментом определения творческого потенциала человека [36, 37].

В приводимом исследовании испытуемым давалось десять попыток придумать использование одного и того же предмета. Ряд исследователей рассматривают такой вариант инструкций, как связанный с ростом оригинальности ответов во времени [23, 27], а также с ростом и сложности задачи.

Можно предположить, что в ситуации субъективного оценивания собственных ответов как “инсайтные/не инсайтные/трудно определить” вероятность повышения оригинальности ответов во времени присутствует, но инсайтные ответы могут возникать и при первых попытках выполнения задания в условиях инструкции быть оригинальным.

Исследование осуществлялось с использованием метода вызванных потенциалов и анализа изменений связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ при выполнении *AUT* в сравнении с контрольной задачей — внутри групп испытуемых с разным уровнем продуктивности (по количеству ответов в задании *AUT*) и оригинальности (согласно субтесту Торренса “Эскизы”), а также при межгрупповом сравнении выполнения заданий с учетом уровня оригинальности испытуемых.

Ожидалось, что при анализе связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ мы выявим эффекты изменений в  $\alpha$ - и, возможно, в  $\theta$ -диапазонах ЭЭГ, как весьма чувствительных к выполнению творческих задач, в том числе связанных с заданием альтернативного использования [38–40].

Так, в исследованиях *C. Martindale* и *D. Hines* было показано, что высокие баллы в заданиях альтернативного использования соответствовали высокому индексу  $\alpha$ -ритма (зоны интереса — правая теменная и затылочная области мозга) испытуемых при выполнении заданий *AUT*, *RAT* (*The Remote Associates Test* — тест отдаленных ассоциаций Медника) и интеллектуального теста по сравнению с испытуемыми с низкими баллами по *AUT*. В целом это подтверждалось и более поздни-

ми работами [39]. При характеристике творческих состояний через уровень активации коры получалось [38, 41], что при реализации творческой деятельности он ниже (т.е.,  $\alpha$ -ритма, в основном больше), чем в состояниях интеллектуальной деятельности. При этом в исследовании [40] отмечались большие значения  $\delta$ -,  $\theta$ - и  $\beta$ -частот при выполнении задачи дивергентного мышления (*AUT*) в сравнении с задачами конвергентного мышления (вычисления в уме).

Дискуссия о роли  $\theta$ - и  $\alpha$ -частот в творческом мышлении сохраняется (табл. 1) [42–46]. Увеличение  $\theta$ -частот обсуждается в целом в творческой деятельности [43], творческом письме [47], при эскизировании (большой процент частот 5–6 Гц в лобных, 6–7 Гц в теменных зонах коры vs контрольное рисование [46]) и интуитивном мышлении (особенно во фронтальных областях), связанном с загрузкой памяти и когнитивным контролем [48]. Увеличение  $\theta$ -активности также связывают с механизмами ассоциативной памяти и когнитивного контроля [49, 50].

Заданий с *AUT* в парадигме ВП и связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ не так много (табл. 1). Косвенным образом в ранних работах [51] было показано, что более креативные испытуемые характеризуются большей амплитудой и вариабельностью компонентов N100 и P300 в *oddball* тестах, что авторами объяснялось большей гибкостью процессов внимания, возможно, отличающей более креативных испытуемых.

Можно предположить, что выполнение *AUT* в сравнении с контрольной задачей может быть, в нашем случае, связано с различиями в поздних когнитивных компонентах ВП. Зонами же отличий станут теменно-затылочные и лобные области коры соответственно. Исследования по картированию мозговой активности описывают вовлечение лобной, теменной коры и зон мозга, соотносимых с сетью пассивной работы мозга и др., в творческое мышление в целом [14, 28, 52–57]. Было показано, что при транскраниальной стимуляции правой нижней лобной извилины и деактивации левой префронтальной коры креативность повышалась (*AUT*, *RAT*), при обратном действии — снижалась [24].

## МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 44 здоровых испытуемых обоих полов с нормальным или скорректированным зрением: 26 мужчин, 18 женщин (18–23 года), студенты 1–3 курса вузов г. Санкт-Петербурга.

*Психологическое исследование.* Перед ЭЭГ/ВП-исследованием испытуемые выполняли ряд психологических заданий для оценки: когнитивных

Таблица 1. Обзор основных работ по изучению нейрофизиологических характеристик выполнения теста альтернативного использования за последние тринадцать лет

Исходы	Испытуемые	Задание <i>AUT</i>	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
				Задание <i>AUT</i>	Методика	
	(a) <i>N</i> (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения	(a) Инструкция использования (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция	(a) Задача испытуемому (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения		
[13]	(a) 49 (26 м : 23 ж) (b) 23.1 ± 2.64 (c) — (d) <i>AUT</i> Задания за пределами МРТ-сканера	(a) Оригинальное (b) 3: карандаш, туфли, очки (c) 2 мин (d) Экспертная оценка оригинальности (1; 5)	(a1) Дискриминировать картинку: животное/еду в зависимости от условий предъявления (запоминание) (a2) Вспомнить: был/нет объект (извлечение из памяти) (b1) 80 (запоминание); клубника (b2) 210 (извлечение); павлин (c) >3 с	(a) фМРТ в состоянии покоя (b) Функциональная связность (ФС) (c) Передний/задний гиппокамп и лобная кора (d1) <i>GLMM</i> для оценки взаимосвязи: оригинальности, кол-ва ответов <i>AUT</i> , <i>VP</i> и точности при запоминании; узнаваемых объектов; (d2) <i>LME</i> для ФС гиппокамп; оригинальности <i>AUT</i> — непрерывный предиктор	1. Нет взаимосвязи между: креативностью и когнитивным контролем; креативностью и эпизодической памятью 2. Креативность > при меньшей разнице запомненных предметов/правила дискриминации (когнитивный контроль × память) 3. Креативность коррелирует: — положительно с ФС между <i>Hyp</i> и задней частью <i>SFG</i> ЛП, <i>anterior Hyp</i> и <i>anterior MFG</i> ЛП; — отрицательно с ФС между <i>anterior Hyp</i> и <i>anterior SFG</i> ЛП	

Таблица 1. Продолжение

Источники	Испытуемые	Задание <i>AUT</i>	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
				Задание <i>AUT</i>	Контрольное задание (либо задача сравнения)	
[14]	(a) <i>N</i> (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения	(a) Инструкция использования (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция	(a) Задача испытуемому (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) ФМРТ (b1) <i>BOLD</i> (b2) <i>gPPI</i> анализ ФС верхней/медиальной лобных извилин ПП (c) Верхняя/средняя лобные извилины ПП, миндалина (d) <i>AUT</i> vs Контроль (тест Струпа – ковариата)	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения	1. Высокий когнитивный контроль связан с большей активацией миндалины, гиппокампа, <i>SFG</i> , <i>MFG</i> ПП во время генерации смешного использования 2. Активация миндалины ЛП при генерации смешного использования положительно коррелирует с количеством идей и обратно связана с активацией лобных зон ( <i>SFG</i> , <i>MFG</i> ПП)
	(a) 24 (12 ж : 12 м) (b) 32.7 ± 9.66 (c) – (d) Тест Струпа	(a1) Смешное (b) 15 (рандом с контролем): возд. шарик (c) 15 с	(a) Обычное (b) 15 (рандом с творческим): мыло (c) 15 с			
[15]	(a) 116 (45 м : 69 ж) (b) 21.48 ± 2.05 (c1) Гр. <i>HD</i> (c2) Гр. <i>LD</i>	(a) Оригинальное (b) – , книга (c) 300 с	(a) Перечислить характеристики предмета ( <i>OCT</i> ) (c) 300 с	(a) <i>fNIRS</i> [окси/дезоксигемоглобин] (b) <i>IBS</i> – индекс межсубъектной синхронизации (c) 12 <i>ROI</i> (лоб, висок, темя ПП) (d) <i>AUT</i> vs <i>OCT</i>	Между группами: 1. Гр. <i>LD</i> беглость <i>AUT</i> > <i>HD</i> 2. Гр. <i>HD</i> гибкость мышления > <i>LD</i> 3. Гр. <i>LD</i> : увеличение <i>IBS</i> в правой угловой извилине и правой соматосенсорной коре > <i>HD</i>	

Таблица 1. Продолжение

Источники	Испытуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
				Метод	Параметры анализа сигнала	
[16]	(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения	(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция	(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения		<p>В общей группе:</p> <p>1. Амплитуды N400 бессмысленная фраза = новая метафора &gt; буквальная фраза</p> <p>2. Амплитуда P500–900 растет в ряду: бессмысленная фраза &gt; новая метафора &gt; буквальная фраза</p> <p>Гр. высокий АУТ:</p> <p>1. Амплитуда P500–900 &gt; для всех типов фраз vs гр. низкий АУТ;</p> <p>2. Разница амплитуд: метафора бессмысленные фразы &gt; чем гр. низкий АУТ</p>
	(a) 28 ж (b) 22.71 ± 2.80 (c1) Гр. 15 чел. (>АУТ) (c2) Гр. 13 чел. (<АУТ) (d1) АУТ – деление гр. (d2) IQ: АТТА	(a) Оригинальное (b) 5: кирпич, бутылка, шина, газета, зонт (c) 2 мин (d) Задание АУТ без регистрации ЭЭГ	(a) Ответить: да/нет: обычная фраза/есть смысл? (b) 132: 3 типа фраз – новые метафоры/бессмысленные/буквальные (c) 9.6–10 с	(a) ЭЭГ (ВП) (b1) Амплитуда N400 (350–500 мс) (b2) Амплитуда поздних компонентов (500–900 мс) (c) Центральные, теменные (d1) Метафора vs бессмысленная фраза vs буквальная фраза; (d2) Группы высокий vs низкий АУТ		
[17]	(a) 29 (8 м : 21 ж) (b) 19.55 ± 1.99 (c) АУТ (9 высоко : 9 низкокreatивных)	(a) Оригинальное (b) 30 (c) До 40 с	(a) Обычное использование, CTest (b) 30 проб (c) До 40 с	(a) ЭЭГ, машинное обучение (b) Spec-CSP (c) $\theta$ , $\alpha_1$ , $\alpha_2$ , $\beta$ , $\gamma$ , непрерывные спектры (d1) АУТ vs CTest; (d2) Классификация АУТ, CTest	<p>1. При АУТ мощность &gt;, чем в контроле в 8.6–10 и 10–11.5 Гц в F<sub>4</sub>; 8.6–10 и 10.3–11.8 Гц в P<sub>4</sub></p> <p>2. Точность 2-классовой классификации АУТ vs CTest в среднем 63.9%; &gt; Точность классификации ЭЭГ высоко и низко-креативных участников 82.3%</p>	

Таблица 1. Продолжение

Исследуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
			Метод	Параметры анализа сигнала	
жиньотуй	(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция	(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения		
[18]	(a) 36 (17 м : 19 ж) (b) 50.9 ± 13.7 (c1) “Творцы”: 20 (11 м : 9 ж) 51.8 ± 12.48; (c2) Контр. гр.: 16 (6 м : 10 ж), 50 ± 15.04. (d) Опросник достижений	(a) Определить – есть/нет черный квадрат поверх изображения (b) 72 предмета (ч/б размытые изображения): кувшин, стул (c) 3 с	(a) ФМРТ (b) BOLD (c) DMN (PreCu, SPL, AG, MPFC, aMTG), ECN (SFG, MFG, IFG) (d) Творческое задание vs контрольное задание × (“Творцы” vs контр. гр.)	1. По беглости различий между группами нет 2. В гр. “Творцы” кластеров активации при АУТ (ПП: SMG, TTG) <, чем в контр. гр. (ЛП: LG, FP, MFG, ACC, preCu, MFG, HypG; ПП: AG, PCC, FusG)	
[19]	(a) Оригинальное (b) 16 рисунков: вилка (c) 25 с (d) Оценка оригинальности ответов (1; 6) шкала	(a) Понять смысл 2 типов юмористических зарисовок (b) 15 рисунков/тип (c) 30 с (d1) Смешно/несмешно (1; 6); (d2) Объяснить шутку	(a) ЭЭГ (b) TRP в $\alpha_1$ (10–12 Гц) (c) $F_{p1/2}$ , $F_{3/4}$ , $F_{7/8}$ $P_{3/4}$ , $P_7/P_8$ , $O_{1/2}$ , $C_{3/4}$ (d1) Сравнение заданий; (d2) Сравнение высокая/низкая оценка АУТ	В каждом из заданий: увеличение мощности $\alpha_1$ в $F_{p1/2}$ , $F_{3/4}$ , $F_{7/8}$ ; уменьшение в $P_{3/4}$ , $P_7/P_8$ , $O_{1/2}$ При высокой/низкой оценке АУТ у тех, кто оценил высоко: Синхронизация в $F_{p1/2}$ и $F_{3/4}$ <; в $C_4$ >; $C_3$ десинхронизация >; $P_{3/4}$ десинхронизация >; $P_7$ десинхронизация <; $P_8$ >; $O_1$ десинхронизация <. Синхронизация в АУТ в ПП < при понимании юмора	
[20]	(a) 132 (74 ж : 58 м) (b) 21.23 ± 2.91 (c1) 26 пар Ж–Ж; (c2) 22 пар Ж–М; (c3) 18 пар М–М	(a) Описание характеристик (ОСТ)	(a) fNIRS (b) Индивидуальная [окси/дезоксигемоглобин] (c) Префронтальные и правые височные темные области (d) АУТ vs ОСТ	Гр. Ж–Ж при выполнении АУТ: 1. > высокие уровни кооперативного поведения и гибкости 2. Повышение IBS в правой задней теменной коре при АУТ	



Таблица 1. Продолжение

Исследуемые	Задание <i>AUT</i>	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
			Задание <i>AUT</i>	Методика	
<p>жиньчотИ</p> <p>(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения</p>	<p>(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция</p>	<p>(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы</p>	<p>(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения</p>		
<p>[21]</p> <p>(a) 86 (30 м : 56 ж) (b) 23.36 ± 3.55</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 16: зонт, кирпич, ключ (c) 1 мин (d) Экспертная оценка оригинальности (1; 4)</p>	<p>(a) Время нахождения ответа делили на три интервала (b) Сравнивали эти интервалы до нахождения ответа</p>	<p>(a) ЭЭГ (b) TRP/TRPL в <math>\alpha</math> (10–12 Гц) (c) Лобные и теменно-затылочные (d) Сравнение интервалов поиска ответа</p>	<p>1. У более креативных участников: U-образная кривая изменений мощности <math>\alpha</math> по интервалам и увеличение функциональной связи между лобными и теменно-затылочными областями ко второму интервалу 2. У менее креативных – нет различий мощности <math>\alpha</math> между интервалами и увеличение функциональной связи к третьему интервалу</p>	
<p>[22]</p> <p>(a1) 20 (10 м : 10 ж) (b) – (c1) 10 – контр. гр. (6 м : 4 ж); (c2) 10 – плацебо (4 м : 6 ж)</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 3: кирпич, скрепка, ботинок (c) &gt; 3 мин (d) Оценка оригинальности по частоте ответов. Неоригинальные ответы не засчитывались</p>	<p>(a1) Умножение двузначных чисел (b1) Индивидуально (c1) Максимум 10 мин (a2) Назвать как можно больше предметов с определенной функций (<i>Instapes Task, IT</i>) (b2) 3: шестерня, шум, края (c) 3 мин</p>	<p>(a1) ЭЭГ/<i>sham tDCS</i> (во время IT) (b1) SVM-классификации состояний и групп; (b2) Мощность ЭЭГ: <math>\theta</math> (5–7.5 Гц), <math>\alpha</math> (7.5–12.5 Гц), <math>\beta</math> (12.5–30 Гц) и <math>\gamma</math> (30–60 Гц); кросс-спектр (диапазон/канал) – всего 189 признаков (c2) Лобная зона (d1) Математическое задание vs <i>AUT</i>; (d2) Гр. плацебо vs контр. гр. при <i>AUT</i></p>	<p>1. Не было различий в выполнении творческих задач между контр. и плацебо группами 2. Классификация математического задания и <i>AUT</i> по данным ЭЭГ – с точностью до 87% 3. Наблюдается плацебо эффект в изменениях ЭЭГ (классификация плацебо и контр. гр. на уровне 92%)</p>	

Таблица 1. Продолжение

Исследуемые	Задание <i>AUT</i>	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
			Задание <i>AUT</i>	Методика	
жиньчотуй	(a) Инструкция использования (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция	(a) Задача испытуемому (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения		
[23]	(a) 20 ж (b) $22.0 \pm 1.8$ (c) Самооценка ориг. ответов (1; 5 – <i>max</i> )	(a) Оригинальное (b) 30 изображений/4 попытки (всего 120 проб); колесо, пенал, часы, стол, кнопка (c) 24 с	(a) Сравнение 4-х попыток нахождения решения	(a) ЭЭГ (b) <i>TRP</i> $\alpha$ (8–12 Гц) (c) Все отведения (d1) Сравнили <i>TRP</i> при разных попытках ответа; (d2) Корреляция $\alpha$ <i>TRP</i> с оригинальностью ответа	1. Рост оригинальности, снижение беглости с номером попытки 2. $\alpha$ -Десинхронизация на первый ответ и последующая синхронизация (2–4 ответы) во всех зонах интереса 3. Синхронизация в $\alpha$ -диапазоне связана с оригинальностью идей: – в лобных, центральных и височных областях ЛП – в первой фазе <i>AUT</i> ; – в центрально-теменных областях ЛП – во всех фазах <i>AUT</i>
[24]	(a) 90 (45 м : 45 ж) (b) $23.8 \pm 2.3$ (c) Гр. <i>tDCS</i> стимуляции (c1) L + R – 30 (15 м : 15 ж); (c2) R – L + 30 (15 м : 15 ж); (c3) Плацебо 30 (15 м : 15 ж) (d) <i>Comround RAT</i> ( <i>CRAT</i> )	(a) Оригинальное	–	(a) <i>tDCS</i> (b) 1 мА в течение 22 мин (c) Стимуляция <i>iFG</i> , два электрода на пересечении $T_4$ – $F_z$ , $F_8$ – $C_z$ ПП и $T_3$ – $F_z$ , $F_7$ – $C_z$ ЛП (d) Межгрупповое сравнение	1. При активации правой и деактивации левой префронтальной коры беглость <i>AUT</i> и <i>CRAT</i> повышалась 2. При деактивации левой и активации правой префронтальной коры беглость <i>AUT</i> и <i>CRAT</i> понижалась

Таблица 1. Продолжение

Исследуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
			Задание АУТ	Методика	
<p>жиньчотуй</p> <p>(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения</p>	<p>(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция</p>	<p>(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы</p>	<p>(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения</p>	<p>1. При выполнении задания до стресса, наблюдалась синхронизация &gt; после стресса 2. Ответы до стресса были оценены как более оригинальные 3. TRP выше в оригинальных идеях и более выражен в правом полушарии</p>	
<p>[25]</p> <p>(a) 26 мужчин (b) 18.42 ± 0.74 (c1) До стресса; (c2) После стресса (d) MIST</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 30: 15 пред.: 15 для пост. сессий (c) 28 с</p>		<p>(a) ЭЭГ (b) TRP в <math>\alpha_2</math> (10–12 Гц) (c) — (d1) До и после стресса (MIST); (d2) Ориг. vs неориг.</p>	<p>1. Снижение беглости и увеличение оригинальности идей при увеличении номера ответа 2. Больше значение мощности <math>\alpha_2</math> в АУТ vs КАТЕГОРИИ 3. Увеличение мощности <math>\alpha_2</math> в ЛП по отношению к ПП при большем количестве ответов в АУТ 4. Увеличение <math>\alpha_1</math>-ритма в ПП при выполнении творческого и контрольного заданий 5. Мощность <math>\alpha_1</math>-ритма в лобной зоне ЛП &gt; чем в теменно-затылочной при творческом задании</p>	
<p>[26]</p> <p>(a) 46 (37 ж : 9 м) (b) 19.2 ± 0.941 (c) —</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 3 (12 повторений): кирпич, швабра скрепка (c) 25 с</p>	<p>(a) Перечислить предметы, категории (b) 3 (12 повторений): страны мира (c) 25 с</p>	<p>(a) ЭЭГ (ERD) (b) TRP <math>\alpha_1</math> (8–10.5 Гц), <math>\alpha_2</math> (10.5–13 Гц) (c) Лобная, теменно-затылочная зоны (d1) Творческое vs контрольное задания; (d2) Правое vs левое полушария; (d3) Лобная vs теменно-затылочная зоны</p>	<p>1. Снижение беглости и увеличение оригинальности идей при увеличении номера ответа 2. Больше значение мощности <math>\alpha_2</math> в АУТ vs КАТЕГОРИИ 3. Увеличение мощности <math>\alpha_2</math> в ЛП по отношению к ПП при большем количестве ответов в АУТ 4. Увеличение <math>\alpha_1</math>-ритма в ПП при выполнении творческого и контрольного заданий 5. Мощность <math>\alpha_1</math>-ритма в лобной зоне ЛП &gt; чем в теменно-затылочной при творческом задании</p>	

Таблица 1. Продолжение

Источники	Испытуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
				Метод	Параметры анализа сигнала	
жиньотуй	(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения	(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция	(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения		
	(a) 21 (11 ж : 10 м) (b) 20,3 ± 2,18 (c) <i>Retoteness</i> “отдаленность” идей (d) Тест Хейлинга (завершить предложение)	(a) Оригинальное, предъявление: “объект – классическое применение” (b) 7 предметов (изображение/печатное слово/озвучивание); шапка – защищать голову (c) 2 мин 5 с	(a) Оригинальное, предъявление только объекта (b) 7 предметов (изображение/печатное слово/озвучивание): шапка, велосипед, зонг (c) 2 мин 5 с	(a) ЭЭГ (b) <i>TRP (task-related power)</i> , мощность $\alpha$ (c) Лобная и височно-теменная зоны (d1) Участники с высоким показателем <i>retoteness</i> vs с низким; (d2) Преодоление стереотипа vs контрольное задание		1. $\alpha$ -Синхронизация в лобных долях у участников с большими показателями параметра “отдаленности” при выполнении контрольного задания > чем при преодолении стереотипа 2. $\alpha$ -Десинхронизация в височно-теменной зоне у участников с низким показателем “ <i>retoteness</i> ” > чем у участников с высоким показателем при преодолении стереотипа 3. ВР при выполнении теста Хейлинга у участников с высоким показателем “отдаленности” < чем у участников с более низкими показателями

[5]

Таблица 1. Продолжение

Исследуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
			Метод	Параметры анализа сигнала	
<p>жиньчотуй</p> <p>(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения</p>	<p>(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция</p>	<p>(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы</p>	<p>(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения</p>	<p>1. В общей группе: снижение беглости и увеличение оригинальности дивергентного мышления со временем 2. В группе с высокой переключаемостью – рост оригинальности во вторые 1.5 мин vs первые 1.5 мин 3. В группе с низким торможением – снижение мощности <math>\alpha_2</math> (10–13 Гц) в <math>PF_1</math>, <math>F_3</math>, <math>F_7</math> в сравнении с первыми 1.5 мин 4. Во вторые 1.5 мин мощность <math>\beta_1</math> в ПП &gt; ЛП, в первые 1.5 мин такой разницы нет</p>	
<p>[27]</p> <p>(a) 35 (10 м : 25 ж) (b) 22.6 ± 2.02 (c) Гр. по уровню управляющих функций – актуализации (запоминание букв), торможения (Тест Струпа), переключения (Тест “цифра-буква”)</p>	<p>(a) Оригинальные (вторые 1.5 мин задания) (b) 8: карандаш, ключ, часы, ботинки, стол, пуговица, губная помада, мобильный телефон (c) 3 мин</p>	<p>(a) Оригинальное (первые 1.5 мин задания)</p>	<p>(a) ЭЭГ (b) ERS/ERD в <math>\theta</math>(4–8 Гц), <math>\alpha_1</math>(8–10 Гц), <math>\alpha_2</math>(10–13 Гц), <math>\beta_1</math>(13–20 Гц), <math>\beta_2</math>(20–30 Гц) (c) <math>FR_{3/4}</math>; <math>F_{3/4}</math>; <math>F_{7/8}</math>; <math>FC_{1/2}</math>; <math>FC_{5/6}</math>; <math>C_{3/4}</math>; <math>P_{3/4}</math>; <math>P_{7/8}</math>; <math>T_{7/8}</math>; <math>O_{1/2}</math> (d) Вторые 1.5 мин (1.6–3 мин) vs первые 1.5 мин (0–1.5 мин) работы со стимулом</p>	<p>1. “Генерация” vs “Идентификация” – активация переднего части остриска ЛП 2. Положит. корреляция порядка идеи с активацией <math>PreCu/Cu</math> билатерально <math>RCC</math>, <math>ACC</math>; <math>IPL</math> (<math>SMG</math>, <math>AG</math>) – ПП 3. Отриц. корреляция порядка идеи с активацией в <math>ppreSMA</math>, <math>RMC</math>, <math>IFG</math>, <math>IFJ</math> – ЛП</p>	
<p>[28]</p> <p>(a) 16 (4 м : 12 ж) (b) 31.3</p>	<p>(a) Оригинальное (b) П (изображения): покрывшка, губная помада, скрепка <i>Self-paced</i></p>	<p>(a) Идентификация объекта (b) См. лев. столбец (c) 3.6 с</p>	<p>(a) фМРТ (b) BOLD (c) <i>whole brain</i> анализ (d) “Генерация” vs “Идентификация” с учетом порядкового номера идеи</p>	<p>1. “Генерация” vs “Идентификация” – активация переднего части остриска ЛП 2. Положит. корреляция порядка идеи с активацией <math>PreCu/Cu</math> билатерально <math>RCC</math>, <math>ACC</math>; <math>IPL</math> (<math>SMG</math>, <math>AG</math>) – ПП 3. Отриц. корреляция порядка идеи с активацией в <math>ppreSMA</math>, <math>RMC</math>, <math>IFG</math>, <math>IFJ</math> – ЛП</p>	

Таблица 1. Продолжение

Исследуемые	Задание <i>AUT</i>	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
			Метод	Параметры анализа сигнала	
<p>жиньчотуй</p> <p>(a) <i>N</i> (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения</p>	<p>(a) Инструкция использования (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция</p>	<p>(a) Задача испытуемому (b) <i>N</i> стимулов, примеры (c) Длительность пробы</p>	<p>(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения</p>		
<p>[29]</p> <p>(a) 27 (13 м : 14 ж) (b) 23.11 ± 2.06 (c) —</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 15: когтеточка, катапульта, браслет (c) 60 с</p>	<p>(a) Характеристики объекта (<i>OCT</i>) (b) 15: когтеточка, катапульта, браслет (c) 60 с</p>	<p>(a) ЭЭГ (b) Фазово-амплитудное сопряжение, отн. <i>P</i> (c) <math>\theta</math> (4–8 Гц), <math>\alpha_1</math> (8–10 Гц), <math>\alpha_2</math> (10–13 Гц), <math>\beta_1</math> (13–20 Гц), <math>\beta_2</math> (20–30 Гц), <math>\gamma</math> (30–40 Гц) (d) <i>AUT</i> vs <i>OCT</i> в <math>\theta</math>-<math>\gamma</math> и <math>\alpha_2</math>-<math>\gamma</math></p>	<p>1. В <i>AUT</i> &gt; <i>OCT</i>: фазово-амплитудное сопряжение ЭЭГ в <math>\theta</math>-<math>\gamma</math> (<i>CP</i><sub>4</sub> и <i>CP</i><sub>6</sub>); <math>\alpha_2</math>-<math>\gamma</math> (<i>FC</i><sub>1</sub> и <i>Cz</i>) 2. Нет различий относительной мощности между заданиями</p>	
<p>[30]</p> <p>(a) 35 (11 м : 24 ж) (b) 22.7</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 15: покрывка (c) 60 с (d1) Оценка идеи “старая” (вспомнил)/ “новая” (придумал); (d2) Эксп. оценка (креативность: 1; 4)</p>		<p>(a) фМРТ (b1) <i>BOLD</i> (c) <i>whole brain</i> анализ (d1) Ответ vs <i>baseline</i>; (d2) “Новые” vs “старые”; (d3) Более творческие идеи vs менее творческие</p>	<p>1. При наличии ответа: активация ЛП: <i>IFG</i> (ПБ 47,46), <i>SFG</i>, <i>PreCG</i>, <i>PostCG</i>. Активация ПП: гиппокамп, ПТГ (ПБ 20) Деактивация: ПП: <i>SMG</i>, <i>AG</i>, <i>MTG</i>, <i>STG</i>, <i>PreCu</i>, <i>PCC</i> 2. “Новые” vs “старые”: активация: ЛП: <i>IPC</i> (ПБ 40) <i>SMG</i> 3. Более творческие идеи vs менее творческие: активация ЛП: <i>IFG</i> (<i>orb</i>) (ПБ 47)</p>	

Таблица 1. Продолжение

Источники	Испытуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
				Задание АУТ	Методика	
[31]	(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения	(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция  (a) Последовательная оценка необычности/конгруэнтности предмета и его использования (b) 45 пар: “ботинок – посадить растение” (c) 8.4-8.7 с	(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения	1. Амплитуда N400 (300–500 мс) > (более негативна) для бессмысленных и творческих комбинаций vs обычные 2. Амплитуда и латентность N400 для творческих vs бессмысленные пары – не отличались 3. Амплитуда компонента 500–900 мс для комбинаций “необычно и приемлемо” (творческие) >, чем для “необычно и неприемлемо”	
	(a) 20 (11 ж : 9 м) (b) 22.55 ± 2.1 (c) 8.4–8.7 с	(a) Обычное использование (b) 10 предметов; кирпич (c) 40 с	(a) ЭЭГ (ВП) (b) Амплитуды ВП (c) C <sub>1</sub> , Cz, C <sub>2</sub> , CP <sub>1</sub> , CP <sub>2</sub> , CP <sub>2</sub> , P <sub>1</sub> , Pz, P <sub>2</sub> (d) Творческие комбинации (необычно и приемлемо) vs бессмысленные (необычно и неприемлемо) vs обычные (обычно и приемлемо)	(a) ЭЭГ (b) TRP α (7.5–12.5 Гц) (c) От лобных до затылочных (d) Оригинальное vs обычное		
[32]	(a) 55 (b) 16.79 ± 0.68 (c) EPQ-R	(a) Оригинальное (b) 10: кирпич (c) 40 с (d) Эксп. оценка (1; 4)	(a) Обычное использование (b) 10 предметов; кирпич (c) 40 с	(a) ЭЭГ (b) TRP α (7.5–12.5 Гц) (c) От лобных до затылочных (d) Оригинальное vs обычное	1. Десинхронизация α-ритма в контрольном задании > чем в творческом (все зоны) 2. Снижение мощности α-ритма от передне-лобных до центрально-теменных областей при контрольном задании	

Таблица 1. Продолжение

Исследуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика		Результаты
			Метод	Параметры анализа сигнала	
<p>жиньчотуй</p> <p>(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения</p>	<p>(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция</p>	<p>(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы</p>	<p>(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения</p>	<p>Результаты</p>	
<p>[33]</p> <p>(a) 32 (25 ж : 9 м) танцора (b1) Проф.: 26.93 ± 6.41; (b2) Нач.: 23.94 ± 3.67 (c1) 15 проф. (11 ж); (c2) 17 нач. (14 ж)</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 4: кирпич, банка, носок, ручка (c) 3 мин</p>	<p>(a) Вообразить оригинальные танцевальные движения/известные движения (вальс) (b) 1 (c) 3 мин</p>	<p>(a) ЭЭГ (b) TRP <math>\alpha_1</math> (8–10 Гц), <math>\alpha_2</math> (10–12 Гц) (c) От лобных до затылочных (d1) АУТ vs контрольное задание; (d2) Профессиональные танцоры vs начинающие; (d3) Правое полушарие vs левое</p>	<p>1. <math>\alpha_1</math>-Синхронизация в лобной зоне при АУТ &gt; чем при воображении оригинальных движений &gt; чем при воображении вальса 2. Снижение синхронизации <math>\alpha_1</math>-ритма от лобных к теменно-затылочным областям ЛП мозга при АУТ 3. <math>\alpha_{1,2}</math>-Синхронизация в затылочной зоне ПП &gt; ЛП (при АУТ) 4. <math>\alpha_2</math>-Синхронизация в центрально-теменной, теменно-височной и теменно-затылочной областях профессиональных танцоров &gt; чем у начинающих</p>	
<p>[34]</p> <p>(a) 47 (22 ж : 25 м) (b) 24.09 ± 2.95</p>	<p>(a) Оригинальное (b) 8: банка, зонт (c) 28 с (d) Эксп. оценка (5; 1)</p>	<p>(a1) Назвать типичные характеристики объекта; (a2) Придумать правдоподобную расшифровку аббревиатуры; (a3) Завершить слово (b) 8: туфли, вешалка (c) 28 с</p>	<p>(a) ЭЭГ (b) TRP <math>\alpha_1</math> (8–10 Гц), <math>\alpha_2</math> (10–12 Гц) (c) От лобных до затылочных (d1) Творческое vs контрольное задание; (d2) Правое vs левое полушарие; (d3) Высокая оригинальность vs низкая</p>	<p>1. АУТ – <math>\alpha</math>-синхронизацией в лобных и рост синхронизации в теменных областях 2. <math>\alpha_2</math>-Синхронизация в центрально-теменной и теменно-затылочной областях ПП у людей с высокой оригинальностью &gt; чем у людей с низкой оригинальностью в ПП 3. <math>\alpha_1</math>-Синхронизация в ПП при АУТ &gt; чем при контрольных</p>	



Таблица 1. Окончание

	Испытуемые	Задание АУТ	Контрольное задание (либо задача сравнения)	Методика	Результаты
Источники	(a) N (муж : жен) (b) Средний возраст, лет (c) Группы (d) Тесты разделения	(a) Инструкция использования (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы (d) Доп. инструкция  (a) Оригинальное, как никто другой на вашем месте (b) 7–8 предметов × (10 попыток): газета, гвоздь, книга, скрепка и т.д. (c) 5400 мс	(a) Задача испытуемому (b) N стимулов, примеры (c) Длительность пробы	(a) Метод (b) Параметры анализа сигнала (c) Области интереса (d) Контрасты/сравнения	1. Группа более продуктивных участников (AUT vs K): 1.1. амплитуда N300—N400 < в центральных и теменных зонах; 1.2. амплитуда P600 > в лобных областях; 1.3. десинхронизация ЭЭГ 7—9 Гц в лобных областях на 356—564 мс после стимула 2. Группа менее продуктивных участников (AUT vs K): 2.1. амплитуда P200 < во всех отведениях; 2.2. амплитуда N300—N400 > в лобных областях 3. Сравнение групп по уровню оригинальности в творческом задании: гр. более оригинальных > десинхронизации ЭЭГ 5—8 Гц после предъявления стимула (до 292 мс) в лобных и теменных зонах по сравнению с гр. менее оригинальных

*Примечание:* AG — Angular Gyrus (ангулярная/угловая извилина); aMTG — anterior Middle Temporal Gyrus (передняя средняя височная извилина); ATTA — Abbreviated Torrance Test for Adults (сокращенный вариант теста креативности П. Торренса); AUT — Alternate Uses Task (тест альтернативного использования); DMN — Default Mode Network (сеть пассивного режима работы мозга); ECN — Executive Control Network (сеть исполнительного контроля мозга); ERS/ERD — event-related synchronization/desynchronization (связанная с событием (вызванная) синхронизация/десинхронизация); fNIRS — functional Near-Infrared Spectroscopy (функциональная спектроскопия в ближней инфракрасной области); HD — high educational diversity (используемые в паре специализированные в разных сферах/социальных науках); IBS — Interpersonal Brain Synchronization (показатель корреляции или когерентности сигналов мозга между взаимодействующими участниками); IFG — inferior frontal gyrus (нижняя лобная извилина); GLMM — general linear mixed model (обобщенная линейная смешанная модель); LME — linear mixed-effects (модель смешанных эффектов); LD — low diversity education (оба испытуемых в паре специализировались в естественных/социальных науках); MFG — Middle Frontal Gyrus (средняя лобная извилина); MIST — Montreal Imaging Stress Task (монреальский тест визуализации стресса); MPFC — Medial Prefrontal Cortex (медиальная префронтальная кора); OCT — Object Characteristics Task (описание характеристик предмета); PAC — Phase-to-Amplitude Coupling (фаза-амплитудная связь, при которой амплитуда высокочастотного сигнала модулируется фазой низкочастотных колебаний); PreCu — Precuneus (прекуняте); RAUT — The Remote Associates Test (тест отдаленных ассоциаций Мелника); RBF — radial; basis function (радиальная базисная функция); ROI — Region of Interest (зоны интереса); self-paced — переход к следующему стимулу осуществляется по произвольному нажатию на кнопку; SFG — Superior Frontal Gyrus (верхняя лобная извилина); SPL — Superior Parietal Lobule (верхняя теменная доля); SVM — Support Vector Machine (метод опорных векторов); tDCS — transcranial Direct Current Stimulation (транскраниальная микрополяризация); TRP (Task-Related Power [5]) (связанная с заданием мощность, сопоставляется с предстимульным интервалом); TRPL — Task-Related Phase-Locking (изменение связанной с заданием функциональной связи); Δθ, α<sub>1</sub>, α<sub>2</sub>, β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>, γ — дельта, тета, альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2, гамма-диапазоны ЭЭГ соответственно; Альфа индексо — процент времени в котором наблюдается α-ритм; ВП — вызванные потенциалы; ВР — время реакции; ЛПП — левое полушарие; ПП — правое полушарие; фМРТ — функциональная магнитно-резонансная томография; ЭЭГ — электроэнцефалография.



Рис. 1. Схема отдельной пробы предъявления.

(прогрессивные матрицы Равена, 1936), вербальных творческих (*RAT* [58] в адаптации [59]) и невербальных творческих способностей (субтест Торренса “Незавершенные эскизы” по [60]), а также задание на выявление полезависимости/поле-независимости (тест “Включенные фигуры” [61]). Также испытуемые в бумажном варианте выполняли вербальный субтест Торренса “Альтернативное использование картонных коробок” по [60]. Это было, своего рода, тренировочное задание перед психофизиологическим исследованием с выполнением модифицированного *AUT*.

**Процедура психофизиологического исследования.** Испытуемые выполняли два типа задач внутри одной регистрации ЭЭГ/ВП: творческое задание (модифицированный тест альтернативного использования, *AUT*, [10]) и контрольное к нему задание (КАТЕГОРИИ). В творческом задании необходимо было придумать оригинальное использование какого-либо предмета (газета, кирпич, скрепка и т.д.). В контрольном задании КАТЕГОРИИ испытуемому было необходимо перечислить предметы из предложенной категории (мебель, посуда, транспорт и т.д.). Пример организации отдельной пробы представлен на рис. 1. В каждой пробе в период обдумывания испытуемый должен был, в случае придуманного ответа, мысленно его проговорить и нажать на кнопку, а после предъявления знака вопроса, разрешающего ответ — озвучить ответ и оценить стратегию его возникновения (“инсайтная”, “логическая”, “трудно сказать”). Ответы и оценки испытуемых фиксировали. Для анализа использовали все пробы заданий *AUT*, заданные инструкцией быть оригинальным. При этом, чтобы снизить дисперсию данных в контрольной задаче — ответы, которые оценивали в задании КАТЕГОРИИ как инсайтные, исключали из анализа.

Стимулы были написаны 48 черным шрифтом (Times New Roman) на белом фоне. Суммарно испытуемым предъявляли около 160 проб, задания (АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ и КАТЕГОРИИ) были организованы в блоки по 9–10 проб-попыток на один стимул и перемежались между собой во время предъявления. В начале каждого блока задания предъявляли зрительную инструкцию. Порядок начала выполнения заданий рандомизировали между испытуемыми. Пе-

ред выполнением исследования с каждым испытуемым проводили тренировочную сессию. Самоотчет испытуемых после исследования включал оценку субъективной сложности творческого и контрольного заданий по 10-балльной шкале.

**Регистрация ЭЭГ.** ЭЭГ регистрировали монополярно от 15 отведений ( $F_{pz}$ ,  $F_7$ ,  $F_3$ ,  $F_z$ ,  $F_4$ ,  $F_8$ ,  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $T_5$ ,  $P_3$ ,  $P_z$ ,  $P_4$ ,  $T_6$ ,  $O_1$ ,  $O_2$ ) 32-канального энцефалографа ООО Мицар, в полосе пропускания 0.53–30 Гц, частота дискретизации 500 Гц. Референтом служил объединенный ушной электрод, заземляющий электрод располагали в передне-центральной отведении, сопротивление электродов не превышало 5 кОМ, режекторный фильтр соответствовал 45–55, 905–105 Гц. Анализ ЭЭГ проводили в полосе 1.6–30 Гц. Для регистрации и анализа данных использовали программный пакет *WinEEG* (Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д., № государственной регистрации 2001610516 от 08.05.2001), для предъявления стимулов — программу *RSYTASK* (В.А. Пономарев, 2001).

**Предобработка ЭЭГ-данных.** Для удаления глазодвигательных артефактов использовали метод пространственной фильтрации путем обнуления соответствующих независимых компонент ЭЭГ [62–64]. Из анализа исключали фрагменты ЭЭГ, содержащие медленные волны (0–2 Гц с амплитудой выше 50 мкВ) и быстрые волны (25–35 Гц с амплитудой выше 35 мкВ), общая фильтрация ЭЭГ исключала фрагменты, содержащие волны с амплитудой больше 150 мкВ. Далее проводили визуальный анализ данных для удаления оставшихся глазодвигательных и мышечных артефактов.

**Вычисление и анализ ВП.** В творческом и контрольном заданиях для расчета ВП учитывали только те пробы, где испытуемый давал ответ (с нажатием кнопки), т.е. ответы, которые испытуемые обдумывали и о которых сигнализировали намеренно, без ложных нажатий и задержек. Для каждого испытуемого и каждого отведения рассчитывали индивидуальные усредненные ВП в окне от –300 до 2000 мс от начала предъявления стимула для отдельных типов стимулов (задание *AUT*, задание КАТЕГОРИИ — придумать использование/перечислить объекты из категории). Временные интервалы и зоны интереса для ста-

**Таблица 2.** Характеристика общей группы испытуемых и поведенческие данные

Название теста/показателя	Медиана	25 квартиль	75 квартиль
Прогрессивные матрицы Равена ( <i>IQ</i> )	112	104	120
Оригинальность невербального творческого мышления (субтест Торренса “Эскизы”), шкала от 0 до 10	5.3	3.9	6.2
Оригинальность конвергентного творческого мышления (тест отдаленных ассоциаций Медника), шкала от 0 до 1	0.68	0.57	0.85
Оригинальность дивергентного творческого мышления (субтест “Альтернативное использование”), шкала от 0	4	2	6
Время нахождения решения в <i>AUT</i> , мс*	2219	1937	2412
Время нахождения решения в задаче КАТЕГОРИИ, мс*	1724	1424	2155
Процент ответов в задаче <i>AUT</i> , %**	56	49	73
Процент ответов в задаче КАТЕГОРИИ, %**	87	82	94

*Примечание:* отличаются (критерий Вилкоксона): \* – время нахождения ответов *AUT* (тест альтернативного использования) vs контрольное задание КАТЕГОРИИ ( $T = 12, Z = 5.2, p < 10^{-6}$ ); \*\* – % ответов *AUT* vs контрольное задание КАТЕГОРИИ ( $T = 1, Z = 5.7, p < 10^{-6}$ ).

тистического анализа определяли по полумаксимуму разностной волны между ВП *AUT* и контрольного задания внутри групп и по полумаксимуму разностной волны для одних и тех же заданий в межгрупповом сравнении.

*Вычисление и анализ связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ.* Расчет вызванной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ производили на безартефактных пробах в интервале [–300; 2000 мс] относительно предъявления стимула. Вызванную мощность рассчитывали от 2 до 30 Гц с шагом в 0.25 Гц, с использованием вейвлет преобразования Морле [65]. Ширина материнского вейвлета составила 5 циклов. ВП при расчете связанной с событиями синхронизации/десинхронизацией вычитали. Вычисляли усредненные по группам проб оценки спектральной мощности для каждого испытуемого, каждого электрода и каждой группы проб по отдельности.

*Статистический анализ данных.* Амплитуды ВП и показатели вызванной синхронизации/десинхронизации в группах более и менее креативных/продуктивных участников сравнивали с использованием дисперсионного анализа для повторных измерений (*RM-ANOVA*) для факторов ЗАДАНИЕ (АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ/КАТЕГОРИИ) и ЗОНА (15 отведений ЭЭГ) и их взаимодействий. Межгрупповые сравнения амплитуд ВП и показателей вызванной синхронизации/десинхронизации проводили при помощи *RM-ANOVA* для внутригруппового фактора ЗОНА (15 отведений ЭЭГ) и межгруппового фактора УРОВЕНЬ ОРИГИНАЛЬНОСТИ/ПРОДУКТИВНОСТИ (2 группы) и их взаимодействий. Разделение групп участников на подгруппы проводили при помощи кластерного анализа (метод К-средних).

С использованием критерия Спирмена рассчитывали корреляции процента ответов в творческом и контрольном задании (показатели продуктивности деятельности) и результатов психологических тестов.

Межгрупповые сравнения времени принятия решения и субъективной сложности заданий проводили с использованием критерия Манна-Уитни, попарное сравнение времени ответа между творческим и контрольным заданием осуществляли при помощи критерия Вилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Поведенческие и психологические результаты в общей группе испытуемых.* Общая характеристика группы и результаты психологического тестирования, а также поведенческие показатели выполнения заданий приведены в табл. 2.

При сравнительном рассмотрении показателя “оригинальность” в трех психологических тестах творческого мышления: невербального субтеста Торренса “Эскизы” (оценка по базе ответов группы О.М. Разумниковой, г. Новосибирск), теста отдаленных ассоциаций Медника (*RAT*, в адаптации [59]) и субтеста Торренса “Альтернативное использование картонных коробок” [66] – не было выявлено корреляции по данному параметру. Можно предположить независимость показателей оригинальности вербального и невербального творческого мышления, и относительную независимость оригинальности ассоциативного и дивергентного мышления. При этом внутри каждого теста значимо коррелировали показатели беглости и оригинальности (*Rs* от 0.6 до 0.73).

Процент/количество ответов в *AUT* в рамках психофизиологического исследования положительно коррелировали с оригинальностью (*Rs* =

**Таблица 3.** Различия вызванных потенциалов (ВП) в сравнении творческого и контрольного заданий в общей группе испытуемых

Интервал, мс, ~ компонент ВП	Статистические эффекты	Зоны различий	Физиологические эффекты
196–236, P200	$F_{(1,43)} = 6.7, p < 0.02$	$F_7, F_3, F_z, F_4, F_8, C_3, C_4,$ $T_5, P_3, P_z, P_4, T_6, O_1, O_2$	Тв < К
372–424, N300(400)	ЗИ: $F_{(1,43)} = 12.6, p < 0.001$	Теменные области: $T_5, P_3, P_z, P_4, T_6, O_1, O_2$	Тв > К
632–708, P600	ЗИ: $F_{(1,43)} = 6.6, p < 0.02$	Лобные области: $Fp_z, F_7, F_3, F_z, F_4, F_8$	Тв > К

*Примечание:* ЗИ – зоны интереса. Тв</>К – амплитуда ВП при выполнении задания АУТ (тест альтернативного использования) меньше/больше, чем при выполнении контрольного задания КАТЕГОРИИ.

$= 0.37, t(N-2) = 2.4, p < 0.03$ ); а также с беглостью ( $R_s = 0.35, t(N-2) = 2.3, p < 0.03$ ) в тесте Медника и в “бумажном” тренировочном субтесте Торренса – “Альтернативное использование картонных коробок” ( $R_s = 0.33, t(N-2) = 2.21, p < 0.04$ ).

Также было выявлено, что, чем выше поленазависимость, тем больше ответов давал человек в задании АУТ ( $R_s = 0.4, t(N-2) = 2.7, p < 0.01$ ) и КАТЕГОРИИ ( $R_s = 0.3, t(N-2) = 2.0, p < 0.04$ ).

*Результаты ЭЭГ/ВП-исследования в общей группе испытуемых. АУТ vs КАТЕГОРИИ.* В условиях инструкции к творческому заданию – “быть оригинальными” – не выявлено различий при нахождении ответа в творческом задании (АУТ), по сравнению с контрольным (КАТЕГОРИИ) в общей группе испытуемых (44 чел.) по данным связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ.

При этом метод ВП оказался более чувствительным и различия ВП наблюдались как в более ранних, так и в более поздних компонентах при сравнении АУТ vs КАТЕГОРИИ (табл. 3, рис. 2).

Как можно видеть на рис. 2 амплитуда компонента P200 в лобных областях была ниже при нахождении ответа в творческом задании, а в затылочных областях можно отметить несколько большую латентность компонента P200 в творческом задании. Негативный компонент N300 был меньше по амплитуде в творческом задании, а амплитуда позднего позитивного компонента P600 – выше при нахождении ответа в творческом задании.

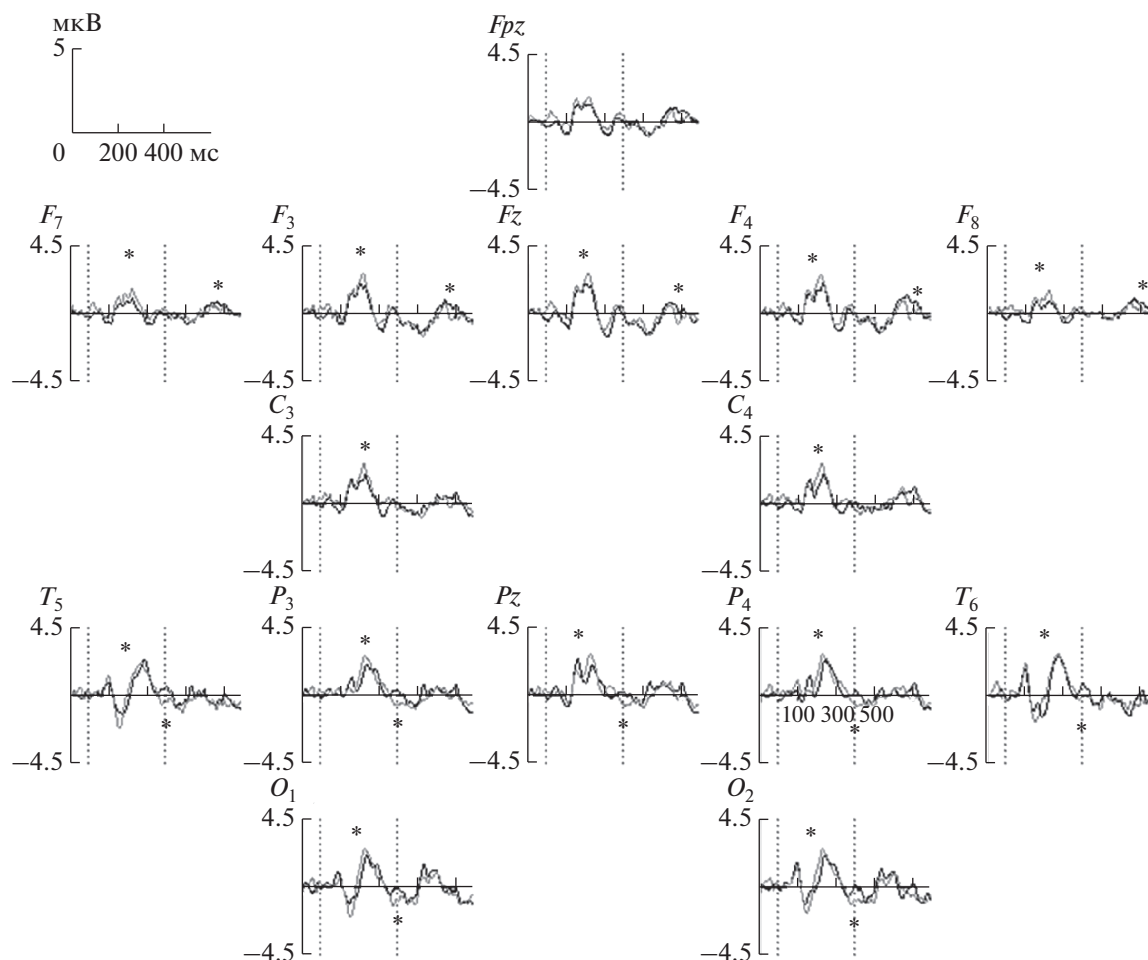
*Подгруппы испытуемых по результатам поведенческих и психологических данных.* Так как в двух психологических тестах дивергентного творческого мышления (субтесты Торренса “Эскизы” и “Альтернативное использование картонных коробок”) нами не были получены корреляции между показателями оригинальности, можно предположить, что исследуемая в тестах с разной модальностью “оригинальность” характеризует разные аспекты этого параметра и может отра-

жаться в разных особенностях физиологических реакций.

Таким образом, для дальнейшего анализа общая группа участников была разделена на подгруппы по: (i) оригинальности невербального мышления (субтест Торренса “Эскизы”, классический и часто встречающийся вариант разделения испытуемых на подгруппы); (ii) оригинальности вербального дивергентного мышления (субтест Торренса – “Альтернативное использование картонных коробок”); (iii) продуктивности творческого и нетворческого мышления (количество ответов) в физиологическом исследовании при выполнении теста альтернативного использования (АУТ) и контрольного задания.

*Анализ ЭЭГ/ВП-данных в группах испытуемых с разным уровнем вербальной и невербальной оригинальности.* Разделение на подгруппы по уровню оригинальности. Общая группа участников для оценки физиологических показателей была независимо разделена на подгруппы исходя из: (i) оригинальности невербального мышления (оцененного на основании субтеста Торренса “Эскизы”); (ii) оригинальности вербального дивергентного мышления (субтест Торренса “Альтернативное использование картонных коробок”). Для разделения использовали кластерный анализ методом К-средних (отдельно для индекса невербальной оригинальности и отдельно для индекса вербальной оригинальности). Таким образом, общая группа была дважды разделена на подгруппы, условно обозначенные как “высоко оригинальные” и “низко оригинальные”. В табл. 4 приведены оценки оригинальности и количество человек для данных подгрупп. У двоих испытуемых отсутствовали оценки психологических тестов, и они были исключены из последующего рассмотрения.

*Физиологические данные.* Внутри и межгрупповых различий ВП при выполнении задания АУТ и КАТЕГОРИИ испытуемыми с разным уровнем оригинальности в вербальном и невербальном



**Рис. 2.** Вызванные потенциалы (ВП) при нахождении ответа в творческом задании *AUT* (черная линия) и контрольном задании КАТЕГОРИИ (серая линия) в общей группе участников ( $n = 44$ ). *AUT* – тест альтернативного использования. *Fpz–O<sub>2</sub>* – электроды; по оси  $x$  – время (мс), по оси  $y$  – амплитуда ВП (мкВ). Вертикальные пунктирные линии – начало/конец предъявления стимула (длительность интервала – 400 мс). \* – компонент значимых различий между состояниями.

дивергентных психологических творческих заданиях – выявлено не было.

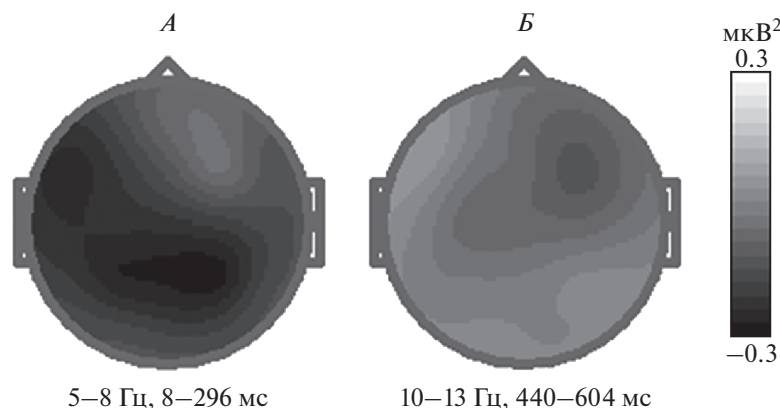
Более чувствительным в данном случае оказался метод связанной с событием синхронизации/десинхронизации ЭЭГ.

Были выявлены: (i) межгрупповые различия при решении *AUT* в частотном диапазоне 5–8 Гц на интервале до 296 мс после предъявления стимула:  $F(1,40) = 6.0, p < 0.02$  (эффект фактора УРОВЕНЬ НЕВЕРБАЛЬНОЙ ОРИГИНАЛЬНОСТИ).

**Таблица 4.** Показатели оригинальности творческого мышления в группах низко- и высоко-оригинальных участников

Показатель	Низко оригинальные: $M(25-75Q)(n)$	Высоко оригинальные: $M(25-75Q)(n)$
Оригинальность невербального мышления (субтест Торренса “Эскизы”)	3.15 (2.6–4.3) ( $n = 17$ )	6.0 (5.3–6.8) ( $n = 25$ )
Оригинальность дивергентного мышления (субтест Торренса “Альтернативное использование”)	2.5 (2–4) ( $n = 24$ )	6 (5–8) ( $n = 18$ )

Примечание:  $M(25-75Q)$  – медиана и 25–75 квантили.



**Рис. 3.** Разностные топограммы мощности электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при нахождении решения в творческом задании (АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ).

*А* – различия между группами с высокой и низкой оригинальностью невербального мышления в диапазоне частот 5–8 Гц, в интервале 8–296 мс после предъявления стимула; *Б* – различия между нахождением ответа в творческом (тест альтернативного использования – *AUT*) vs контрольном задании (КАТЕГОРИИ) в частотном диапазоне 10–13 Гц на интервале 440–604 мс после предъявления стимула в группе с низкой оригинальностью вербального творческого мышления.

Мощность в данном диапазоне была ниже в группе с большей невербальной оригинальностью. Зоны различий:  $F_7, F_3, F_z, C_3, P_z, P_4, T_6, O_2$  (рис. 3, *А*); (ii) в группе с меньшей оригинальностью ВЕРБАЛЬНОГО ДИВЕРГЕНТНОГО ТВОРЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ наблюдаются меньшие значения мощности в *AUT* vs КАТЕГОРИИ в частотном диапазоне 10–13 Гц на интервале 440–604 мс после предъявления стимула (эффект фактора ЗАДАНИЕ:  $F(1,22) = 5.7, p < 0.03$ . Зоны различий:  $Fp_z, F_3, F_z, F_4, F_8, C_3, C_4, P_3, P_z, P_4$  (рис. 3, *Б*)).

*Анализ ЭЭГ/ВП-данных в группах испытуемых с разным уровнем продуктивности.* Для разделения группы участников на подгруппы согласно результатам выполнения задания в физиологическом исследовании использовали процент ответов в творческом (*AUT*) и контрольном (КАТЕГОРИИ) задании. Разделение по продуктивности деятельности проводилось на основании двух переменных – процента ответов в творческом задании и процента ответов в контрольном задании. Количество возможных подгрупп для разделения определяли визуально при помощи иерархического кластерного анализа (метод Варда), как количество ветвей на середине максимального рас-

стояния объединения. При данном подходе было выявлено, что группа испытуемых может быть разделена на 2 кластера. В дальнейшем для кластеризации использовали метод К-средних и обозначили выделенные группы как более- и менее-продуктивных участников (табл. 5).

*Сравнения ВП в группах участников с большей и меньшей продуктивностью при выполнении задания в физиологическом исследовании (AUT vs КАТЕГОРИИ).* В группе более продуктивных участников наблюдаются различия ВП при сравнении *AUT* vs КАТЕГОРИИ в следующих интервалах: (i) 360–408 мс: эффект фактора ЗАДАНИЕ:  $F(1,19) = 5.0, p < 0.05$ , зоны отличий –  $Fp_z, F_3, F_z, C_3, C_4, T_5, P_3, P_z, P_4, T_6, O_1, O_2$  – на данном интервале амплитуда при нахождении ответа в творческом задании была выше, чем при нахождении ответа в контрольном задании. Данные различия, вероятно, связаны с амплитудой и латентностью компонента N300, более “негативном” в контрольном задании. (ii) 616–680 мс: эффект взаимодействия факторов ЗАДАНИЕ на ЗОНА:  $F(14,266) = 5.7, e(G-G) = 0.26, p < 0.001$ , зоны отличий –  $Fp_z, F_7, F_3, F_z, F_4, F_8, C_3$  – на данном интервале амплитуда при на-

**Таблица 5.** Процент ответов в творческом и контрольном задании в физиологическом исследовании в группах более и менее продуктивных участников

Показатель	Менее продуктивные ( $n = 24$ ): $M(25-75Q)$	Более продуктивные ( $n = 24$ ): $M(25-75Q)$
Процент ответов в контрольном задании (КАТЕГОРИИ)	83 (74–87)	94 (89–97)
Процент ответов в творческом задании ( <i>AUT</i> )	49 (44–55)	74 (69–80)

*Примечание:*  $M(25-75Q)$  – медиана и 25–75 кватили.

хождении ответа в творческом задании была выше, чем при нахождении ответа в контрольном задании. Эти различия соотносятся с большей амплитудой положительного компонента P600 в творческом задании относительно контрольного (рис. 4, А).

В группе менее продуктивных участников различия ВП при сравнении АУТ vs КАТЕГОРИИ наблюдаются в следующих интервалах: (i) 192–232 мс: эффект фактора ЗАДАНИЕ:  $F_{(1,23)} = 6.9$ ,  $p < 0.02$ , зоны отличий –  $F_3-O_2$  – на данном интервале амплитуда при нахождении ответа в творческом задании была ниже, чем при нахождении ответа в контрольном задании. Эти различия соотносятся с меньшей амплитудой положительного компонента P200 в творческом относительно контрольного задания. (ii) 360–408 мс: эффект взаимодействия факторов ЗАДАНИЕ на ЗОНА:  $F_{(14,322)} = 3.5$ ,  $e(G-G) = 0.17$ ,  $p < 0.05$ , зоны отличий –  $Fpz, Fz, F_4, T_5$ . На данном интервале амплитуда в лобных областях была выше при выполнении контрольного задания по сравнению с творческим, что, по-видимому, может быть связано с большей латентностью отрицательных и положительных пиков ВП в творческом задании по сравнению с контрольным в данной группе участников (рис. 4, Б).

*Сравнения связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ в группах участников с большей и меньшей продуктивностью в физиологическом исследовании.* В группе более продуктивных участников наблюдается значимый эффект взаимодействия факторов ЗАДАНИЕ на ЗОНА на показатели вызванной мощности ЭЭГ во временном интервале 356–564 мс после предъявления стимула в диапазоне частот 7–9 Гц:  $F_{(14,266)} = 3.9$ ,  $e(G-G) = 0.28$ ,  $p < 0.01$ . В лобных и центральных зонах –  $Fpz, F_7, F_3, Fz, F_4, C_3$  наблюдается десинхронизация (уменьшение мощности) ЭЭГ, а в отведениях  $P_4$  и  $O_2$  – синхронизация ЭЭГ при нахождении ответа в творческом задании по сравнению с контрольным (рис. 5).

В группе менее продуктивных участников значимых различий, вызванной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ при нахождении ответов в творческом задании по сравнению с контрольным, не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

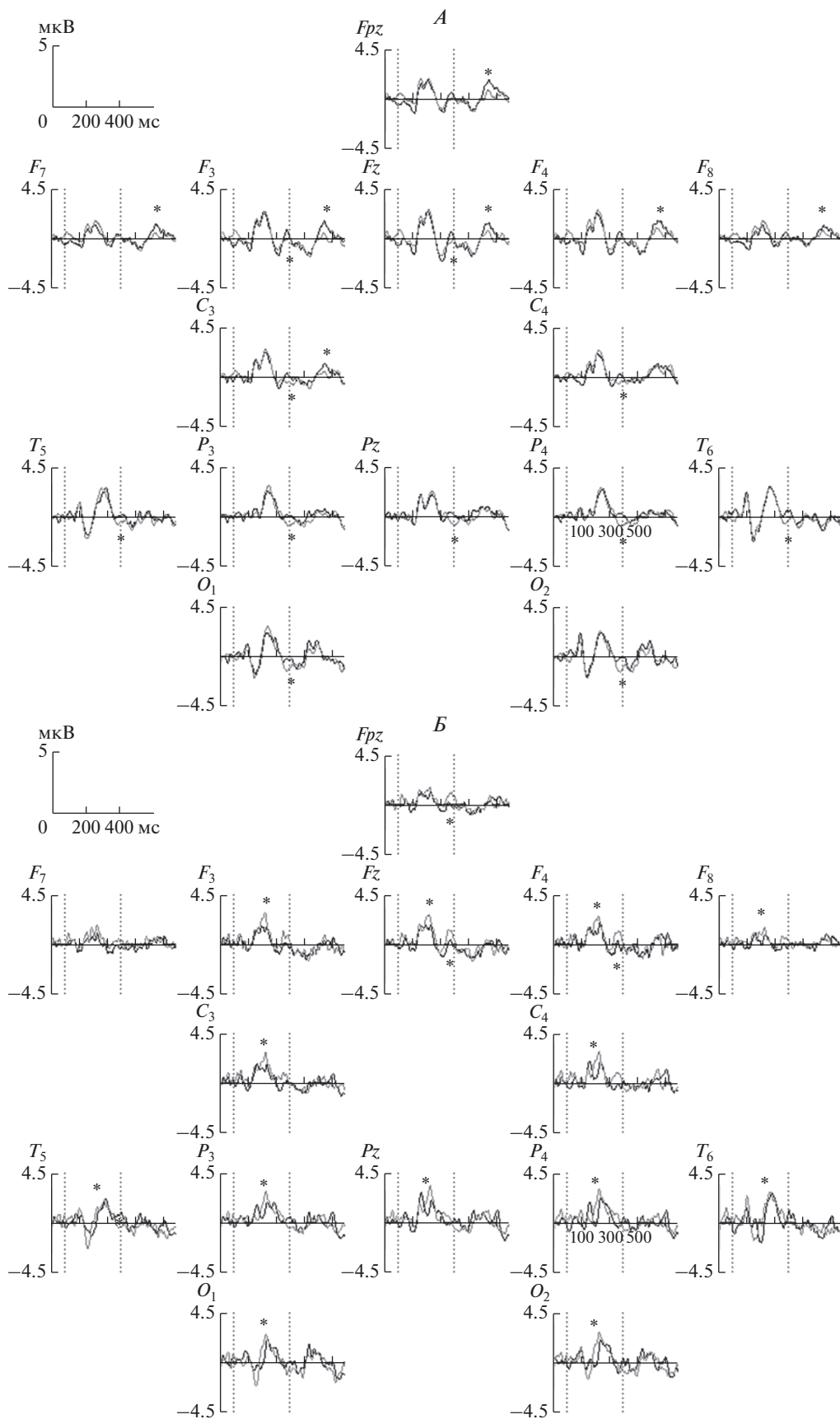
*Психологические данные, поведенческие результаты и данные самоотчетов.* В целом, в исследовании приняла участие группа молодых взрослых с высокими показателями когнитивных способностей (медиана  $IQ = 112$ ), вполне успешно справившаяся с заданиями и адекватно оценившая свои результаты выполнения (оригинальность ответов – 5 [25–75%: 4–6]). Было выяснено, что

между более и менее продуктивными испытуемыми отсутствовали отличия в оценке субъективной сложности задания и в оценке оригинальности собственных ответов. Сложность творческого задания – 7 [25–75%: 6–8], контрольного задания – 5 [25–75%: 4–6], в общей группе оценивалась, как разная ( $T = 6.5$ ,  $Z = 2.9$ ,  $p < 0.004$ ).

Творческие задания, в отличие от контрольных, включают в себя поиск в широком ассоциативном поле, дивергентное мышление, оценку и выбор ответа, что заведомо предполагает большую когнитивную нагрузку и необходимость больших усилий для решения данных задач [67]. Ранее в наших исследованиях был выявлен специфический эффект творческого характера деятельности в отличие от влияния сложности задания на биоэлектрическую активность мозга [68, 69]. В психологических и психофизиологических исследованиях показано, что самооценка усилий, приложенных к выполнению заданий выше у тех участников, которые давали больше ответов [70]. В исследовании [67] было показано, что более творческие участники, определенные согласно опроснику творческих достижений, тратят больше усилий (объективно измеряемых с помощью реокардиографии) при выполнении заданий на дивергентное мышление (альтернативное использование) и достигают лучших результатов, чем менее творческие участники. В нашем исследовании между группами более и менее продуктивных участников различий субъективных оценок сложности творческого задания не было, также как и корреляции между количеством ответов и самооценкой сложности задания, что, может быть, связано с рандомизацией блоков заданий – когда творческая деятельность сменялась когнитивным заданием по перечислению категорий и наоборот. А субъективная сложность задания “Альтернативное использование картонных коробок”, выполняемого в блоке психологического тестирования в течение 3-х мин, отрицательно коррелировала с количеством ответов, данных участниками в физиологическом исследовании.

Из рассматриваемых личностных предикторов творческой деятельности в нашем исследовании можно выделить показатель полнезависимости. При этом полнезависимость (большие коэффициенты, свидетельствующие о полнезависимости) была положительно взаимосвязана с общей вербальной беглостью – количеством ответов как в творческом, так и в контрольном заданиях.

*Данные ВП. Оценка влияния продуктивности деятельности.* Анализ ВП оказался более чувствительным для выделения различий между творческим и контрольным заданием в общей группе испытуемых, чем анализ связанной с событием синхронизации/десинхронизации ЭЭГ. Вместе с тем разделение на подгруппы участни-



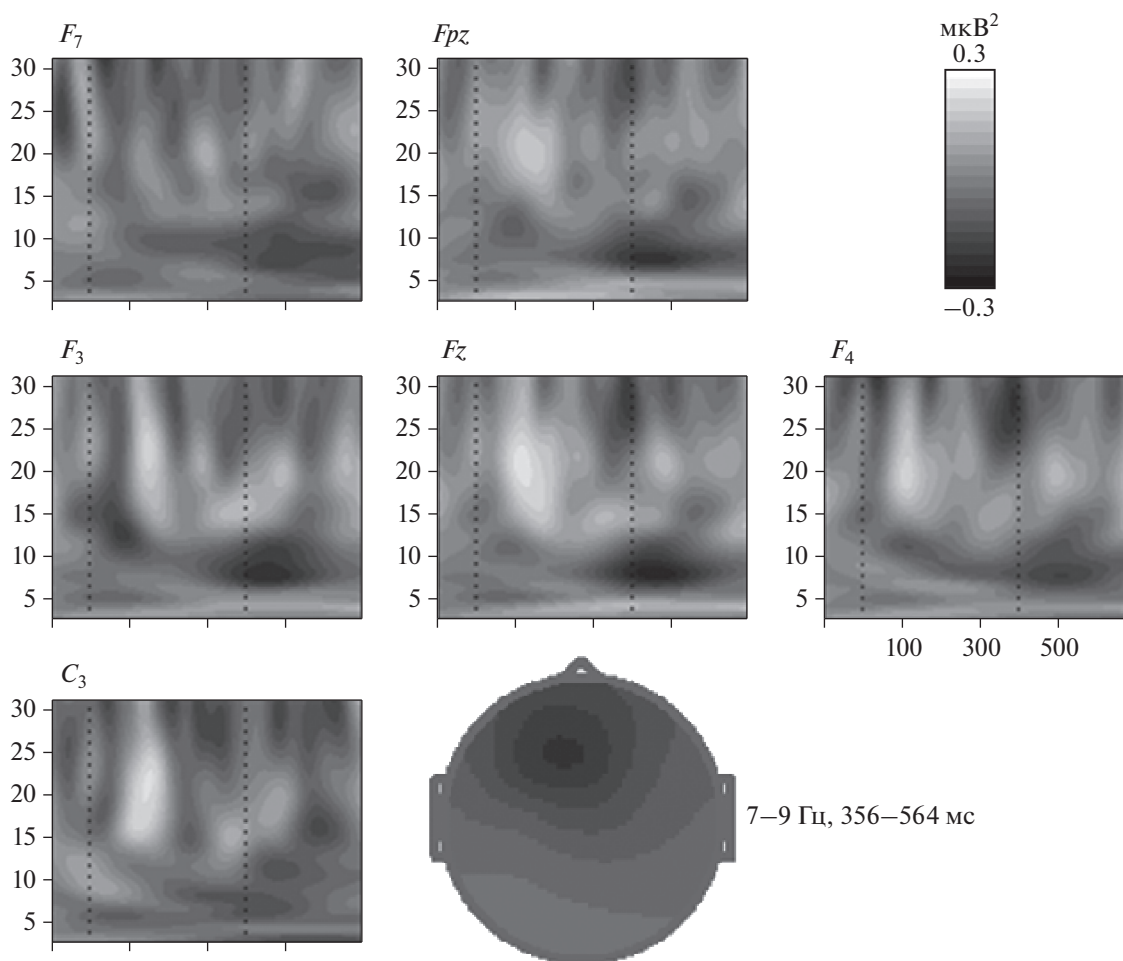


**Рис. 4.** Вызванные потенциалы (ВП) при нахождении ответа в творческом задании (черная линия) и контрольном задании (серая линия) в группе более продуктивных участников (А) и менее продуктивных участников (Б). *Fpz-O<sub>2</sub>* – электроды; по оси *x* – время (мс), по оси *y* – амплитуда ВП (мкВ). Вертикальные пунктирные линии – время предъявления стимула (400 мс). Знак \* обозначает интервал значимых различий между состояниями.

ков выявило различия ВП только при разделении по продуктивности деятельности, но не оригинальности.

Наиболее ранние различия ВП в общей группе испытуемых были связаны с меньшей амплитудой компонента P200 (196–236) при восприятии стимула в творческом задании по сравнению с контрольным. Компонент P200 часто рассматривается как показатель активации внимания, в том числе во время чтения, при манипулировании контекстом [71] и специфически связанный с семантическими процессами при чтении [72]. На

амплитуду данного компонента может влиять частотность слова [73, 74]: амплитуда P200 ниже на более частое слово, а также контекст [75]: амплитуда P200 увеличивается в эмоциональном контексте. В нашем исследовании амплитуда P200 была ниже при нахождении ответа в творческом задании по сравнению с контрольным – в общей группе испытуемых и в группе испытуемых с меньшей продуктивностью деятельности. У испытуемых, нашедших большее количество ответов, амплитуды P200 в творческом и контрольном задании – не различались. Мы можем предполо-



**Рис. 5.** Разностные частотно-временные карты и топограмма различий (диапазон частот 7–9, интервал 356–564 мс после предъявления стимула) между нахождением ответов в творческом задании в сравнении с нахождением неинсайтных ответов в контрольном задании.

*Fpz-C<sub>3</sub>* – электроды; по оси *x* – время (мс), вертикальными пунктирными линиями обозначен временной интервал предъявления стимула (400 мс); по оси *y* – анализируемые частоты (2–30 Гц); цветовая шкала указывает на разностную мощность ЭЭГ: черный цвет – снижение мощности/десинхронизация; белый цвет – увеличение мощности/синхронизация.

жить, что участники с низкой продуктивностью деятельности задействовали больше ресурсов внимания при выполнении задания, чем участники с высокой продуктивностью. Различия в поздних компонентах ВП – N300 (N400) и P600, также весьма специфичны для групп с низкой и высокой продуктивностью и влияют на результаты при оценке ВП в общей группе. В группе с низкой продуктивностью наблюдается бóльшая негативность компонента N300 в лобных зонах – при решении творческой задачи, в то время как в группе с высокой продуктивностью негативность компонента N400 больше в центральных и теменных областях коры при решении контрольной задачи, а в лобных областях выше амплитуда позднего позитивного компонента P600.

В литературе обсуждается различие между лобным и теменным компонентом N400, где лобный компонент FN400 рассматривается как отражение распознавания слова на основе знакомости или же он функционально идентичен центро-теменному компоненту N400, отражающему семантическую обработку [76, 77]. В нашем исследовании данные компоненты дифференцировали группы менее и более продуктивных участников. Лобный компонент FN400 был более негативным в творческом задании в группе с низкой продуктивностью, а центрально-теменной компонент N400 был более выражен в контрольном задании (перечислить объекты из категории) в группе с большей продуктивностью – вероятно, в связи с активацией семантической сети категориального идентификатора.

Необходимо подчеркнуть, что большинство исследований ВП построены на основе восприятия речевого материала – слов и предложений с буквальным и метафорическим смыслом. При этом отмечается бóльшая негативность N400 при восприятии метафор в сравнении с буквальным значением или при восприятии оригинального/бессмысленного способа употребления предмета [16, 31], но амплитуда этой негативности модулируется знаниями воспринимающего [78]. В целом, N400 интерпретируется как показатель больших усилий по извлечению семантической информации и интеграции новых концепций, представленных в метафорических или бессмысленных фразах [79]. В нашем исследовании при генерации, а не при восприятии ответов, бóльшая амплитуда компонента N400 в контрольном задании, вероятно, связана с активацией памяти и семантических сетей предъявленной категории. Группа более продуктивных участников давала значимо больше ответов и в контрольном задании (94% от всех проб).

В группе более продуктивных участников при выполнении творческого задания (AUT) выделялся лобный компонент P600, амплитуда которого,

кроме того, положительно коррелировала с процентом ответов в творческом задании (рис. 4, A) в общей группе испытуемых. Амплитуды поздних компонентов ВП (P600) были чувствительны к индивидуальным различиям креативности в исследовании [16], а также различались между бессмысленным (неподходящим) и осмысленным (подходящим) способом употребления предмета при его оценке [31] и оценке новизны идеи [80]. В нашем исследовании бóльшая амплитуда P600, возможно, связана с оценкой испытуемыми собственных идей – их новизны и употребимости, при этом на данном этапе (около 600 мс), мы можем говорить о первичной оценке, так как время внутренней вербализации ответа и нажатия на кнопку в творческом задании было около 2219 мс.

В общей группе испытуемых компонент P600 в творческом задании также выделяется, как и в группе более продуктивных участников (рис. 2), что важно для дальнейших сравнений с исследованиями без разделения групп.

*Анализ связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ. Оценка продуктивности и оригинальности творческого мышления.* При анализе связанной с событиями синхронизации/десинхронизации различия между творческим и контрольным заданием выявлялись только при разделении группы по показателям оригинальности или продуктивности и в ряде сравнений данных групп. Все различия были связаны с десинхронизацией ЭЭГ при нахождении ответа в творческом задании (придумать альтернативное использование предмета).

В группе более продуктивных участников наблюдаются различия между творческим и контрольным заданием в лобных областях в частотном диапазоне 7–9 Гц на интервале 356–564 мс после предъявления стимула. Десинхронизация в низкочастотном  $\alpha_1$ -диапазоне свидетельствует о большей активации лобных областей при нахождении решения в творческом, по сравнению с контрольным, задании. Связанная с событием десинхронизация отмечается, как при создании идей альтернативного использования [23], их оценке [81] решении инсайтных задач [82]. В ряде работ подчеркивается, что нахождение творческого решения (более отдаленного, оригинального и т.п.) сопровождается синхронизацией ЭЭГ в  $\alpha$ -диапазонах [5, 33, 34], однако в зависимости от стадии творческого процесса [21]. В нашем исследовании на придумывание идеи давалось сравнительно мало времени, и оно не контролировалось самим участником, что в целом может вызывать бóльшее напряжение и активацию. То есть, творческая деятельность в нашей модельной ситуации требовала быстрого включения в деятельность и принятия решения, что характеризовалось пат-

терном активации у более продуктивных участников.

Можно отметить разное вовлечение активации лобных и теменных структур при нахождении решения в творческом задании, по сравнению с контрольным при разделении участников по продуктивности и оригинальности вербального дивергентного мышления. А именно: нахождение решения в творческом задании при сравнении с контрольным в группе с большей продуктивностью сопровождается описанной выше десинхронизацией в  $\theta$ - и низкочастотном  $\alpha_1$ -диапазонах ЭЭГ (7–9 Гц на интервале 356–564 мс) в лобных областях с максимумом различий мощности в левом полушарии (рис. 5). А в группе с меньшей оригинальностью вербального дивергентного мышления – десинхронизацией в высокочастотном  $\alpha_2$ -диапазоне (10–13 Гц на интервале 440–604 мс) с максимумом различий мощности в лобных областях правого полушария (рис 3, Б). Возможно, в группе с меньшей оригинальностью вербального творческого мышления при нахождении ответа в физиологическом исследовании активировалась жесткая смысловая сеть способов обычного употребления предмета (вовлекая области дорсолатеральной префронтальной коры), для преодоления которой требовалась бы синхронизация в высокочастотном  $\alpha_2$ -диапазоне [17, 21, 34]. Следует подчеркнуть, что данные группы (выделенные по продуктивности и оригинальности) частично совпадают, т.е. участник мог быть высокопродуктивным (давал много ответов на творческое задание в физиологическом исследовании), но низкооригинальным по данным психологического исследования.

Особенности невербального творческого мышления также отражаются в процессе поиска ответа в творческом задании: в группе с высокой оригинальностью невербального творческого мышления на ранних этапах восприятия стимула в творческом задании (до 296 мс) наблюдается большая десинхронизация в  $\theta$ -диапазоне 5–8 Гц в теменных областях и лобных областях левого полушария. Возможно, данные ранние отличия связаны с включением зрительных представлений и активацией мультимодальных сенсорных областей в группы с большими невербальными творческими способностями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе представлены новые данные, позволяющие оценить как ранние, так и более поздние этапы поиска ответа в творческом задании альтернативного использования по параметрам ВП и связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ. Выявлено, что индивидуальные показатели продуктивности де-

ятельности (количества ответов в творческом и контрольном задании) отражаются в характеристиках ВП при нахождении ответа в задании альтернативного использования. В группе с большей продуктивностью нахождение ответа в творческом задании характеризовалось различиями семантических компонентов ВП: меньшей амплитудой негативного компонента N300–N400 в центральных и теменных отведениях и большей амплитудой компонента P600 в лобных областях по сравнению с контрольным заданием. В группе с меньшей продуктивностью в творческом задании наблюдалась меньшая амплитуда компонента P200 и большая негативность N300–N400 в лобных областях. Эти различия могут отражать активацию семантических сетей при поиске ответа у продуктивных участников и меньшую эффективность когнитивного контроля в группе с низкой продуктивностью.

Анализ связанной с событиями синхронизации/десинхронизации ЭЭГ выявил влияние как продуктивности деятельности, так и оригинальности мышления на корреляты нахождения способов альтернативного использования: высокая оригинальность невербального творческого мышления приводила к большей активации теменных областей на этапе восприятия стимула (до 296 мс) в творческом задании, что, вероятно, связано с механизмами зрительного представления и воображения. Низкая оригинальность вербального творческого мышления отражалась в десинхронизации ЭЭГ в  $\alpha_2$ -диапазоне (10–13 Гц) на 440–604 мс в лобных областях правого полушария при поиске ответа в творческом задании по сравнению с контрольным, что может рассматриваться как фиксация на более распространенном (неоригинальном) способе использования объекта. В то время как большая продуктивность деятельности была связана с десинхронизацией в  $\alpha_1$ -диапазоне (7–9 Гц) в лобных областях левого полушария в сопоставимом временном интервале 356–564 мс, свидетельствующей об активации вербальной семантической сети.

Стоит отметить, что все выделенные отличия имеют достаточно раннюю латентность (до 1000 мс) и отражают основные этапы восприятия стимула и поиска решения.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Этическим комитетом Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова 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 поддержана РФФИ (грант № 22-28-02073).

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Fink A., Benedek M., Grabner R.H.* Creativity meets neuroscience: experimental tasks for the neuroscientific study of creative thinking // *Methods*. 2007. V. 42. № 1. P. 68.
2. *Dietrich A., Kanso R.* A review of EEG, ERP, and neuroimaging studies of creativity and insight // *Psychol. Bull.* 2010. V. 136. № 5. P. 822.
3. *Runco M.A., Jaeger G.J.* The standard definition of creativity // *Creat. Res. J.* 2012. V. 24. № 1. P. 92.
4. *Шемякина Н.В., Данько С.Г., Нагорнова Ж.В. и др.* Динамика спектров мощности и когерентности ритмических компонентов ЭЭГ при решении вербальной творческой задачи преодоления стереотипа // *Физиология человека*. 2007. Т. 33. № 5. С. 14. *Shemyakina N.V., Danko S.G., Nagornova Zh.V. et al.* Changes in the power and coherence spectra of the EEG rhythmic components during solution of a verbal creative task of overcoming a stereotype // *Human Physiology*. 2007. V. 33. № 5. P. 524.
5. *Camarda A., Salvia É., Vidal J. et al.* Neural basis of functional fixedness during creative idea generation: An EEG study // *Neuropsychologia*. 2018. V. 118. Pt A. P. 4.
6. *Shemyakina N.V., Nagornova Z.V.* EEG “Signs” of Verbal Creative Task Fulfillment with and without Overcoming Self-Induced Stereotypes // *Behav. Sci. (Basel)*. 2019. V. 10. № 1. P. 17.
7. *Sternberg R.J.* The Nature of Creativity // *Creat. Res. J.* 2006. V. 18. № 1. P. 87.
8. *Bechtereva N.P.* The usefulness of psychophysiology in the maintenance of cognitive life // *Int. J. Psychophysiol.* 2009. V. 73. № 2. P. 83.
9. *Christensen P.R., Guilford J.P., Merrifield P.R., Wilson R.C.* *Alternate Uses* / Sheridan Psychological Service: Beverly Hills, 1960.
10. *Guilford J.P.* *The nature of human intelligence*. McGraw-Hill, 1967. 538 p.
11. *Plucker J.A., Makel M.C.* *Assessment of creativity / The Cambridge handbook of creativity*. Publisher: Cambridge University Press, 2010. P. 48.
12. *Barbot B., Hass R.W., Reiter-Palmon R.* Creativity assessment in psychological research: (Re)setting the standards // *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts*. 2019. V. 13. № 2. P. 233.
13. *Hao X., Geng F., Wang T. et al.* Relations of Creativity to the Interplay Between High-order Cognitive Functions: Behavioral and Neural Evidence // *Neuroscience*. 2021. V. 473. P. 90.
14. *Bitsch F., Berger P., Fink A. et al.* Antagonism between brain regions relevant for cognitive control and emotional memory facilitates the generation of humorous ideas // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. P. 10685.
15. *Lu K., Qiao X., Yun Q., Hao N.* Educational diversity and group creativity: Evidence from fNIRS hyperscanning // *NeuroImage*. 2021. V. 243. P. 118564.
16. *Abraham A., Rutter B., Hermann C.* Conceptual expansion via novel metaphor processing: an ERP replication and extension study examining individual differences in creativity // *Brain Lang.* 2021. V. 221. P. 105007.
17. *Stevens C.E., Zabelina D.L.* Classifying Creativity: Applying Machine Learning Techniques to Divergent Thinking EEG Data // *NeuroImage*. 2020. V. 219. P. 116990.
18. *Chrysikou E.G., Jaical C., Yaden D.B. et al.* Differences in Brain Activity Patterns During Creative Idea Generation Between Eminent and Non-eminent Thinkers // *NeuroImage*. 2020. V. 220. P. 117011.
19. *Perchtold-Stefan C.M., Papousek I., Rominger C. et al.* Humor comprehension and creative cognition: Shared and distinct neurocognitive mechanisms as indicated by EEG alpha activity // *NeuroImage*. 2020. V. 213. P. 116695.
20. *Lu K., Teng J., Hao N.* Gender of partner affects the interaction pattern during group creative idea generation // *Exp. Brain Res.* 2020. V. 238. № 5. P. 1157.
21. *Rominger C., Papousek I., Perchtold C.M. et al.* Creativity is associated with a characteristic U-shaped function of alpha power changes accompanied by an early increase in functional coupling // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2019. V. 19. № 4. P. 1012.
22. *Petersen T., Puthusserypady S.* Assessing tDCS Placebo Effects on EEG and Cognitive Tasks / 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). 2019. P. 4509.
23. *Agnoli S., Zanon M., Mastria S. et al.* Predicting response originality through brain activity: An analysis of changes in EEG alpha power during the generation of alternative ideas // *NeuroImage*. 2020. V. 207. P. 116385.
24. *Hertenstein E., Waibel E., Frase L. et al.* Modulation of creativity by transcranial direct current stimulation // *Brain Stimul.* 2019. V. 12. № 5. P. 213.
25. *Wang X., Duan H., Kan Y. et al.* The creative thinking cognitive process influenced by acute stress in humans: an electroencephalography study // *Stress*. 2019. V. 22. № 4. P. 472.
26. *Kraus B., Cadle C., Simon-Dack S.* EEG alpha activity is moderated by the serial order effect during divergent thinking // *Biol. Psychol.* 2019. V. 145. P. 84.
27. *Wang M., Hao N., Ku Y. et al.* Neural correlates of serial order effect in verbal divergent thinking // *Neuropsychologia*. 2017. V. 99. P. 92.
28. *Heinonen J., Numminen J., Hlushchuk Y.* Default Mode and Executive Networks Areas: Association with the Serial Order in Divergent Thinking // *Plos One*. 2016. V. 11. № 9. P. e0162234.
29. *Marmpena M., Dimitriadis S.I., Thakor N., Bezerianos A.* Phase to amplitude coupling as a potential biomarker for creative ideation: An EEG study / 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2016. P. 383.
30. *Benedek M., Jauk E., Fink A. et al.* To create or to recall? Neural mechanisms underlying the generation of creative new ideas. // *NeuroImage*. 2014. V. 88. № 100. P. 125.

31. Kröger S., Rutter B., Hill H. et al. An ERP study of passive creative conceptual expansion using a modified alternate uses task // *Brain Res.* 2013. V. 1527. P. 189.
32. Jauk E., Benedek M., Neubauer A.C. Tackling creativity at its roots: Evidence for different patterns of EEG alpha activity related to convergent and divergent modes of task processing // *Int. J. Psychophysiol.* 2012. V. 84. № 2. P. 219.
33. Fink A., Graif B., Aljoscha C. Brain correlates underlying creative thinking: EEG alpha activity in professional vs. novice dancers // *NeuroImage.* 2009. V. 46. № 3. P. 854.
34. Fink A., Grabner R.H., Benedek M. et al. The creative brain: Investigation of brain activity during creative problem solving by means of EEG and fMRI // *Hum. Brain Mapp.* 2009. V. 30. № 3. P. 734.
35. Pfurtscheller G. Quantifikation of ERD and ERS in the time domain / Event-related desynchronization // *Handbook of Elektroencephalic and Clinical Neurophysiology.* 1999. V. 6. P. 89.
36. Guilford J.P. Creativity // *American Psychologist.* 1950. V. 5. P. 444.
37. Runco M.A., Acar S. Divergent thinking as an indicator of creative potential // *Creat. Res. J.* 2012. V. 24. № 1. P. 66.
38. Martindale C., Hines D. Creativity and cortical activation during creative, intellectual and EEG feedback tasks // *Biol. Psychol.* 1975. V. 2. № 3. P. 91.
39. Martindale C., Hines D., Mitchell L. et al. EEG alpha asymmetry and creativity // *Pers. Individ. Differ.* 1984. V. 5. P. 77.
40. Mölle M., Marshall L., Wolf B. et al. EEG complexity and performance measures of creative thinking // *Psychophysiology.* 1999. V. 36. № 1. P. 95.
41. Martindale C., Armstrong J. EEG complexity and performance measures of creative thinking // *Psychophysiology.* 1999. V. 36. № 1. P. 94.
42. Jausovec N., Jausovec K. EEG activity during the performance of complex mental problems // *Int. J. Psychophysiol.* 2000. V. 36. № 1. P. 73.
43. Razumnikova O.M. Creativity related cortex activity in the remote associates task // *Brain Res. Bull.* 2007. V. 73. № 1–3. P. 96.
44. Gruzelier J. A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration // *Cogn. Process.* 2009. V. 10. № 1. P. 101.
45. Karakaş S. A review of theta oscillation and its functional correlates // *Int. J. Psychophysiol.* 2020. V. 157. P. 82.
46. Шемякина Н.В., Потапов Ю.Г., Нагорнова Ж.В. Динамика частотного ЭЭГ во время эскизирования в экологических условиях и выполнения невербальных творческих задач профессиональным художником: лонгитюдное case study // *Физиология человека.* 2022. Т. 48. № 5. С. 26.  
Shemyakina N.V., Potapov Y.G., Nagornova Zh.V. Dynamics of EEG Frequency Structure During Sketching in Ecological Conditions and Non-Verbal Creative Tasks Fulfillment by a Professional Artist: Case Study // *Human Physiology.* 2022. V. 48. № 5. P. 506.
47. Cruz-Garza J.G., Sujatha Ravindran A., Kopteva A.E. et al. Characterization of the Stages of Creative Writing With Mobile EEG Using Generalized Partial Directed Coherence // *Front. Hum. Neurosci.* 2020. V. 14. P. 577651.
48. Williams C.C., Kappen M., Hassall C.D. et al. Thinking theta and alpha: Mechanisms of intuitive and analytical reasoning // *Neuroimage.* 2019. V. 189. P. 574.
49. Eisma J., Rawls E., Long S. et al. Frontal midline theta differentiates separate cognitive control strategies while still generalizing the need for cognitive control // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. P. 14641.
50. Herweg N.A., Solomon E.A., Kahana M.J. Theta Oscillations in Human Memory // *Trends Cogn Sci.* 2020. V. 24. № 3. P. 208.
51. Kwiatkowski J., Vartanian O., Martindale C. Creativity and speed of mental processing // *Empir. Stud. Arts.* 1999. V. 17. № 2. P. 187.
52. Bechtereva N.P., Korotkov A.D., Pakhomov S.V. et al. PET study of brain maintenance of verbal creative activity // *Int. J. Psychophysiol.* 2004. V. 53. № 1. P. 11.
53. Flaherty A.W. Frontotemporal and dopaminergic control of idea generation and creative drive // *J. Comp. Neurol.* 2005. V. 493. № 1. P. 147.
54. Beaty R.E. Creativity and the default network: A functional connectivity analysis of the creative brain at rest // *Neuropsychologia.* 2014. V. 64. P. 92.
55. Beaty R.E. The neuroscience of musical improvisation // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015. V. 51. P. 108.
56. Bitsch F., Berger P., Nagels A. et al. The role of the right temporo-parietal junction in social decision-making // *Hum. Brain Mapp.* 2018. V. 39. № 7. P. 3072.
57. Wertz C.J., Chohan M.O., Flores R.A., Jung R.E. Neuroanatomy of creative achievement // *Neuroimage.* 2020. V. 209. P. 116487.
58. Mednick T., Mednick F.M. Creative Thinking and Level of Intelligence // *J. Creat. Behav.* 1967. V. 1. P. 428.
59. Воронин А.Н., Галкина Т.В. Диагностика вербальной креативности (адаптация теста Медника) / Методы психологической диагностики. М.: "Институт психологии РАН", 1994. № 2. С. 40.
60. Туник Е.Е. Тест Торренса / Диагностика креативности. СПб.: ИМАТОН, 1998. 170 с.
61. Witkin H.A., Oltman P.K., Raskin E., Karp S.A. A manual for the embedded figures tests / Consulting Psychologists Press, 1971. 32 p.
62. Vigario R.N. Extraction of ocular artefacts from EEG using independent component analysis // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1997. V. 103. № 3. P. 395.
63. Jung T.P., Makeig S., Westerfield M. et al. Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects // *Clin. Neurophysiol.* 2000. V. 111. № 10. P. 1745.
64. Терещенко Е.П., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д., Мюллер А. Сравнение эффективности различных методов удаления артефактов морганий при анализе количественной электроэнцефалограммы и вызванных потенциалов // *Физиология человека.* 2009. Т. 35. № 2. С. 124.  
Tereshchenko E.P., Ponomarev V.A., Kropotov Yu.D., Müller A. Comparative efficiencies of different methods

- for removing blink artifacts in analyzing quantitative electroencephalogram and event-related potentials // *Human Physiology*. 2009. V. 35. № 2. P. 241.
65. Tallon-Baudry C., Bertrand O. Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation // *Trends Cogn. Sci.* 1999. V. 4. № 3. P. 151.
  66. Туник Е.Е. Диагностика креативности. Тест Е. Торренса / Адаптированный вариант. СПб.: Речь, 2006. С. 176.
  67. Silvia P.J., Beaty R.E., Nusbaum E.C. et al. Creative motivation: creative achievement predicts cardiac autonomic markers of effort during divergent thinking // *Biol. Psychol.* 2014. V. 102. P. 30.
  68. Shemyakina N.V., Nagornova Zh.V., Danko S.G. What do we measure – creativity or task complexity? // *Psychophysiology*. 2009. V. 46. № 1. P. 51.
  69. Данько С.Г., Шемякина Н.В., Нагорнова Ж.В., Старченко М.Г. Сравнение воздействия субъективной сложности и творческого характера вербальной деятельности на спектральные показатели мощности ЭЭГ // *Физиология человека*. 2009. Т. 35. № 3. С. 132.  
Danko S.G., Shemyakina N.V., Nagornova Zh.V., Starchenko M.G. Comparison of the effects of the subjective complexity and verbal creativity on EEG spectral power parameters // *Human Physiology*. 2009. V. 35. № 3. P. 381.
  70. von Helversen B., Gendolla G.H.E., Winkielman P. et al. Exploring the hardship of ease: Subjective and objective effort in the ease-of-processing paradigm // *Motiv. Emot.* 2008. V. 32. № 1. P. 1.
  71. Yang C.L., Zhang H., Duan H., Pan H. Linguistic focus promotes the ease of discourse Integration processes in reading comprehension: evidence from event-related potentials // *Front. Psychol.* 2019. V. 9. P. 2718.
  72. Landi N., Perfetti C.A. An electrophysiological investigation of semantic and phonological processing in skilled and less-skilled comprehenders // *Brain Lang.* 2007. V. 102. № 1. P. 30.
  73. Dambacher M., Kliegl R., Hofmann M., Jacobs A.M. Frequency and predictability effects on event-related potentials during reading // *Brain Res.* 2006. V. 1084. № 1. P. 89.
  74. Lee H., Lee Y., Tae J., Kwon Y. Advantage of the go/no-go task over the yes/no lexical decision task: ERP indexes of parameters in the diffusion model // *PLoS One*. 2019. V. 14. № 7. P. e0218451.
  75. Donahoo S.A., Pfeifer V., Lai V.T. Cursed concepts: new insights on combinatorial processing from ERP correlates of swearing in context // *Brain Lang.* 2022. V. 226. P. 105079.
  76. Bridger E.K., Bader R., Kriukova O. et al. The FN400 is functionally distinct from the N400 // *NeuroImage*. 2012. V. 63. № 3. P. 1334.
  77. Stróžak P., Abedzadeh D., Curran T. Separating the FN400 and N400 potentials across recognition memory experiments // *Brain Res.* 2016. V. 1635. P. 41.
  78. Jończyk R., Kremer G.E., Siddique Z., van Hell J.G. Engineering creativity: Prior experience modulates electrophysiological responses to novel metaphors // *Psychophysiology*. 2020. V. 57. № 10. P. e13630.
  79. Rutter B., Kröger S., Hill H. et al. Can clouds dance? Part 2: an ERP investigation of passive conceptual expansion // *Brain Cogn.* 2012. V. 80. № 3. P. 301.
  80. Tang S., Jia L., Ren J. et al. Reactive control in evaluating appropriately or inappropriately novel ideas: Evidence from electrophysiological measures // *Psychophysiology*. 2022. V. 59. № 7. P. e14010.
  81. Rataj K., Nazareth D.S., van der Velde F. Use a Spoon as a Spade? Changes in the Upper and Lower Alpha Bands in Evaluating Alternate Object Use // *Front. Psychol.* 2018. V. 9. P. 1941.
  82. Sandkühler S., Bhattacharya J. Deconstructing insight: EEG correlates of insightful problem solving // *PLoS One*. 2008. V. 3. № 1. P. e1459.

## Neurophysiological Characteristics of Alternative Uses Task Performance by Means of ERP and ERS/ERD Data Analysis Depending on the Productivity and Originality Subjects' Levels

Zh. V. Nagornova<sup>a, \*</sup>, V. A. Galkin<sup>a</sup>, V. A. Vasen'kina<sup>a</sup>, A. V. Grokhotova<sup>a</sup>, N. V. Shemyakina<sup>a, \*\*</sup>

<sup>a</sup>*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS, St. Petersburg, Russia*

\*E-mail: nagornova\_zh@mail.ru

\*\*E-mail: shemyakina\_n@mail.ru

The paper presents an EEG/ERP study involving 44 participants (26 m : 18 f, mean age  $20 \pm 1.8$  y.o.) who participated in modified Alternative Uses Task (AUT – create the most original uses) and the control task (name the objects related to different categories) performance. The subjects were presented 7–8 object/category names in AUT and control task correspondingly and were to perform ten attempts (repetitions) with each stimuli. Each trial lasted for 5400 ms. The blocks of ten stimuli repetitions of creative/control tasks were randomized, so that each subject was presented 70–80 creative and 70–80 control trials. The general group of subjects was divided according to the indicators of productivity in verbal AUT and originality in non-verbal Torrance “sketches” subtest. The high productive group (on base of AUT answers) was characterized by less negativity of ERP amplitudes in central and parietal zones for N300–N400 during and more P600 amplitudes in frontal zone during AUT vs control CATEGORY task. The low productive group was characterized by less P200 all over and more negative N300–N400 in frontal zones during AUT vs control task. We assumed that greater productivity is associated with activation of the semantic network, while participants with less produc-

tivity have visual attention mechanisms involved, which probably turns out to be less effective for productive activity. AUT compared to the control task demonstrated the EEG desynchronization in the frequency range of 7–9 Hz in the frontal areas for 356–564 ms after the stimulus presentation in the group of the high productivity. And there were no differences between the conditions observed in the low productivity group. AUT performance by the group with high non-verbal originality level (Torrance “sketches”) was characterized by more desynchronization of EEG at 5–8 Hz after stimuli presentation (before 296 ms) in frontal and parietal zones in comparison with low originality group of subjects. Thus, it was suggested that productivity and originality during divergent thinking task performance (AUT) have different effects on the parameters of ERP and EEG synchronization/desynchronization.

*Keywords:* alternative uses task, individual productivity, originality, Torrance test, EEG/ERP, event-related synchronization/desynchronization.

УДК 612.821

## СЛУХОВЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ МАСКИРОВКИ

© 2022 г. Л. Б. Шестопалова<sup>1</sup> \*, Е. А. Петропавловская<sup>1</sup>, Д. А. Саликова<sup>1</sup>,  
В. В. Семенова<sup>1</sup>, Н. И. Никитин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

\*E-mail: shestopalovalb@infran.ru, shestolido@mail.ru

Поступила в редакцию 11.02.2022 г.

После доработки 16.05.2022 г.

Принята к публикации 27.05.2022 г.

Исследование посвящено изучению слуховых вызванных потенциалов (ВП) мозга человека в условиях пространственной маскировки при действии некоррелированных шумовых сигналов. Испытуемым ( $n = 18$ ) в ходе записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в условиях пассивного прослушивания предъявляли неподвижные тестовый сигнал и маскер, пространственное положение которых задавалось при помощи междушумных различий стимуляции по интенсивности. Сигнал и маскер либо располагались в одной точке пространства, либо были разнесены на 90 и 180 град. Анализировали зависимость компонентов ВП от углового разнесения сигнала и маскира. Предъявление сигнала на фоне маскира приводило к заметному снижению амплитуды и увеличению латентности компонентов N1 и P2 по сравнению с его изолированным предъявлением. Пространственное освобождение от маскировки проявлялось в нарастании амплитуды и уменьшении латентности волн N1 и P2 при увеличении углового расстояния между сигналом и маскиром от 0 до 90 град. Дальнейшее увеличение углового расстояния между латерализованным сигналом и маскиром до 180 град не сопровождалось ростом уровня освобождения от маскировки. Амплитуда ВП оказалась более чувствительным показателем углового разнесения сигнала и маскира, чем латентность. Совокупность полученных результатов указывает на то, что механизмы пространственной маскировки функционируют уже на предсознательном этапе анализа сложных слуховых сцен.

*Ключевые слова:* ЭЭГ, вызванные потенциалы, локализация звука, маскировка.

DOI: 10.31857/S0131164622100137

Под пространственной слуховой маскировкой понимают ухудшение обнаружения или локализации источника звука в присутствии посторонних источников, выступающих в роли маскира. В настоящее время накоплен большой объем данных, характеризующих пространственную маскировку в условиях свободного звукового поля и при дихотическом предъявлении звуковых сигналов [1, 2]. К наиболее изученным явлениям относится пространственное освобождение от маскировки [3]. При дихотической звуковой стимуляции это явление представлено феноменом “бинаурального освобождения от маскировки”, или БОМ [2]. Величина БОМ определяется изменением порога обнаружения сигнала в зависимости от соотношения величин междушумных различий стимуляции в сигнале и маскире. Чем сильнее различаются сигнал и маскер по этим величинам, тем больше значение БОМ. В условиях свободного звукового поля этому явлению соответствует эффект снижения уровня маскировки сигнала по мере увели-

чения углового расстояния между источниками сигнала и маскира.

Пространственная маскировка может проявляться не только в изменениях порога обнаружения, но и в пространственной различимости сигнала. Под действием маскира может снижаться дифференциальная чувствительность к междушумным различиям по времени и интенсивности в тестовом сигнале [4], а также пространственная разрешающая способность слуха при одновременном предъявлении сигналов от пространственно разнесенных источников [5–8]. В любой экспериментальной парадигме остается неизменным основное свойство пространственной маскировки, а именно — ее усиление по мере пространственного сближения маскира и сигнала [1].

Несмотря на подробное изучение реакций мозга при локализации обособленных источников звука [2, 9, 10], а также эффектов маскировки в психофизических исследованиях и на уровне одиночных нейронов слуховой системы животных [2], проявления маскировки в слуховых вы-



званных потенциалах человека (ВП) остаются малоизученными. Первые исследования проявлений освобождения от маскировки в длиннотентных слуховых ВП проводились с применением классического приема синфазной и противофазной бинауральной стимуляции при предъявлении сигнала или маскира. В этих работах было выявлено увеличение амплитуды комплекса N1P2 при противофазном включении сигнала по сравнению с его синфазным предъявлением [11–13]. Увеличение амплитуды комплекса N1P2 и уменьшение латентности компонента N1 наблюдалось также при диотическом (синфазном) предъявлении маскира и введении в тестовый сигнал межшумной задержки 500 мкс по сравнению с предъявлением сигнала с нулевой задержкой [14].

Впоследствии в работах [15, 16] подробно анализировались параметры компонентов N1, P2, MMN, N2 и P3, полученные в активных и в пассивных условиях при маскировке слоговых стимулов широкополосным и низкочастотным шумом с разной полосой пропускания. По данным этих авторов, компонент N1 был в меньшей степени подвержен действию маскировки, чем остальные компоненты ВП, и кроме того, латентность ВП оказалась более чувствительным показателем маскировки, чем амплитуда. Иной результат получили *C.J. Billings et al.* [17] при анализе амплитуд, латентностей и площади под кривыми компонентов P1, N1, P2, и N2: наилучшими прогностическими параметрами осознанного восприятия речевых стимулов при маскировке шумом оказались амплитуда и латентность волны N1 в отведении Cz.

*J. Lewald и S. Getzmann* [18] исследовали динамику ВП, связанных с локализацией неречевых стимулов в тишине и при одновременном действии нескольких маскеров в горизонтальной плоскости. Локализация сигнала в условиях маскировки сопровождалась ростом амплитуды компонента P1, снижением N1 и увеличением N2, по сравнению с локализацией в тишине. Анализ источников генерации компонентов ВП показал усиление электрической активности в интервале компонента P1 в правых височно-теменных областях, включая слуховую кору, и ее последующее снижение. Фокус активности смещался от правой нижнетеменной доли (в интервале N1) к левой дорсо-фронтальной коре (в интервале N2d, N2 *difference wave*). При этом контралатеральный компонент N2ac (N2 *anterior contralateral*) отражал пространственную направленность внимания. Продолжение этого исследования с маскировкой речевых стимулов показало, что фокусировка внимания на тестовом сигнале отражается в компонентах N2ac и LPCpc (*Late Positive posterior-contralateral*) [19].

В работе [20] описано электрофизиологическое исследование маскировки речевых сигналов в условиях дихотической звуковой стимуляции. Анализ ВП и функциональных связей различных областей мозга убедительно продемонстрировал различия между нейрональными процессами, активизируемыми в условиях энергетической и информационной маскировки. Функциональные связи при энергетической маскировке были более выражены в нижнем  $\alpha$ - и  $\gamma$ -диапазонах частот, а при информационной – в  $\theta$ - и  $\beta$ -диапазонах. Таким образом, распознавание и локализация сигналов в условиях маскировки основывается на определенной последовательности электрических реакций в пределах специализированной кортикальной нейронной сети, обеспечивающей решение пространственной задачи в сложной акустической обстановке.

Большая часть упомянутых выше исследований были сосредоточены на эффектах маскировки, проявляющихся на этапе осознанного различения сигналов. Представленный в настоящей работе эксперимент нацелен на изучение нейрональных механизмов пространственной маскировки, действующих на самом раннем, предсознательном этапе обработки слуховой информации. Как известно, активизация процессов, связанных с извлечением первичных признаков стимула и не требующих привлечения внимания, проявляется в длиннотентных слуховых ВП приблизительно через 50 мс после слухового события [21]. Если механизмы пространственной маскировки начинают функционировать уже на предсознательном этапе восприятия, то можно ожидать значимого влияния маскировки на компоненты ВП в интервале 50–300 мс и, в первую очередь, на параметры волны N1.

В настоящем исследовании применялась парадигма пространственной маскировки взаимно некоррелированных шумовых сигналов в условиях пассивного прослушивания. Для того чтобы отделить реакцию на включение маскира от реакции на включение сигнала, начало сигнала было отсрочено относительно момента включения маскира. Сигнал и маскир были неподвижны, а их пространственное положение либо совпадало, либо отличалось на 90 или 180 град. В задачу исследования входило выяснение следующих вопросов: 1) какие из компонентов ВП демонстрируют зависимость от углового разнесения сигнала и маскира; 2) какая характеристика ВП – амплитуда или латентность – сильнее отражает степень маскировки.

## МЕТОДИКА

В экспериментах принимали участие 18 право-руких испытуемых (6 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст  $27.8 \pm 1.4$  лет)

с нормальным слухом (по данным тональной аудиометрии) и без истории неврологических заболеваний (по отчетам испытуемых). Во время экспериментов испытуемые располагались в кресле внутри экранированной звукоизолированной камеры, и им дихотическим способом предъявляли звуковые сигналы. При этом вели запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Во время звуковой стимуляции испытуемые читали про себя книгу по своему выбору. Чтение книги позволяет избежать синхронизации неконтролируемых движений глаз со звуковой стимуляцией и провести корректное удаление глазодвигательных артефактов из записи ЭЭГ.

**Стимулы.** Исходными сигналами служили два отрезка белого шума, синтезированные с частотой дискретизации 96 кГц и фильтрованные в полосе 200–10000 Гц при помощи фильтра Баттерворта 20 порядка. Шумовые посылки, используемые в дальнейшем для создания тестового и маскирующего стимулов (сигнала и маскера, соответственно), были сгенерированы независимо, что обеспечивало отсутствие корреляции между ними. Предъявление некоррелированных маскера и сигнала моделирует результат интерференции звуковых волн двух различных источников в свободном звуковом поле (без учета отражений). Сигналы преобразовывали в аналоговую форму при помощи многоканальной аудиоплаты *Gina24 (Echo Audio, США)* и предъявляли дихотически с помощью звукоизлучателей *Etymotic ER-2 (Etymotic Research Inc., США)*. Звуководы излучателей фиксировали в слуховых проходах с помощью ушных вставок, которые обеспечивали подавление внешних шумов на 30 дБ. Неравномерность амплитудно-частотных характеристик звукоизлучателей в диапазоне 0.1–10 кГц составляла  $\pm 3$  дБ.

Пространственное положение всех стимулов задавали величиной межшумных различий по интенсивности ( $\Delta I$ ) между бинаурально предъявляемыми сигналами. Предварительное тестирование показало, что при  $\Delta I = \pm 10$  дБ достигалась полная латерализация звукового образа, соответствующая его угловому смещению на  $\pm 90$  град от средней линии головы.

В эксперименте использовали три типа маскеров, различавшихся только пространственным положением и условно обозначенных как левый, центральный и правый (рис. 1, А, Б). Центральным маскером служил стимул с  $\Delta I = 0$  дБ, вызывающий ощущение неподвижного звукового образа по средней линии головы. Левым и правым маскерами служили стимулы с  $\Delta I = -10$  и  $+10$  дБ, соответственно, вызывающие ощущение неподвижного звукового образа, расположенного вблизи левого или правого уха.

Тестовые сигналы состояли из трех фрагментов, следующих друг за другом без паузы: 1) на-

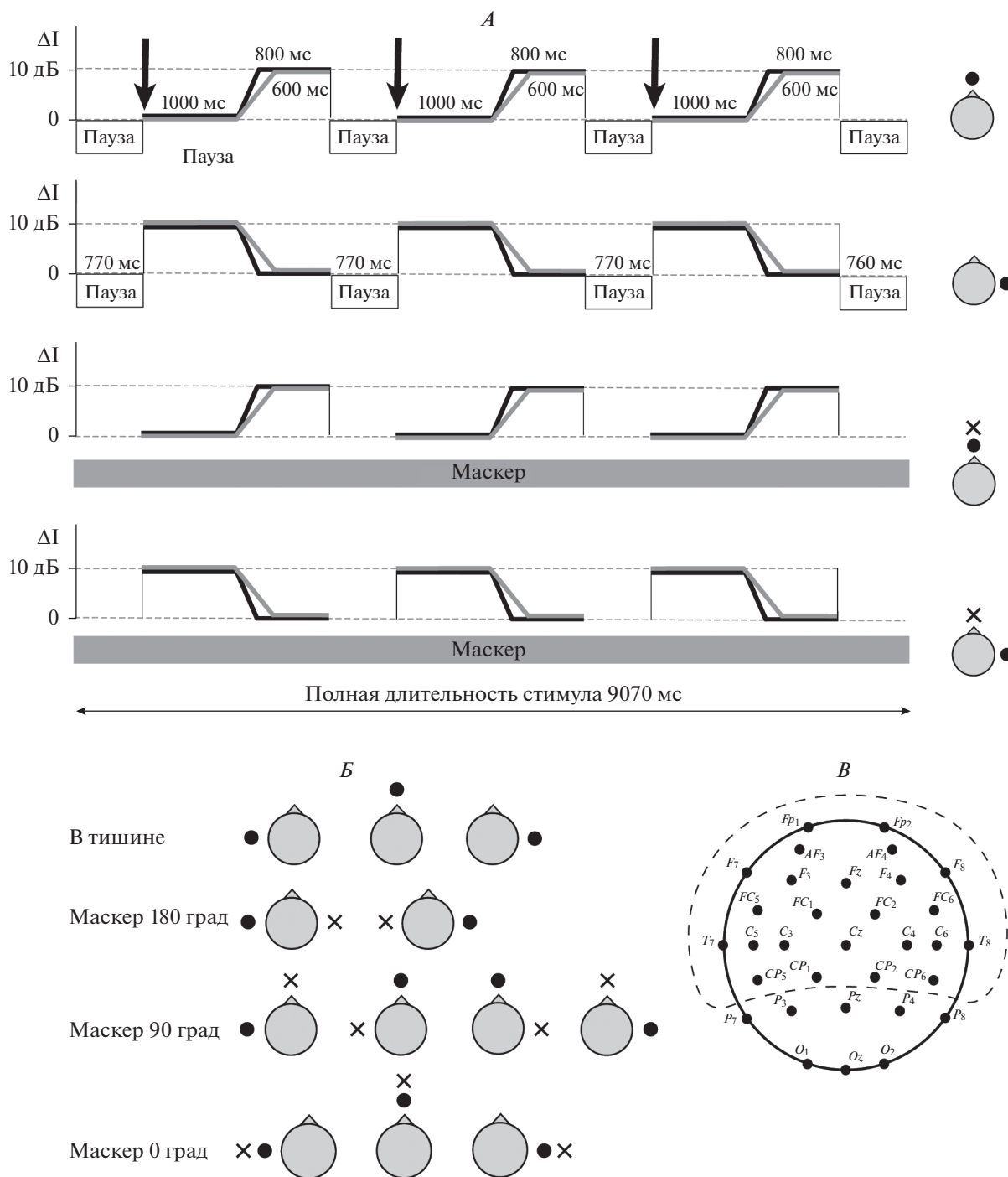
чального стационарного участка длительностью 1000 мс с постоянной величиной  $\Delta I$ , равной 0 или  $\pm 10$  дБ; 2) динамического участка длительностью 200 или 400 мс с линейным изменением  $\Delta I$  (от 0 до  $\pm 10$  и от  $\pm 10$  до 0 дБ); 3) конечного стационарного участка длительностью 800 или 600 мс соответственно, с постоянной конечной величиной  $\Delta I$ , равной  $\pm 10$  или 0 дБ. Полная длительность тестового сигнала составляла 2000 мс.

В настоящей работе анализировали вызванные реакции только на включение начального (неподвижного) фрагмента тестового сигнала. Последующие фрагменты, начиная с участка с динамическим изменением  $\Delta I$ , использовали для других задач. Поэтому в дальнейшем изложении тестовый сигнал будет представляться как неподвижный сигнал. На начальном участке стимула постоянная величина  $\Delta I$  принимала значения 0,  $+10$  или  $-10$  дБ. Также как и в случае маскирующих сигналов, при предъявлении в тишине эти сигналы вызывали ощущение неподвижного звукового образа, расположенного либо у средней линии головы, либо вблизи левого или правого уха. В тексте тестовые сигналы обозначаются как центральный, левый и правый.

Тестовые стимулы предъявляли на фоне непрерывно звучащего маскера длительностью 9070 мс (рис. 1, А). Каждая эпоха содержала трехкратное повторение тестового стимула вместе с предваряющей его паузой 770 мс. Наличие паузы перед первым предъявлением тестового стимула в эпохе обеспечивало отставление реакции на сигнал от реакции на включение маскера. После третьего повторения тестового стимула следовала пауза 760 мс до окончания маскера. В условиях изолированного предъявления тестовых стимулов (в тишине, без маскера) временная структура эпохи стимуляции была точно такой же, как в условиях маскировки (рис. 1, А, сверху). Таким образом, полная длительность каждой эпохи стимуляции была одинаковой и составляла 9070 мс. Во избежание шелчков, огибающая маскера и тестовых сигналов в начале и в конце нарастала и спадала в течение 10 мс как приподнятый косинус (*raised cosine envelope*). Длительность сигнала приведена без учета участков нарастания и спада огибающей.

Угловое расстояние между положениями тестового сигнала и маскера определяли разницей величин  $\Delta I$  между ними, и составляло 0, 90 или 180 град (рис. 1, Б). Следует подчеркнуть, что в данной работе точные значения воспринимаемых угловых расстояний не оценивали, поэтому приведенные угловые величины в градусах нужно рассматривать как категориальную меру.

**Процедура эксперимента.** На предварительном этапе каждого эксперимента у всех испытуемых измеряли монауральные пороги слышимости с использованием шумовых посылок полосой 200–



**Рис. 1.** Методика эксперимента.

*A* – структура эпохи стимуляции. Серая и черная линии – стимулы с разной длиной среднего фрагмента (он использован для других задач и в данной работе не рассматривается). Черными стрелками обозначены моменты включения тестового сигнала, анализируемые в работе. Два верхних ряда – примеры структуры сигналов в тишине, два нижних ряда – на фоне маскера. Схемы головы справа – расположение сигнала без маскера (кружки) или сигналов на фоне маскера (кружки и крестики). *B* – варианты взаимного расположения сигнала и маскера: 0, 90, 180 град, а также положения сигнала без маскера (в тишине). Черный кружок – тестовый сигнал, крестик – маскер. *B* – электродный кластер. Пунктирная линия – группа из 24 электродов, по которой усредняли записи ЭЭГ.

10000 Гц и длительностью 700 мс. Разница порогов левого и правого уха не превышала 6 дБ. Далее устанавливали уровень интенсивности 45 дБ над порогом на обоих каналах, диотически предъявляли идентичные шумовые послышки и проводили коррекцию интенсивности в пределах 1–3 дБ таким образом, чтобы стимул располагался по средней линии головы. В дальнейшем интенсивность тестовых сигналов (без маскера) устанавливали на уровне 45 дБ над порогом слышимости испытуемого. Интенсивность маскера превышала тестовый стимул на 5 дБ. В условиях маскировки суммирование тестового сигнала (45 дБ) и маскера (50 дБ) соответствует увеличению общей интенсивности стимулов на 6 дБ.

Тип экспериментальной серии определяли пространственным положением маскера (центральный, левый, правый). Вид тестового стимула определяли характером изменения  $\Delta I$  (и направлением движения звукового образа) в его среднем фрагменте (рис. 1). Все серии состояли из 8 видов стимулов: 4 вида стимулов без маскера (в соответствии с 4 видами динамических участков с изменением  $\Delta I$  от 0 до  $\pm 10$  и от  $\pm 10$  до 0 дБ) и те же 4 вида в сочетании с маскером (центральным, левым или правым в разных сериях). В пределах одной серии эпохи стимуляции чередовались в квазислучайном порядке, причем эпохи без маскера повторялись по 3 раза, а эпохи с маскером – по 8 раз. Этим обеспечивалось уравнивание количества ответов для каждого вида стимулов, поскольку эпохи без маскера были одними и теми же в сериях с разным положением маскера. Межстимульный интервал от начала эпохи до начала следующей был фиксирован и составлял 10000 мс, включая паузу 930 мс между окончанием одной эпохи и началом следующей. Серии каждого типа предъявляли минимум 4 раза каждому из испытуемых. Чередование серий было рандомизировано индивидуально и по всей группе. Каждый из видов эпох с маскером был предъявлен испытуемому минимум 32 раза, что соответствовало (с учетом трехкратного повторения стимулов) предъявлению 96 тестовых сигналов каждого вида. Запись одной серии продолжалась около 8 мин. Каждый испытуемый проходил эксперимент в течение трех дней с интервалом 1–2 нед.

**Регистрация и обработка ЭЭГ.** Регистрацию ЭЭГ проводили при помощи хлорсеребряных электродов, в 32 точках по международной системе 10–20, с заменой точек отведения  $PO_3/PO_4$  на  $C_5/C_6$ . Дополнительные электроды располагали на мочках ушей. Горизонтальную и вертикальную электроокулограммы записывали при помощи электродов, установленных над правым глазом и под левым глазом, ближе к их внешнему краю. Активность регистрировали с помощью энцефалографа *ActiveTwo* (*BIOSEMI*, Голландия) и спе-

циально разработанной программы, обеспечивающей фильтрацию сигналов и запись на жесткий диск компьютера. ЭЭГ оцифровывали в полосе 0–102 Гц с частотой дискретизации 2048 Гц с последующим понижением до частоты 512 Гц.

Непрерывную запись ЭЭГ разбивали на эпохи длительностью 10000 мс. Эпохи, содержащие нестереотипные артефакты, удаляли вручную на основе визуального поиска избыточных изменений потенциала в большинстве отведений (в среднем около 2% эпох). После этого вычисляли потенциал в каждом отведении относительно усредненного потенциала всех электродов, и фильтровали в диапазоне 0.5–45 Гц. Оставшиеся артефакты удаляли при помощи метода анализа независимых компонент (*ICA*), основанного на алгоритме *infomax* и реализованного в модуле *EEGLab* среды *MATLAB* [22] и оптимизированного для выявления глазодвигательных артефактов, морганий и нарушений контакта кожи с электродами. После устранения артефактов ЭЭГ восстанавливали, и в качестве референтного принимали усредненный потенциал электродов на мочках ушей. Затем проводили коррекцию ЭЭГ относительно базовой линии по предстимульному участку длительностью 930 мс перед началом маскера.

**Анализ данных.** Для получения ВП ЭЭГ дополнительно фильтровали в полосе 2–30 Гц. Записи ЭЭГ в каждом из 32 отведений усредняли отдельно по всем типам стимулов для каждого испытуемого. Для анализа эффектов пространственного положения маскера и сигнала индивидуальные записи ЭЭГ усредняли по группе 24 электродов ( $Fz, Cz, Fp_1, AF_3, F_3, F_7, FC_1, FC_5, C_3, C_5, T_7, CP_1, CP_5, Fp_2, AF_4, F_4, F_8, FC_2, FC_6, C_4, C_6, T_8, CP_2$  и  $CP_6$ ) (рис. 1, В). Для получения гранд-усредненных потенциалов проводили усреднение по группе в целом. В пределах каждой эпохи выделяли участки, соответствующие реакции на каждое из трех повторений тестового сигнала, и усредняли их между собой. Далее усредняли реакции на сигналы, содержавшие разные паттерны изменения  $\Delta I$  во втором временном фрагменте (изменения  $\Delta I$  в течение 200 или 400 мс) при совпадавшем первом, поскольку исследуемые в данной работе эффекты относились именно к начальному фрагменту сигнала (1000 мс). Также усредняли реакции на одинаковые стимулы в тишине, регистрируемые в качестве контроля в сериях с разным положением маскера. В результате были сформированы выборки участков ЭЭГ, содержавших ВП на левый, центральный и правый сигнал, звучащий в тишине либо на фоне левого, центрального или правого маскера. При получении ВП усредняли  $394 \pm \pm 25$  участков ЭЭГ для центральных сигналов и по  $197 \pm \pm 12$  участков ЭЭГ для левого и правого сигналов.

В реакции на включение маскера для каждого испытуемого измеряли пиковые латентности и средние амплитуды компонентов N1, P2 и N2 в окне шириной 50 мс, центрированном на соответствующем пике гранд-усредненного потенциала. Измеренные таким образом величины подвергали 1-факторному дисперсионному анализу (*repeated measures ANOVA*, *rmANOVA*) с фактором Маскер (левый, центральный, правый).

В реакции на тестовый сигнал также измеряли индивидуальные пиковые латентности и средние амплитуды компонентов N1, P2 и N2 в окне шириной 50 мс, центрированном на соответствующем пике гранд-усредненного потенциала. Измеренные величины подвергали 2-факторному дисперсионному анализу (*repeated measures ANOVA*, *rmANOVA*) с факторами Маскер (без маскера, левый, центральный, правый) и Сигнал (левый, центральный, правый). При отклонении данных от сферичности применяли поправку к степеням свободы Гринхауза-Гайссера. При проведении множественных сравнений применяли поправку Бонферрони. Все сравнения проводили с уровнем значимости  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВП в реакции на включение маскера слева, справа или по средней линии головы различались только по одному параметру, а именно – по амплитуде волны N1. Дисперсионный анализ средних амплитуд N1 ВП, усредненных по кластеру из 24 электродов, с фактором Маскер (левый, центральный, правый) показал значимость главного эффекта ( $F(1.93, 32.78) = 4.93, p < 0.05$ ). Согласно попарным сравнениям, амплитуда N1 в реакции на левый и правый маскеры ( $2.4 \pm 0.2$  и  $2.3 \pm 0.2$  мкВ, соответственно) была больше, чем в реакции на центральный маскер ( $2.1 \pm 0.2$  мкВ,  $p < 0.05$ ). Все остальные параметры компонентов ВП в реакции на маскер не зависели от его пространственного положения ( $p > 0.05$ ).

ВП в реакции на тестовый сигнал, предъявленный в тишине или на фоне маскера разной локализации, усредненные по группе из 24 электродов, приведены на рис. 2. Маскировка оказывала существенное влияние как на амплитуду, так и на латентность основных колебаний ВП. Компоненты N1, P2 и N2 в условиях маскировки развивались позже и достигали меньшей величины, чем в реакции на сигнал в тишине. Выраженность маскировки иллюстрируется зависимостью амплитуды и латентности компонентов ВП от углового расстояния между сигналом и маскером (рис. 3). В качестве показателя маскировки по вертикальной оси отложены усредненные по всей выборке ( $n = 18$ ) амплитуды и латентности компонентов N1, P2 и N2. Самое сильное снижение ВП наблюдалось в тех пространственных комби-

нациях, в которых междушумные различия  $\Delta I$  в маскере и сигнале совпадали, т.е. при нулевом угловом разнесении маскера и сигнала. В этих ситуациях в реакции на левый и правый сигнал амплитуда N1 снижалась относительно ответа в тишине приблизительно от  $-2.2$  до  $-0.7$  мкВ, а в реакции на центральный сигнал от  $-1.9$  до  $-0.3$  мкВ. Амплитуда P2 снижалась от  $2.7$  до  $0.4$  мкВ в ответе на левый и правый сигнал, и до  $0.2$  мкВ в ответе на центральный сигнал. Увеличение латентности обоих компонентов было весьма значительным: порядка 50 мс для N1 и более 70 мс для P2 (рис. 2 и 3).

Дисперсионный анализ (*rmANOVA*) средних амплитуд компонентов N1, P2 и N2 (Маскер (без маскера, левый, центральный, правый)  $\times$  Сигнал (левый, центральный, правый)) выявил для всех трех компонентов ВП высокую значимость главных эффектов Маскера (N1:  $F(1.39, 23.55) = 36.68$ , P2:  $F(1.67, 28.39) = 100.13$ , N2:  $F(2.14, 36.39) = 15.44, p < 0.001$  для всех) и Сигнала (N1:  $F(1.70, 28.83) = 39.58, p < 0.001$ , P2:  $F(1.64, 27.95) = 19.08, p < 0.001$ , N2:  $F(1.57, 26.64) = 4.31, p < 0.05$ ), а также их взаимодействия (N1:  $F(1.88, 31.95) = 38.79$ , P2:  $F(2.56, 43.50) = 66.16$ , N2:  $F(4.11, 69.83) = 9.34, p < 0.001$  для всех). Аналогичный анализ пиковых латентностей N1, P2 и N2 выявил для всех трех компонентов высокую значимость главных эффектов Маскера (N1:  $F(2.44, 41.49) = 52.43$ , P2:  $F(2.31, 39.34) = 123.94$ , N2:  $F(2.40, 40.85) = 23.29, p < 0.001$  для всех) и Сигнала (N1:  $F(1.77, 30.07) = 6.02, p < 0.01$ , P2:  $F(1.98, 33.68) = 14.83, p < 0.001$ , N2:  $F(1.96, 33.23) = 87.13, p < 0.001$ ), а также их взаимодействия (N1:  $F(1.98, 33.66) = 9.22$ , P2:  $F(3.67, 62.46) = 24.79$ , N2:  $F(4.12, 69.95) = 6.37, p < 0.001$  для всех).

Результаты попарных сравнений *rmANOVA* для амплитуд и латентностей показаны видом штриховки линий на рис. 3: сплошные линии указывают на достоверные различия ( $p < 0.05$ ) в степени маскировки между соседними комбинациями сигнала и маскера, а пунктирные отрезки соответствуют отсутствию достоверных различий ( $p > 0.05$ ). Эффект маскировки, выражающийся в подавлении ответа и увеличении его латентности при действии маскера, оказался значимым для компонентов N1 и P2, но менее значимым для волны N2. Важный результат сравнений, отразившийся в значимых взаимодействиях, состоял также в том, что степень маскировки латерализованных сигналов в большинстве случаев была статистически неразличимой при угловых расстояниях маскер-сигнал 90 и 180 град, а также при действии левого и правого маскера на центральный сигнал ( $p > 0.05$ ). Иными словами, увеличение углового расстояния с 90 до 180 град не приводило к дополнительному освобождению от маскировки. Освобождение от маскировки было значимым при увеличении углового расстояния

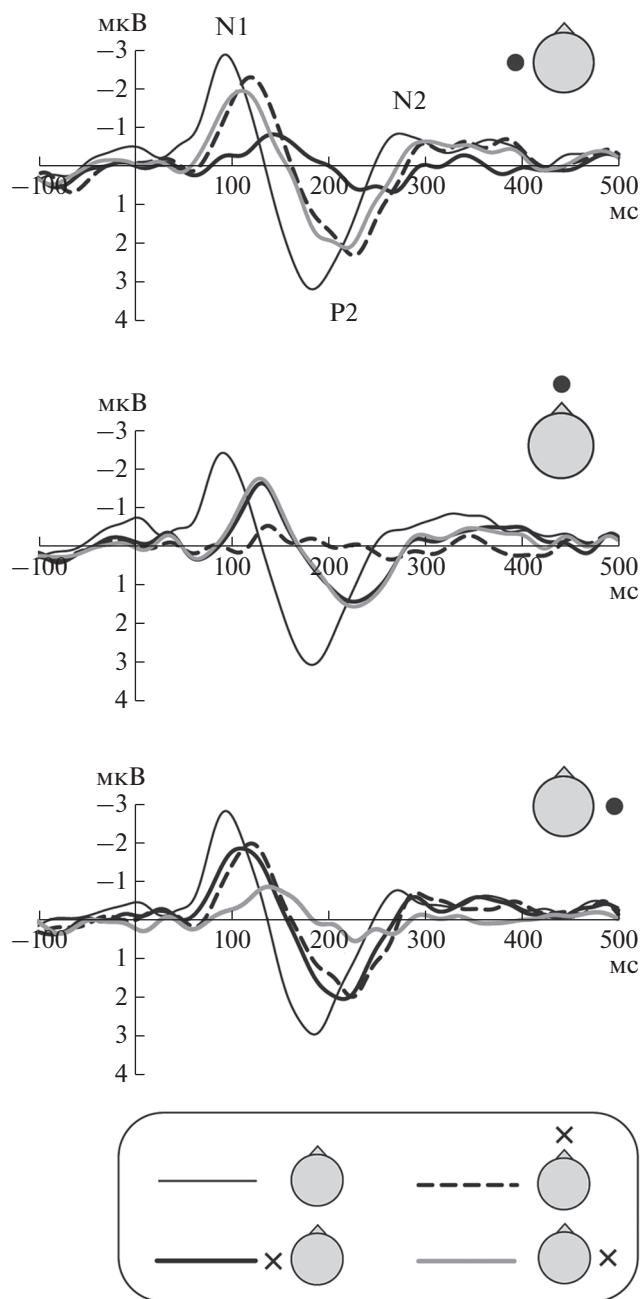
маскер-сигнал от 0 до 90 град. Оно проявлялось в достоверном росте амплитуды всех компонентов и уменьшении латентности волны N1 в реакции на правый сигнал, а также латентности волны P2 в реакции на центральный и левый сигналы ( $p < 0.05$ ).

Для того чтобы продемонстрировать влияние маскировки на компоненты вызванных ответов, были вычислены разностные кривые вида “ВП без маскера минус ВП с маскером” для каждого из экспериментальных условий (рис. 4). Разностные кривые можно рассматривать как показатель той части активности, которая в условиях маскировки подавлена, либо запаздывает по сравнению с ответом в тишине. В разностных кривых отчетливо выделяются компоненты N1d и P2d (N1 *difference* и P2 *difference* соответственно), причем компонент N2d в разностных кривых выражен значительно заметнее, чем N2 в исходных кривых. Пространственное распределение амплитуд разностного ответа оставалось фронто-центральной на всем его протяжении: фокус активности охватывал область отведений Fz, Cz, FC<sub>1</sub> и FC<sub>2</sub>.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

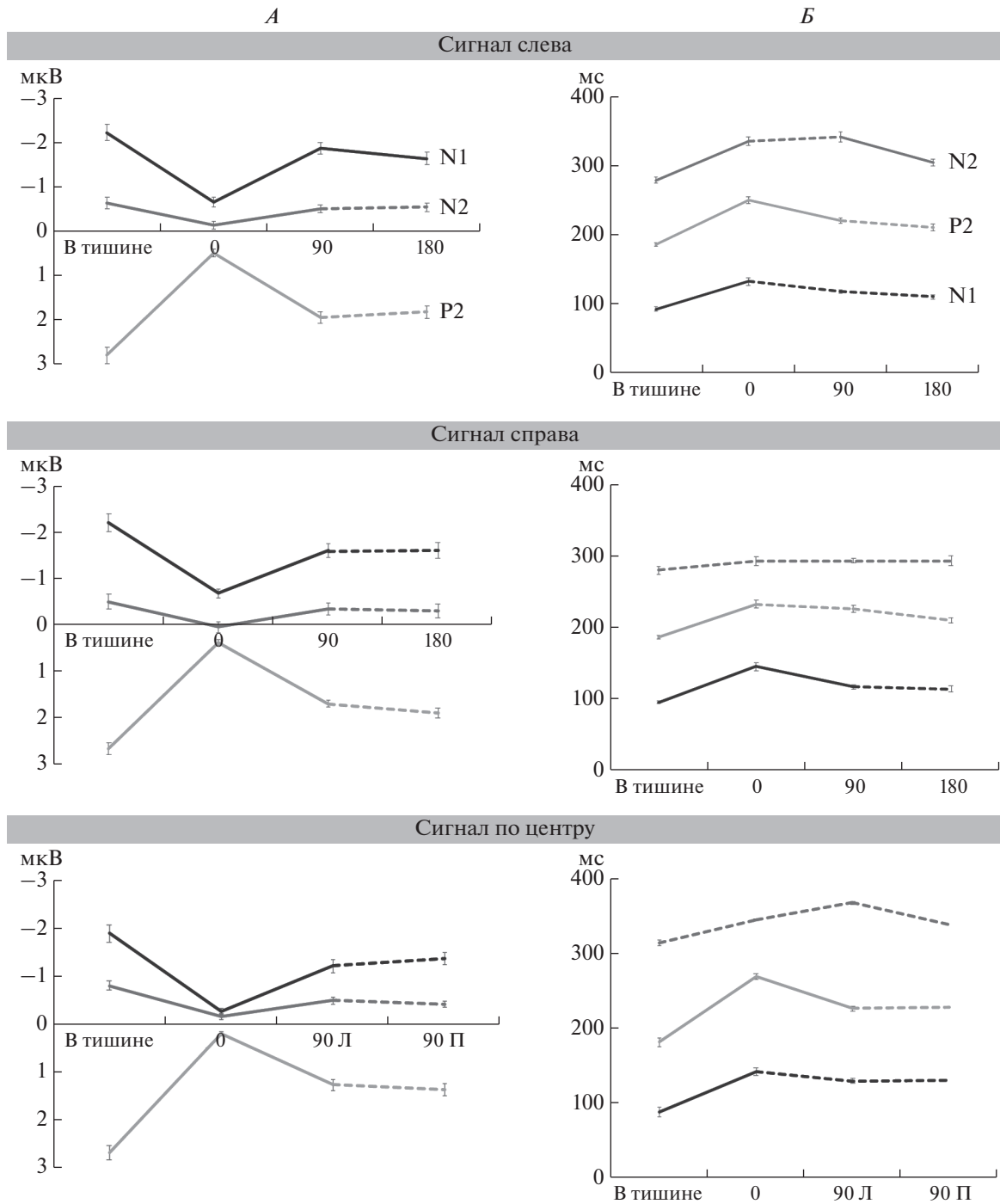
Исследовалось влияние пространственной маскировки на амплитуду и латентность основных компонентов слуховых ВП, регистрируемых при пассивном прослушивании, без привлечения внимания к звуковой стимуляции. Согласно полученным результатам, на этапе предсознательного различения сигнала происходит подавление и запаздывание ВП в реакции на маскированный сигнал относительно ответа в тишине.

*Влияние маскировки на компоненты N1 и P2.* В широком временном интервале от 90 до 300 мс наблюдалось увеличение латентности и снижение амплитуды ВП по сравнению с ответом в тишине. В отношении комплекса N1P2 этот результат можно считать ожидаемым, поскольку предъявление сигнала на фоне уже звучащего маскера увеличивает общую интенсивность стимуляции всего на 6 дБ, и данное слуховое событие закономерно вызывает меньшую реакцию, чем включение сигнала интенсивностью 45 дБ в тишине. Как известно, при предъявлении звуковых стимулов на фоне шума амплитуда и латентность ВП зависят не столько от абсолютной интенсивности стимула, сколько от соотношения сигнал-шум (*signal to noise ratio, SNR*) [23]. В недавней работе [24] было показано, что амплитуда комплекса N1P2 слуховых ВП зависит только от разности уровней звуковой стимуляции в момент ее изменения, а зависимость от абсолютных значений уровня звукового стимула наблюдалась только для позднего компонента ВП во временном диапазоне 370–430 мс. В работе [18] также наблюдалось подавление компонентов N1 и P2 при маскировке,



**Рис. 2.** Гранд-усредненные вызванные потенциалы ( $n = 18$ ) в реакции на включение тестового сигнала в тишине или на фоне маскера разной локализации. Кружки около схемы головы – положение тестового сигнала, крестики – положение маскера. Тонкая черная линия – сигнал без маскера, толстая черная линия – маскер у левого уха, пунктирная черная линия – маскер по центру головы, толстая серая линия – маскер у правого уха.

но оно не сопровождалось их запаздыванием, наоборот, латентность этих волн становилась меньше в условиях маскировки. Это расхождение вероятно связано с методическими различиями в исследованиях. В цитированной работе маскер и



**Рис. 3.** Зависимость амплитуды и латентности компонентов вызванных потенциалов (ВП) ( $n = 18$ ) от углового расстояния между сигналом и маскером. *А* – амплитуды компонентов ВП (мкВ), *Б* – латентности (мс). По оси абсцисс – сочетания взаимного расположения сигнала и маскера. Рядом соответствуют положения тестового сигнала слева, справа и по центру. Черная линия – компонент N1, светло-серая – компонент P2, темно-серая – компонент N2. Пунктир – недостоверные различия ( $p > 0.05$ ) между значениями соседних точек, сплошные линии – достоверные различия ( $p < 0.05$ ).

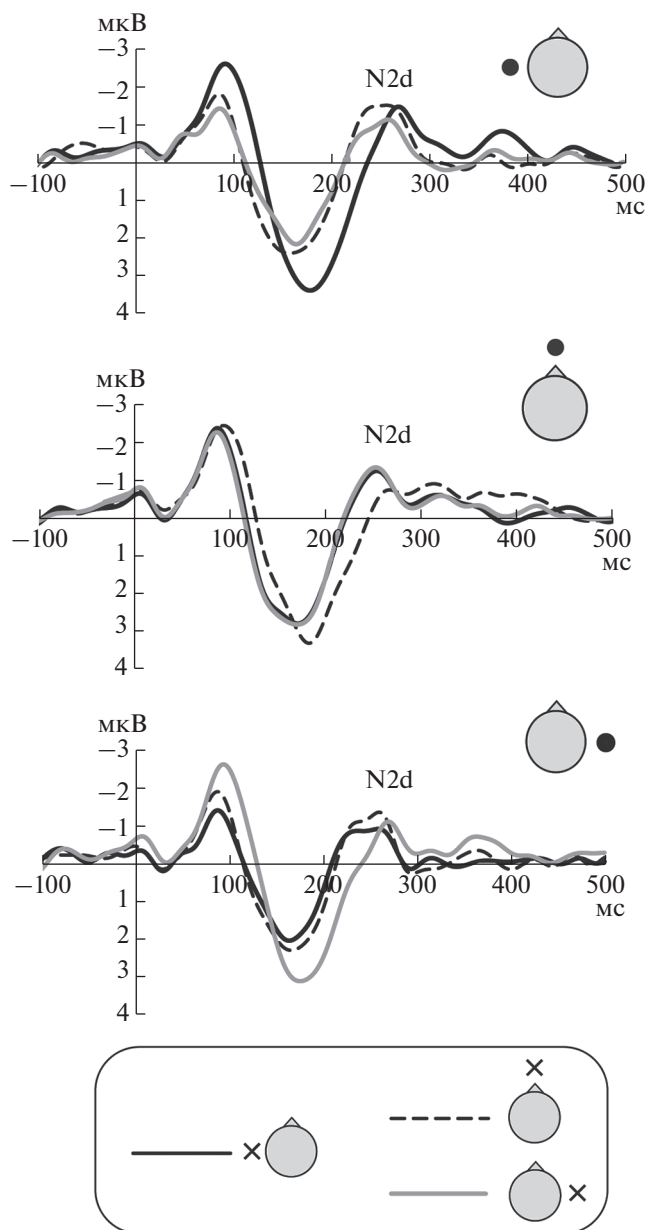
сигнал включались строго одновременно, а само исследование проведено в условиях активной локализации тестового сигнала.

Основной результат нашего исследования состоит в том, что были обнаружены проявления пространственного освобождения от маскировки

в амплитуде и латентности компонентов N1 и P2 при систематическом изменении взаимного расположения сигнала и маскера. Аналогичные эффекты при латерализации сигнала относительно маскера описаны в работах [2, 14]. Как и у этих авторов, в настоящем исследовании самое сильное подавление вызванного ответа происходило при совпадении пространственного положения сигнала и маскера, т.е. при их расположении в одном и том же месте субъективного слухового пространства. Максимальная маскировка наблюдалась независимо от того, где находились маскер и сигнал: слева, справа или у средней линии головы (угловое расстояние между сигналом и маскером 0 град, рис. 1 и 3). Разнесение сигнала и маскера на 90 град во всех сочетаниях приводило к эффекту освобождения от маскировки, выражавшемуся в частичном восстановлении амплитуды N1 и P2 по сравнению с совпадающим положением сигнала и маскера. Важно заметить, что восстановление амплитуды N1 и P2 при увеличении углового расстояния от 0 до 90 град было статистически достоверным во всех сочетаниях, тогда как сокращение их латентности достигало уровня значимости только в половине случаев (рис. 3, пунктир). Следовательно, амплитуда ВП оказалась более чувствительной к разнесению сигнала и маскера на 90 град, чем латентность.

Примечательно, что дальнейшее увеличение углового расстояния между латерализованным сигналом и маскером от 90 до 180 град не сопровождалось дальнейшим снижением уровня маскировки: амплитуда и латентность N1 и P2 не изменялись (рис. 3, левая часть). Постоянство уровня маскировки при больших угловых расстояниях было ранее описано в психофизическом исследовании различения тональных сигналов на фоне шума [25]. Механизм этого явления пока не ясен. Согласно нашим данным, маскер, расположенный по центру головы, вызывает меньший ответ по сравнению с его боковым положением. При расположении сигнала около левого или правого уха, угловое расстояние 90 град подразумевает действие именно центрального маскера. Вполне возможно, что различия в эффективности маскера могут приводить к выравниванию уровней маскировки, когда сигнал, латерализованный на одной стороне, сочетается с маскером, расположенным в центре и на противоположной стороне головы. Выраженное освобождение от маскировки при разнесении на 90 град может вызываться совместным действием двух факторов: увеличения расстояния от маскера до сигнала и уменьшения эффективности центрального маскера по сравнению с латеральным.

Однако предположение о большей эффективности латерализованного маскера основано на различиях ответов на маскер в интервале волны N1, тогда как постоянство уровня маскировки



**Рис. 4.** Гранд-усредненные разностные потенциалы (“ВП без маскера минус ВП с маскером”,  $n = 18$ ). ВП – вызванные потенциалы. N2d – негативное отклонение разностного потенциала в интервале волны N2 (N2 difference wave). Остальные обозначения см. рис. 2.

при переходе от 90 к 180 град наблюдается также и для амплитуды P2. Скорее всего, пространственный фактор освобождения от маскировки имеет в своей основе совокупность процессов, разделение которых потребует дополнительных исследований.

**Влияние маскировки на компонент N2.** Компонент N2 обсуждается в литературе преимущественно в связи с процессами нисходящего кон-



троля (торможение реакции, конфликт реакций и мониторинг ошибок) и некоторыми аспектами внимания [26]. Так как внимание наших испытуемых было направлено на чтение книги, можно предположить, что предъявление сигнала в тишине вызывало непроизвольное переключение внимания и активацию механизмов торможения дальнейшей обработки нерелевантной сенсорной информации, что и отражалось в формировании волны N2 в реакции на сигнал в тишине. Появление же дополнительного сигнала на фоне маскира было значительно менее заметным событием, не требующим дополнительного торможения и вызывающим меньший компонент N2. Статистически значимые изменения величины N2 наблюдались в основном при максимальном подавлении ответа, наступавшем при совпадении положений сигнала и маскира (рис. 3). Только в случае центрального расположения сигнала было значимое различие амплитуды N2 при сравнении ответа в тишине и при действии маскира, отстоящего на 90 град от сигнала. В то же время при действии маскира любой локализации волна N2 развивалась позже, чем в тишине, причем запаздывание начиналось фактически уже на восходящей ветви компонента P2.

Запаздывание волны N2 нашло свое отражение и в разностном потенциале (рис. 4). Разностный компонент N2d отчетливо выражен и имеет пиковую латентность около 260 мс, что несколько меньше латентностей волны N2 в исходных ВП. Наличие отчетливого компонента N2d с латентностью 260 мс в разностном потенциале описано в работе [18]. Его появление авторы связывают с началом процессов различения тестового сигнала, звучащего на фоне нескольких маскиров, расположенных в горизонтальной плоскости. Обращает на себя внимание диаметрально расхождение между реакциями, полученными вблизи латентности 260 мс в нашей работе и в работе [18]. Сравнивая наше исследование и эту работу, необходимо учитывать упомянутые выше принципиальные методические отличия. Кроме того, в работе [18] вычисляли разностный потенциал как “ВП с маскиром минус ВП без маскира” и получали ответ противоположной полярности по сравнению с приведенным на рис. 4. В соответствии с этим, полученный ими разностный потенциал отражал активность, которая прибавилась к исходному ответу при одновременном включении сигнала и маскира.

В нашем исследовании сигнал подавался на 770 мс позже маскира, чтобы отделить друг от друга ответы на сигнал и на маскир, а разностные кривые вычисляли как “ВП без маскира минус ВП с маскиром”. Соответственно, разностные кривые являлись показателем той части активности, которая в условиях маскировки либо подавлена, либо запаздывает по сравнению с ответом в

тишине. В частности, появление компонента N2d в разностной кривой обусловлено тем, что в ответе на стимул в тишине присутствовала волна N2, а в условиях маскировки ее практически не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пространственная маскировка сигналов в условиях пассивного прослушивания отражалась в характеристиках компонентов N1 и P2 ВП. Предъявление сигнала на фоне маскира приводило к заметному снижению амплитуды и увеличению латентности N1 и P2 по сравнению с его изолированным предъявлением. При этом амплитуда ВП оказалась более чувствительным показателем углового разнесения сигнала и маскира, чем латентность. Пространственное освобождение от маскировки проявлялось как рост амплитуды и уменьшение латентности волн N1 и P2 при увеличении углового расстояния между сигналом и маскиром от 0 до 90 град. Дальнейшее увеличение углового расстояния между латерализованным сигналом и маскиром (от 90 до 180 град) не сопровождалось нарастанием величины освобождения от маскировки. Совокупность полученных результатов указывает на то, что механизмы пространственной маскировки функционируют уже на предсознательном этапе анализа сложных слуховых сцен. Дальнейшие исследования маскировки могут быть направлены на раздельное изучение пространственных факторов, влияющих на суммарный ответ в интервалах волн N1 и P2.

**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 Санкт-Петербургского государственного университета (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 РФФ (грант № 22-25-00033).

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yost W.A. The cocktail party effect: 40 years later / Localization and Spatial Hearing in Real and Virtual Environments // Eds. Gilkey R., Anderson T. Erlbaum Press, Mahwah, NJ, 1997. P. 329.

2. *Альтман Я.А., Вайтулевич С.Ф.* Слуховые вызванные потенциалы человека и локализация источника звука. СПб.: Наука, 1992. 136 с.
3. *Litovsky R.Y.* Spatial release from masking // *Acoust. Today*. 2012. V. 8. P. 18.
4. *Альтман Я.А.* Пространственный слух. СПб.: Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2011. 311 с.
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. № 4. P. 1201.
6. *Divenyi P.L., Oliver S.K.* Resolution of steady-state sounds in simulated auditory space // *J. Acoust. Soc. Am.* 1989. V. 85. № 5. P. 2042.
7. *Yost W.A., Brown C.A.* Localizing the sources of two independent noises: Role of time varying amplitude differences // *J. Acoust. Soc. Am.* 2013. V. 133. № 4. P. 2301.
8. *Best V., van Schaik A., Carlile S.* Separation of concurrent broadband sound sources by human listeners // *J. Acoust. Soc. Am.* 2004. V. 115. № 1. P. 324.
9. *Salminen N.H., Tiitinen H., May P.J.C.* Auditory Spatial Processing in the Human Cortex // *Neuroscientist*. 2012. V. 18. № 6. P. 602.
10. *Ahveninen J., Kopčo N., Jääskeläinen I.P.* Psychophysics and neuronal bases of sound localization in humans // *Hear. Res.* 2014. V. 307. P. 86.
11. *Tanis D.C., Teas D.C.* Evoked potential correlates of interaural phase reversals // *Audiology*. 1974. V. 13. № 5. P. 357.
12. *Edwards J.D., Henderson D., Nodar R.H.* The averaged evoked response threshold for monaural and binaural masked signals // *JASA*. 1971. V. 49. P. 112.
13. *Yonovitz A., Thompson C.L., Lozar J.* Masking level differences: auditory evoked responses with homophasic and antiphasic signal and noise // *J. Speech Hear. Res.* 1979. V. 22. № 2. P. 403.
14. *Вайтулевич С.Ф., Мальцева Н.В.* Отражение бинаурального освобождения от маскировки в длиннolatентных слуховых вызванных потенциалах человека // *Физиология человека*. 1987. Т. 13. № 2. С. 196.  
*Vaıtulevich S.F., Mal'tseva N.F.* [Reflection of the effect of binaural release from masking in human long-latency auditory evoked potentials] // *Fiziologija Cheloveka*. 1987. V. 13. № 2. P. 196.
15. *Whiting K.A., Martin B.A., Stapells D.R.* The Effects of Broadband Noise Masking on Cortical Event-Related Potentials to Speech Sounds /ba/ and /da/ // *Ear Hear.* 1998. V. 19. № 3. P. 218.
16. *Martin B.A., Stapells D.R.* Effects of Low-Pass Noise Masking on Auditory Event-Related Potentials to Speech // *Ear Hear.* 2005. V. 26. № 2. P. 195.
17. *Billings C.J., McMillan G.P., Penman T.M., Gille S.M.* Predicting perception in noise using cortical auditory evoked potentials // *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2013. V. 14. № 6. P. 891.
18. *Lewald J., Getzmann S.* Electrophysiological correlates of cocktail-party listening // *Behav. Brain Res.* 2015. V. 292. P. 157.
19. *Lewald J., Hanenberg C., Getzmann S.* Brain correlates of the orientation of auditory spatial attention onto speaker location in a “cocktail-party” situation // *Psychophysiology*. 2016. V. 53. № 10. P. 1484.
20. *Atienza M., Cantero J.L., Escera C.* Auditory information processing during human sleep as revealed by event-related brain potentials // *Clin. Neurophysiol.* 2001. V. 112. № 11. P. 2031.
21. *Szalárdy O., Tóth B., Farkas D. et al.* Neuronal correlates of informational and energetic masking in the human brain in a multi-talker situation // *Front. Psychol.* 2019. V. 10. P. 786.
22. *Delorme A., Sejnowski T., Makeig S.* Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis // *Neuroimage*. 2007. V. 34. № 4. P. 1443.
23. *Billings C.J., Tremblay K.L., Stecker G.C., Tolin W.M.* Human evoked cortical activity to signal-to-noise ratio and absolute signal level // *Hear Res.* 2009. V. 254. № 1–2. P. 15.
24. *Somervail R., Zhang F., Novembre G. et al.* Waves of change: brain sensitivity to differential, not absolute, stimulus intensity is conserved across humans and rats // *Cereb. Cortex*. 2021. V. 31. № 2. P. 949.
25. *Ebata M., Sone T., Nimura T.* Improvement of Hearing Ability by Directional Information // *J. Acoust. Soc. Am.* 1968. V. 43. № 2. P. 289.
26. *Folstein J.R., Van Petten C.* Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review // *Psychophysiology*. 2008. V. 45. № 1. P. 1520.

## Event Related Potentials in Conditions of Auditory Spatial Masking in Humans

L. B. Shestopalova<sup>a,\*</sup>, E. A. Petropavlovskaja<sup>a</sup>, D. A. Salikova<sup>a</sup>, V. V. Semenova<sup>a</sup>, N. I. Nikitin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Pavlov Institute of Physiology, RAS, St. Petersburg, Russia*

\*E-mail: shestopalovalb@infran.ru, shestolido@mail.ru

Current study is focused on human event-related potentials (ERPs) elicited in the auditory spatial masking paradigm. ERPs were recorded in the passive conditions using uncorrelated low-frequency noise signals. Spatial positions of the stimuli were determined by interaural level differences (ILDs). Test signal and masker were co-located or separated by 90 or 180 deg of azimuth and were presented simultaneously. The onset of a test signal was delayed from masker onset in order to separate the onset responses. We estimated the ERPs dependence on angular distance between signal and masker. When the test signal was presented against the background of a masker, the N1 and P2 components decreased in magnitude and increased in latency, as

compared to presentation in silence. Spatial release from masking resulted in ERP magnitude increase and latency decrease as angular distance between test signal and masker changed from 0 to 90 deg. A further spatial separation of the lateralized signal and masker did not result in further release from masking. ERPs magnitude was a more reliable indicator of the angular separation of signals than its latency. These findings suggest that binaural unmasking mechanisms operate at the preconscious stage of complex auditory scene analysis.

*Keywords:* EEG, event-related potentials, sound localization, masking.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БАЗОВОЙ И СУПЕРОРДИНАТНОЙ КАТЕГОРИЗАЦИИ ПРЕДМЕТОВ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВЛИЯНИЕМ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО НЕРЕЛЕВАНТНОГО СТИМУЛА

© 2022 г. Н. Ю. Мошникова<sup>1</sup>, \*, А. Б. Кушнир<sup>1</sup>, Е. С. Михайлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

\*E-mail: nataliagerasimenko@gmail.com

Поступила в редакцию 28.03.2022 г.

После доработки 20.05.2022 г.

Принята к публикации 27.05.2022 г.

На 20 здоровых испытуемых анализировали поведенческие показатели и вызванные потенциалы (ВП) при категоризации бытовых предметов на базовом (БК) и суперординатном (СК) уровнях в присутствии дополнительной нерелевантной информации конгруэнтной или неконгруэнтной целевому стимулу (модель прямой маскировки). Показано, что СК осуществляется быстрее, чем БК, а неконгруэнтная маска замедляет категоризацию. Амплитуда ранних компонентов ВП N50 в каудальных областях и P50 во фронтальных зависела от сочетания уровня категоризации и типа маскирующего изображения. При конгруэнтности стимула и маски их амплитуда выше при СК, при неконгруэнтности, напротив, выше при БК. Амплитуда компонентов P130 в каудальных областях и N150 во фронтальных определялась типом маски и была меньше при ее конгруэнтности целевому стимулу. Основной эффект уровня категоризации проявлялся в виде увеличения фронтальной N400 и центральной поздней позитивности LP (400–500 мс) при СК по сравнению с БК. Следовательно, уровень категоризации влияет на ранний перцептивный и на поздний когнитивный этапы переработки информации. Предполагается, что связанные с уровнем категоризации различия ранних этапов переработки могут быть обусловлены неодинаковым вкладом парво- и магноцеллюлярного путей в СК и БК. Наблюдавшееся при СК увеличение поздних компонентов во фронто-центральных отделах может отражать привлечение дополнительных ресурсов памяти и внимания для семантического анализа изображения.

*Ключевые слова:* человек, зрение, категоризация, прямая маскировка, зрительные вызванные потенциалы.

**DOI:** 10.31857/S0131164622100290

Категоризация окружающих объектов является неотъемлемой составляющей зрительного восприятия и мышления человека [1, 2]. Хотя в нашей повседневной жизни категоризация изображений кажется несложной задачей, остается неясным, как именно наш мозг объединяет зачастую сильно отличающиеся стимулы в одну категорию [3]. Непохожие друг на друга кошка, щука и бабочка будут относиться к одной категории “животные”, в то время как схожие по форме змея и веревка — к совершенно разным. Понимание механизмов, лежащих в основе категоризации, осложняется тем, что один и тот же предмет окружающего мира может относиться к нескольким категориям разного уровня. На суперординатном уровне категоризации стул будет относиться к категориям “неодушевленные предметы” и “мебель”, на базовом — к стульям, на субординатном, например,

к “офисным стульям” или “стульям для кухни” [3, 4].

В настоящее время механизмы категоризации изображений на разных уровнях изучены не полностью, а существующие данные зачастую противоречат друг другу [5–7]. Согласно теории, предложенной Элеонорой Рош, “уровнем ввода” при категоризации предметов окружающего мира является базовый уровень, и первыми активизируются соответствующие ему репрезентации [8]. При этом предполагается, что переработка информации об изображении происходит по иерархическому принципу от базового к другим уровням [9, 10]. Однако позднее было продемонстрировано ультрабыстрое опознание категории “животные”, опережающее идентификацию этих же изображений на базовом уровне [11]. В дальнейшем преимущество суперординатной катего-

ризации было продемонстрировано для разных классов объектов при коротких (26–120 мс) длительностях предъявления [10, 12]. При больших длительностях базовая категоризация зачастую происходила быстрее, чем суперординатная [7]. Предполагается, что это связано с тем, что суперординатная категоризация основывается в большей мере на низкочастотной составляющей зрительной информации и ухудшается при ее удалении из изображения, а базовая, наоборот, зависит от присутствия высоких пространственных частот [6].

На процесс категоризации влияет предшествующая или сопутствующая зрительная информация [13, 14]. Оpozнание объектов внутри сцены облегчается при соответствии целевого изображения и фонового контекста благодаря семантическим и пространственным правилам, хранящимся в долговременной памяти [15]. Характер влияния предшествующей зрительной информации зависит от таких параметров как степень семантической близости предшествующего нерелевантного и текущего релевантного стимулов [16, 17] и временных параметров предъявления изображений [18]. Ранее нами было показано, что при категоризации на базовом уровне конгруэнтная маска ухудшала опознание стимула, а на суперординатном, наоборот, облегчала [16].

Важным фактором является дизайн эксперимента. Можно использовать блочный дизайн, когда в ходе одного эксперимента опознаваемые категории задаются однократно в начале серии и испытуемый опознает изображения только на каком-то одном уровне, а можно использовать дизайн с “ключом” — обычно это слово, появляющееся перед или после каждого стимула и обозначающее категорию, к которой его надо отнести. Более быстрая суперординатная категоризация наблюдается только при блочном дизайне, но отсутствует при использовании “ключа” [3]. Сложность категоризации в дизайне с “ключом” описана в работе [7]. Анализируя поведенческие данные, авторы показали, что для базовой категоризации изображений используются разные зрительные характеристики (доля вертикальных и горизонтальных линий, максимумы выпуклости и вогнутости линий, количество изгибов) в зависимости от того, до или после стимула предъявлялся “ключ”. При суперординатной категоризации, используемые для решения задачи характеристики изображения, не зависели от времени предъявления “ключа” [7]. Это указывает на важность нисходящих влияний и на гибкость механизмов категоризации изображения в зависимости от дизайна исследования [7].

В передаче зрительной информации о стимуле принимают участие два пути: магноцеллюлярный и парвоцеллюлярный. Магноцеллюлярный путь

быстро передает низкочастотную составляющую зрительной информации, достигает теменной коры и дает проекции в орбитофронтальную кору, которая оказывает нисходящее влияние на нижневисочную кору, являющуюся конечным звеном вентрального пути [19]. Парвоцеллюлярный путь передает высокочастотную информацию об изображении и работает медленнее, чем магноцеллюлярный. Он направляет информацию в нижневисочную кору, в которой существуют репрезентации различных объектов окружающего мира [20–22], организованные таким образом, что за распознавание близких категорий отвечают соседние репрезентации [23–26]. Предполагается, что репрезентации формируют вложенную друг в друга пространственную иерархию, в которой базовые репрезентации оказываются составной частью более крупных суперординатных репрезентаций [17, 20]. В настоящее время нет однозначного ответа на вопрос, чем отличаются механизмы категоризации изображений на разных уровнях. Одни авторы, основываясь на данных функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и результатах поведенческих исследований, предполагают, что различия связаны с активностью на уровне репрезентаций в нижневисочной коре [17, 20]. Однако это не согласуется с данными, полученными при анализе зрительных вызванных потенциалов (ВП), амплитуды которых при базовой и суперординатной категоризациях различались, главным образом, во фронто-центральных областях в интервале 300–400 мс после предъявления стимула [4, 9]. Позднее было выдвинуто предположение, что в процессе категоризации изображения зрительная система может работать в разных режимах, переключение между которыми происходит в зависимости от задачи и доступной в данный момент зрительной информацией [7, 27, 28]. Такая неоднозначность мнений о различиях механизмов, лежащих в основе категоризации на разных уровнях, указывает на необходимость дальнейших исследований. В настоящей работе мы планируем сравнить поведенческие ответы испытуемых и региональную специфичность нейронных процессов при базовой и суперординатной категоризации объектов, которым предшествуют другие — незначимые для выполнения задачи — изображения.

## МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 20 здоровых испытуемых (8 женщин и 12 мужчин, средний возраст  $24 \pm 0.8$  лет) с нормальным или скорректированным до нормы зрением. Один испытуемый был исключен из последующего анализа из-за технических проблем во время записи. По самоотчету все испытуемые за исключением од-

ного были правшами. Исследование проводили в дневное время с 10:00 до 17:00.

В качестве целевых и маскирующих стимулов использовали черно-белые фотографии животных и предметов, взятые из сети Интернет. Выбранные изображения вырезали из фона с помощью программы *Adobe Photoshop CS6* и помещали по центру макета с белым фоном размером  $800 \times 600$  пикселей. Размер самого изображения составлял  $210 \times 210$  пикселей, разрешение — 72 точки на дюйм (72 dpi). Далее цветное изображение превращали в черно-белое. Размер изображения на экране монитора — 8–10 см по ширине и по высоте, что в условиях эксперимента (120 см от экрана до глаз испытуемого) составляло  $3.8^\circ$ – $4.8^\circ$ .

Из полученных изображений были созданы две библиотеки для двух экспериментальных серий по категоризации на базовом и суперординатном уровнях. На базовом уровне испытуемые опознавали изображения кувшинов и ламп, на суперординатном — распознавали две категории — мебель и посуда. В каждую категорию стимулов входило по 16 изображений. В качестве конгруэнтных масок использовали изображения других предметов, в качестве неконгруэнтных — изображения животных. В каждой серии использовали 32 маскирующих изображения, по 16 для каждой из этих категорий. Примеры стимулов и масок приведены на рис. 1, А. В одной экспериментальной серии использовали 64 уникальные пары маска-стимул для каждой категории стимулов (всего 128 пар). Каждую пару в ходе эксперимента предъявляли по одному разу.

Использовали следующую временную схему предъявления изображений: сначала на 100 мс на экране появлялось маскирующее изображение, сразу после него демонстрировали целевой стимул (100 мс), затем следовал межстимульный интервал, продолжительность которого варьировала случайным образом от 2.8 до 3.2 с (во время него в центре экрана находилась фиксационная точка) (рис. 1, Б). При категоризации стимула испытуемый нажимал на одну из клавиш выносной клавиатуры *Serial Response Box*. Испытуемых просили отвечать быстро, но быть внимательными, чтобы избежать большого количества ошибок.

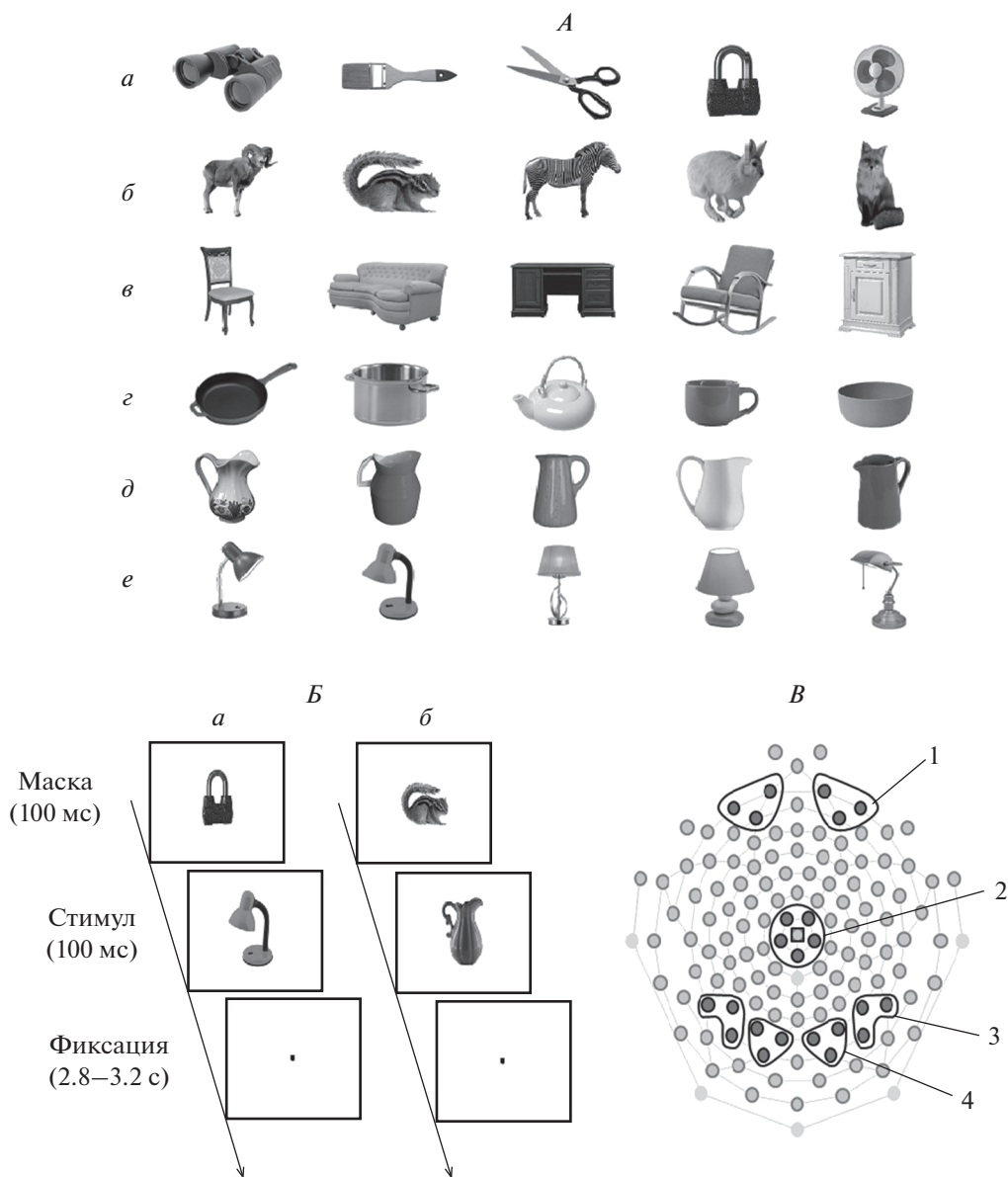
Эксперимент начинали с тренировочной серии для выработки моторного навыка, во время которой на экране в случайном порядке на 100 мс вспыхивали цифры “1” и “2” (каждая по 12 предъявлений). При появлении цифры испытуемый должен был нажать на соответствующую ей кнопку клавиатуры. Основную часть эксперимента начинали с инструкции, где испытуемого просили категоризовать стимул и нажать соответствующую клавишу (“кувшин” — клавиша “1”, “лампа” — клавиша “2” для серии с базовой категоризацией; “посуда” — клавиша “1”, “мебель” — клавиша “2” —

для суперординатной). Далее следовала тренировочная часть, в ходе которой целевые стимулы предъявляли без маскировки (длительность 100 мс, 16 предъявлений каждого). После окончания тренировки на экране появлялась надпись: “Основная часть”, после чего начиналось предъявление замаскированных целевых изображений (параметры предъявления описаны выше). Длительность каждой из экспериментальных серий составляла около 8 мин. Последовательность серий в ходе эксперимента была случайной.

В процессе исследования испытуемые сидели в звукозаглушенной камере на расстоянии 120 см от экрана монитора *NEC MultiSync EA193mi* (размер 19”, разрешение  $1280 \times 1024$ , частота обновления 60 Гц). Освещенность помещения составляла 3 лк. Предъявление стимулов, регистрацию правильности ответов и времени реакции (ВР, мс) проводили с помощью программы *E-Prime 2.0* (*Psychology Software Tools, Inc.*, США) с выносной клавиатурой *Serial Response Box*. Во время исследования также регистрировали зрительные ВП с помощью 128-канального электроэнцефалографа фирмы *Geodesics* (*Electrical Geodesics Inc.*, США) и шлема *HydroCel Geodesic Sensor Net* (*Electrical Geodesics Inc.*, США). Частота квантования сигнала 500 Гц. Согласно требованиям производителя (*Net Station Acquisition Technical Manual*), сопротивление электродов не превышало 50 кОм. В качестве индифферентного электрода использовали вертекс (Cz).

Данные электроэнцефалографии (ЭЭГ) обрабатывали *off-line* в программе *NetStation 4.5.4* (*Electrical Geodesics Inc.*, США). При этом проводили пересчет референта относительно усредненного электрода. Предварительно фильтрованные (0.5–45 Гц) записи ЭЭГ каждого испытуемого сегментировали на отрезки длительностью 1100 мс, содержащие интервалы 300 мс до предъявления маски и 800 мс после. Далее исключали реализации с выраженными глазными движениями, двигательными и электромиографическими артефактами амплитудой более 80 мкВ. После этого для каждого испытуемого по безартефактным отрезкам ЭЭГ (от 29 до 64 реализаций, в среднем  $52.5 \pm 0.9$ ) проводили усреднение ВП на целевой стимул для правильных ответов при конгруэнтной и неконгруэнтной маске. Коррекцию базовой линии проводили по отрезку ЭЭГ 300 мс до предъявления маски.

В программе *NetStation 4.5.4* анализировали амплитуду компонентов ВП, усредненную по кластерам электродов. Усреднение амплитуды проводили в симметричных фронтальных (в левом полушарии сенсоры № 21, 22, 25, в правом — № 8, 9, 14), височных (в левом — № 58, 59, 65, в правом — № 90, 91, 96) и затылочных (в левом — № 66, 70, 71, в правом — № 76, 83, 84), а также цен-



**Рис. 1.** Условия эксперимента.

*A* – примеры масок и стимулов: *a* – маски-предметы, *б* – маски-животные, *в* – стимулы “мебель”, *г* – стимулы “посуда”, *д* – стимулы “кувшины”, *е* – стимулы “настольные лампы”. *Б* – временная схема эксперимента: *a* – при конгруэнтной маске, *б* – при неконгруэнтной маске. *В* – схема расположения регистрирующих электродов на поверхности головы. Квадратом обозначен референтный электрод. Обведены кластеры электродов, в которых проводился анализ: 1 – фронтальный, 2 – центральный, 3 – височный, 4 – затылочный.

тральном (№ 7, 31, 55, 80, 106) кластерах электродов (рис. 1, *В*). Приведенные номера сенсоров соответствуют номерам в 128-канальном шлеме *Hydro Cel Geodesic Sensor Net*. В затылочном и височном кластерах анализировали компоненты N50 (25–90 мс) и P130 (80–175 мс), в центральном – позднюю позитивность LP (290–610 мс), во фронтальных – P50 (20–80 мс), N150 (90–190 мс), P300 (200–400 мс) и N400. Для всех компонентов, кроме N400, измеряли адаптивный минимум или максимум, а именно средние значения амплитуды

в 4-миллисекундном интервале, соответствующем 2 мс до и после пика компонента. Компонент N400 анализировали, используя среднюю амплитуду в диапазоне 400–500 мс после стимула.

Анализ полученных данных осуществляли с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями (*ANOVA RM*). При анализе поведенческих данных учитывали влияние факторов УРОВЕНЬ (2 уровня – базовый и суперординатный) и МАСКА (2 уровня – конгруэнтная-предмет и неконгруэнтная-животное). При анализе

**Таблица 1.** Средние значения времени реакции (ВР) и точности категоризации стимулов на базовом и суперординатном уровнях при разных типах масок

Уровень	Маска	ВР, мс	Точность, %
Базовый	Конгруэнтная	653.0 (26.4)	97.6 (0.8)
	Неконгруэнтная	666.5 (27.8)	97.0 (1.1)
Суперординатный	Конгруэнтная	596.4 (24.9)	97.5 (0.6)
	Неконгруэнтная	612.3 (29.0)	97.1 (0.6)

*Примечание:* приведены средние значения и ошибка среднего.

амплитуд компонентов ВП учитывали факторы УРОВЕНЬ, МАСКА и ПОЛУШАРИЕ (2 уровня). Результаты *ANOVA* при необходимости корректировали поправкой Гринхауса–Гейссера. При внутригрупповых *post-hoc* сопоставлениях использовали Тьюки-тест. Статистический анализ проводили в программах *IBM SPSS 23.0* и *Statistica 10.0*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Анализ поведенческих характеристик.* Дисперсионный анализ ВР показал достоверное влияние факторов УРОВЕНЬ  $F(1, 18) = 12.24, p = 0.003, \eta_p^2 = 0.41$  и МАСКА  $F(1, 18) = 6.04, p = 0.021, \eta_p^2 = 0.26$ . На суперординатном уровне категоризации ВР больше, чем на базовом; при конгруэнтной маске ВР больше, чем при неконгруэнтной. Для точности категоризации значимые эффекты не выявлены. Средние значения приведены в табл. 1.

*Анализ вызванных потенциалов.* Усредненные ВП для двух уровней категоризации и двух вариантов маскирующих изображений приведены на рис. 2. Диаграммы средних по группе значений амплитуд компонентов ВП для разных условий категоризации и вариантов маски приведены на рис. 3.

Ранние эффекты уровня категоризации и конгруэнтности маски и целевого стимула выявлены через 50 мс после начала целевого стимула, что соответствует 150 мс после начала маски. В затылочно-височных отведениях в это время регистрируется негативный компонент N50, а во фронтальных – позитивное отклонение P50.

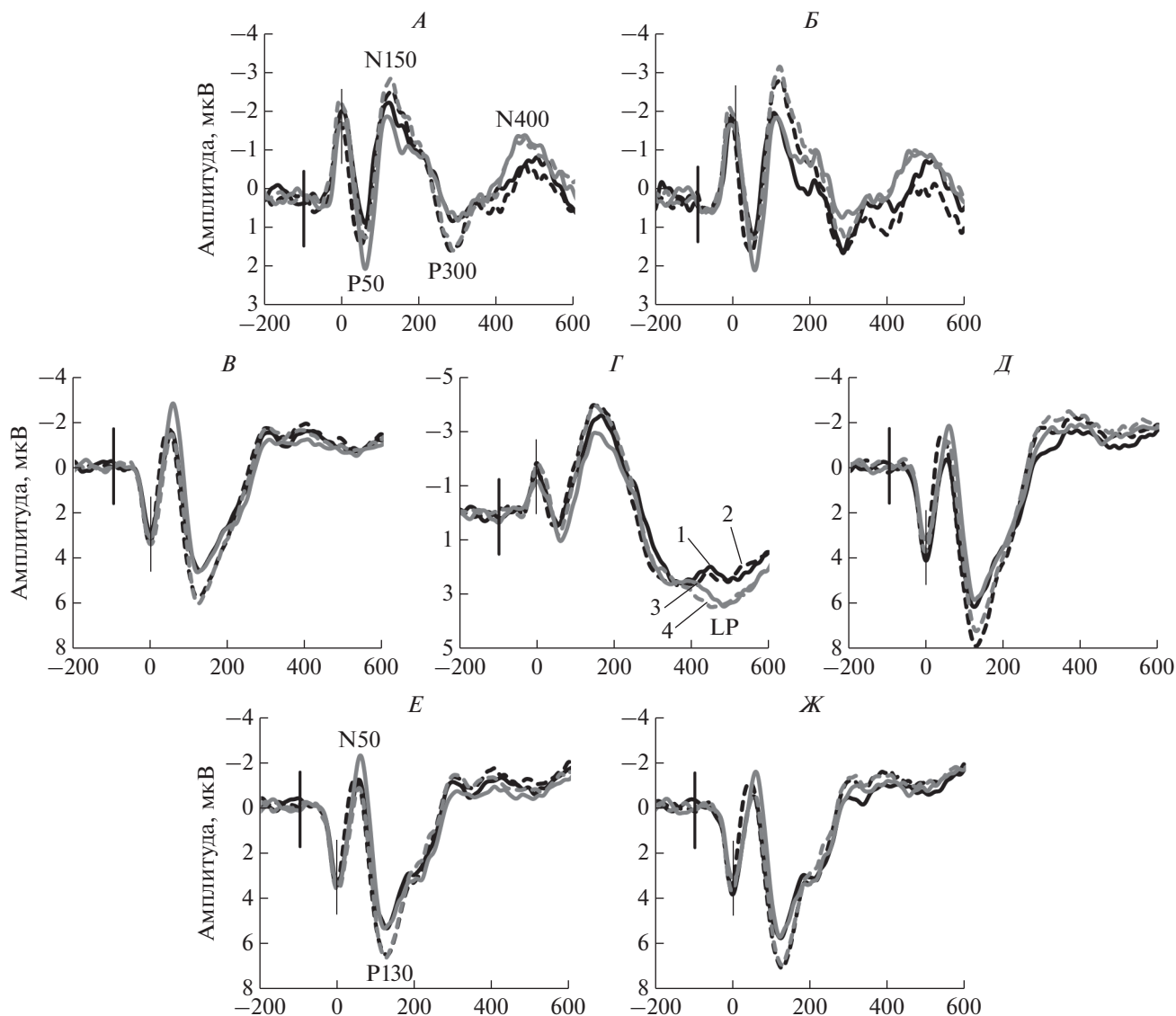
Для амплитуды компонента N50 показано взаимодействие УРОВЕНЬ  $\times$  МАСКА:  $F(1, 18) = 16.85, p = 0.001, \eta_p^2 = 0.48$  для затылочного кла-

стера и  $F(1, 18) = 30.67, p = 0.000, \eta_p^2 = 0.63$  для височного. Это взаимодействие проявлялось в том, что значимые различия между уровнями наблюдались только при конгруэнтной маске: при базовой категоризации амплитуда N50 меньше, чем при суперординатной ( $p = 0.02$  для затылочных областей,  $p = 0.0004$  для височных). В свою очередь, при базовой категоризации: амплитуда N50 больше при неконгруэнтной маске по сравнению с конгруэнтной, что значимо в височном кластере ( $p = 0.003$ ). Напротив, при суперординатной категоризации существует обратная зависимость: амплитуда больше при использовании семантически близкой маски ( $p = 0.009$  для затылочного и  $p = 0.009$  для височного кластеров). Обнаружено значимое взаимодействие МАСКА  $\times$  ПОЛУШАРИЕ  $F(1, 18) = 4.51, p = 0.048, \eta_p^2 = 0.20$  для затылочных областей и  $F(1, 18) = 6.63, p = 0.019, \eta_p^2 = 0.27$  для височных; различия между вариантами МАСКИ значимы только в левом полушарии ( $p = 0.04$ ).

Взаимодействие УРОВЕНЬ  $\times$  МАСКА  $F(1, 18) = 6.43, p = 0.021, \eta_p^2 = 0.26$  выявлено также для амплитуды компонента P50 во фронтальном кластере: амплитуда больше при базовой категоризации по сравнению с суперординатной в случае неконгруэнтной маски и выше при суперординатной категоризации по сравнению с базовой в случае конгруэнтной маски.

Для амплитуды компонента P130 в затылочном и височном кластерах и компонента N150 в лобном показан основной эффект МАСКИ. По данным дисперсионного анализа различия между типами маски в затылочных областях значимы при  $F(1, 18) = 58.74, p = 0.000, \eta_p^2 = 0.77$ , в височных при  $F(1, 18) = 71.70, p = 0.000, \eta_p^2 = 0.80$ . Амплитуда P130 больше при неконгруэнтной





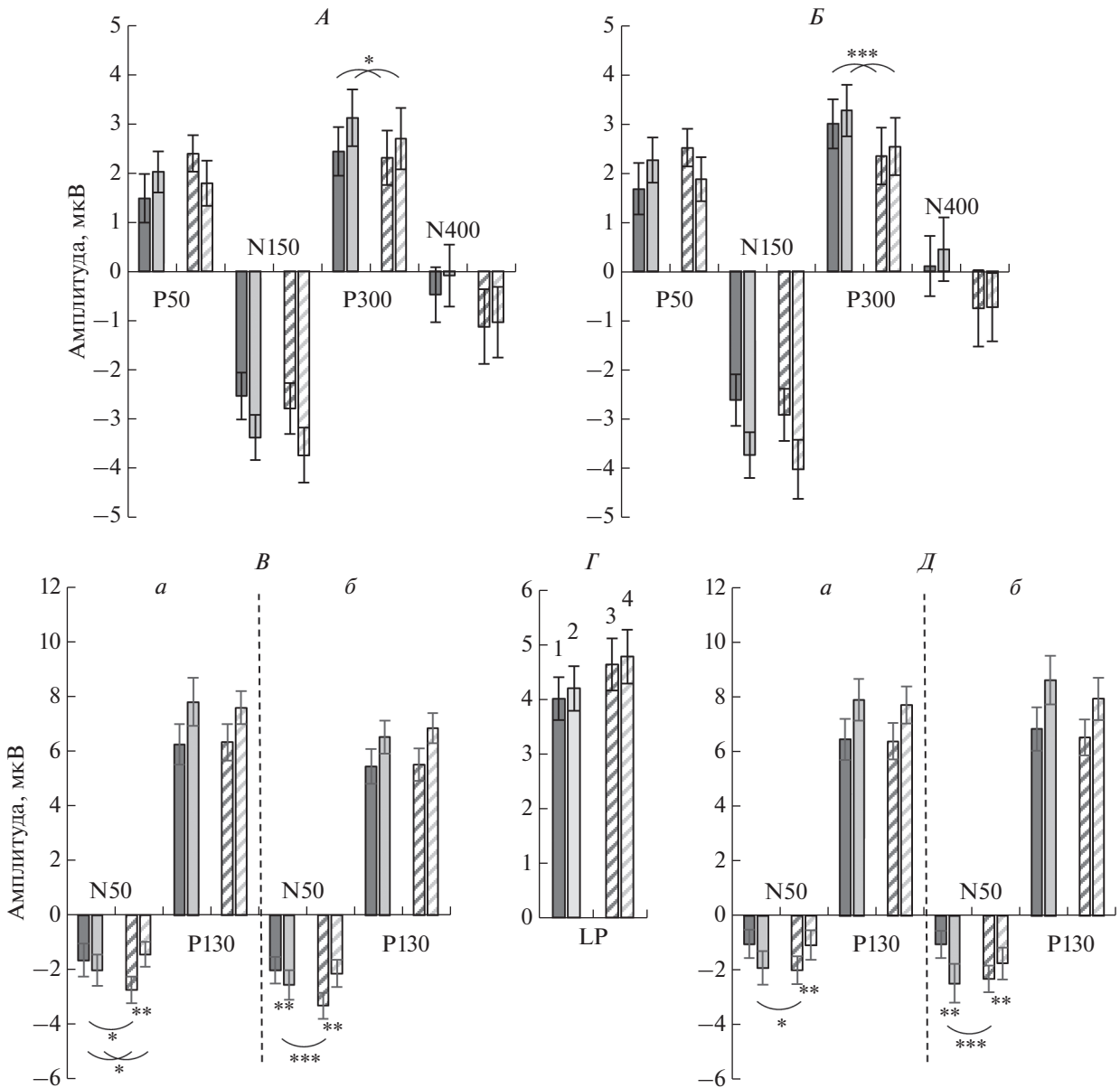
**Рис. 2.** Усредненные по кластерам электродов зрительные вызванные потенциалы (ВП) при категоризации изображений предметов, осложненной влиянием предшествующего нерелевантного изображения. Представлены ВП левой лобной (А), правой лобной (Б), левой височной (В), центральной (Г), правой височной (Д), левой затылочной (Е) и правой затылочной (Ж) областей. Цифрами обозначены: 1 – черная сплошная линия – базовая категоризация при конгруэнтной маске, 2 – черная пунктирная – базовая категоризация при неконгруэнтной маске, 3 – серая сплошная – суперординатная категоризация при конгруэнтной маске, 4 – серая пунктирная – суперординатная категоризация при неконгруэнтной маске. Вертикальные линии – моменты предъявления маски (толстая линия) и стимула (тонкая линия). Обозначены пики компонентов P50, N50, P130, N150, P300, N400 и LP.

маске по сравнению с конгруэнтной. В височном кластере также выявлен эффект ПОЛУШАРИЯ  $F(1, 18) = 7.13, p = 0.016, \eta_p^2 = 0.28$ , что проявлялось как бóльшая амплитуда P130 в правом полушарии по сравнению с левым. Во фронтальном кластере для амплитуды компонента N150 эффект МАСКИ  $F(1, 18) = 31.70, p = 0.000, \eta_p^2 = 0.64$  проявлялся как ее бóльшая амплитуда в случае неконгруэнтной маски по сравнению с конгруэнтной. Эффект ПОЛУШАРИЯ  $F(1, 18) = 5.12, p = 0.036, \eta_p^2 = 0.22$

проявлялся как более высокая амплитуда N150 в правом полушарии по сравнению с левым.

Влияние УРОВНЯ, как основного фактора или как взаимодействия с другими факторами, показано для амплитуды компонентов P300 и N400 во фронтальном кластере, а также для амплитуды поздней позитивности (LP) в центральном кластере.

Для амплитуды компонента P300 выявлен эффект УРОВНЯ  $F(1, 18) = 4.59, p = 0.046, \eta_p^2 = 0.20$ ,



**Рис. 3.** Средние значения амплитуды компонентов вызванных потенциалов (ВП) для базового и суперординатного уровней категоризации при маскировке конгруэнтными и неконгруэнтными стимулами.

Цифрами обозначены экспериментальные условия: 1 – темные закрашенные столбики – базовая категоризация при конгруэнтной маске, 2 – светлые закрашенные – базовая категоризация при неконгруэнтной маске, 3 – темные заштрихованные – суперординатная категоризация при конгруэнтной маске, 4 – светлые заштрихованные – суперординатная категоризация при неконгруэнтной маске. *А* – левый фронтальный кластер, *Б* – правый фронтальный кластер, *В* – левые затылочный (*а*) и височный (*б*) кластеры, *Г* – центральный кластер, *Д* – правый затылочный (*а*) и височный (*б*) кластеры. Достоверность различий: \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ , \*\*\* –  $p < 0.001$ .

МАСКИ  $F(1, 18) = 5.28, p = 0.034, \eta_p^2 = 0.23$  и взаимодействие УРОВЕНЬ  $\times$  ПОЛУШАРИЕ  $F(1, 18) = 9.31, p = 0.007, \eta_p^2 = 0.34$ . Амплитуда P300 больше при категоризации на базовом уровне. Различия между уровнями категоризации более отчетливы в правом полушарии ( $p = 0.0002$ ) по сравнению с левым ( $p = 0.02$ ). Эффект МАСКИ проявлялся как большая амплитуда P300 при неконгруэнтной

маске. Для амплитуды фронтального компонента N400 дисперсионный анализ обнаружил влияние фактора УРОВЕНЬ  $F(1, 18) = 6.55, p = 0.020, \eta_p^2 = 0.27$ , что проявлялось как большая амплитуда N400 при суперординатной категоризации по сравнению с базовой. В левом полушарии амплитуда N400 выше, чем в правом, что соответствовало основному эффекту ПОЛУШАРИЯ  $F(1, 18) =$

$= 10.10$ ,  $p = 0.005$ ,  $\eta_p^2 = 0.36$ . Основной эффект УРОВНЯ обнаружен для амплитуды LP в центральном кластере  $F(1, 18) = 7.41$ ,  $p = 0.014$ ,  $\eta_p^2 = 0.29$ . При суперординатной категоризации амплитуда LP была больше, чем при базовой.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании проведен анализ поведенческих и нейрофизиологических характеристик категоризации изображений на базовом (кувшины и лампы) и суперординатном (мебель и посуда) уровнях в ситуации, когда им предшествовало другое незначимое изображение предмета (вентилятора, гитары, ножниц и т.п.) – конгруэнтная маска, или животного – неконгруэнтная маска.

*Влияние уровня категоризации на поведенческие параметры опознания изображений и характеристики зрительных ВП.* Анализ поведенческих данных показал, что категоризация изображений на суперординатном уровне происходила значительно быстрее, чем на базовом. Это преимущество может быть связано как с длительностью предъявления изображения, так и с дизайном эксперимента. Известно, что преимущество суперординатной категоризации наблюдается только при небольших длительностях стимула (26–120 мс) [10, 12], сходных с использованной нами (100 мс). Суперординатная категоризация использует низкочастотную составляющую зрительного сигнала [6], передающуюся по быстрому магноцеллюлярному пути [29], в то время как базовая требует точного описания изображения [12]. Существенным фактором, влияющим на время категоризации, является дизайн эксперимента. Мы использовали блочный дизайн, при котором категоризация выполнялась на одном уровне, базовом или суперординатном. Именно при блочном дизайне наблюдается преимущество суперординатной категоризации [3].

Анализ ВП показал, что влияние уровня категоризации проявляется уже на раннем этапе переработки информации о целевом стимуле в виде изменения амплитуды негативности N50 в затылочных и височных областях коры и позитивности P50 во фронтальных. Влияние уровня зависело от типа маски, что проявлялось как взаимодействие УРОВЕНЬ  $\times$  МАСКА.

Раздельный анализ уровней категоризации показал, что при базовом уровне тип маски не оказывает значимого влияния на амплитуду затылочного компонента N50, что говорит о независимости раннего этапа базовой категоризации в затылочной коре от характера нерелевантной информации. Выше, в височных областях, амплитуда N50 больше при маске, неконгруэнтной целе-

вому стимулу. При суперординатной категоризации эффект семантической близости целевого стимула и маскирующего изображения имеет иной характер, амплитуда N50 в затылочном и височном кластерах выше при конгруэнтности этих двух изображений. Этот результат можно рассматривать как указание на разницу процессов, поддерживающих базовую и суперординатную категоризацию, хотя топографически оба эти процесса связывают с фузиформной областью коры [17, 20]. Представляется вероятным, что при блочном дизайне характер инструкции настраивает нейронные популяции зрительных областей на восприятие категорий, заданных инструкцией. В литературе есть указания на существование такого механизма “преднастройки” зрительной системы на выделение конкретных характеристик изображения, необходимых для категоризации [3, 7].

Обсуждение возможных механизмов базовой и суперординатной категоризации в условиях, осложненных дополнительными нерелевантными стимулами, представлено в работе [17]. Авторы считают, что прайм-стимул, опережающий целевой объект, влияет на категоризацию на этапе раннего анализа, обозначенного авторами как “*evidence accumulation stage*”. В основе лежит интерференция, сила которой увеличивается по мере увеличения сходства между категориями прайма и целевого стимула. Хотя механизмы категоризации пока являются предметом дискуссии [6, 7, 17, 20], существующие данные позволяют предположить их различия для базового и суперординатного уровней [4, 6, 9]. Если для базового уровня категоризации необходима детальная обработка изображения, то при суперординатном происходит выделение отдельных классификационных признаков [6]. Например, для разделения животных и предметов используется информация о контуре и текстурах [30]. Для использованных нами изображений мебели и посуды – это степень сложности изображения [7]. Можно предположить, что конгруэнтная маска-предмет более сходна со значимым стимулом по своим зрительным характеристикам, чем неконгруэнтное изображение животного. Наблюдаемое увеличение ранней негативности для конгруэнтной маски может отражать ее более глубокую переработку [31, 32]. Другим важным моментом является различие в семантическом пространстве, которое больше для суперординатных категорий по сравнению с базовыми [17]. Поэтому нейронные реакции при конгруэнтности/неконгруэнтности прайма и целевого стимулов при суперординатной категоризации могут резко отличаться от соответствующих нейронных реакций при базовой категоризации. В нашем исследовании это проявляется как различия в характере взаимодействий

УРОВЕНЬ × МАСКА при разных уровнях категоризации.

Во фронтальных областях зависимость амплитуды P50 от уровня категоризации и конгруэнтности маски и целевого стимула сходна с описанной для компонента N50 в затылочных и височных. Сходство характеристик ВП на раннем этапе категоризации в ростральных и каудальных отделах коры связано с быстрым взаимодействием зрительных и фронтальных областей, что было описано для простых зрительных стимулов в работе [33], а также в зрительной задаче классификации слов [34].

Наиболее четкие эффекты уровня категоризации обнаружены для поздних компонентов зрительных ВП в ростральных областях коры. Амплитуда фронтального компонента P300 больше при базовой категоризации, а фронтальной N400 и поздней позитивности LP в центральных отделах — при суперординатной. Полученные данные можно сопоставить с результатами других исследований [4, 9]. Наши результаты сходны с данными *J. Tanaka et al.* [9], показавшими увеличение амплитуды фронтальной N400 при суперординатной категоризации по сравнению с базовой. Иной результат представлен в работе [4], в которой авторы описали увеличение амплитуды поздней позитивности во фронто-центральных отведениях во временном окне 320–420 мс при суперординатной категоризации по сравнению с базовой. Эти различия в результатах могут быть обусловлены выбором категорий для суперординатной категоризации. В работе [4] это категории “одушевленные” и “неодушевленные” объекты, в работе [9] и нашем исследовании использованы более узкие категории, например, “мебель”, “посуда” и “инструменты”, находящиеся внутри более крупной категории “неодушевленные предметы”. Известно, что разделение изображений на одушевленные и неодушевленные происходит быстрее и легче, чем деление на суперординатные категории, входящие в эти две большие группы [5]. Предположительно, это может быть связано с разным характером используемой зрительной информации. При категоризации на одушевленные и неодушевленные объекты используется достаточно простые характеристики изображения, например, большая степень кривизны в одушевленных объектах [35]. Разделение же на более узкие суперординатные категории происходит с привлечением семантического анализа, что отражается в характеристиках поздних компонентах ВП, в первую очередь, N400 [36], что мы и зарегистрировали в нашей работе.

Уровень категоризации оказывал значимое влияние на амплитуду центральной поздней позитивности LP, которая была больше при суперординатной категоризации. По данным ис-

следования [37] этот компонент связан с процессом высокоуровневой когнитивной переработки информации. Другие авторы отмечают положительную зависимость амплитуды поздней позитивности от сложности правила, которым описывается принадлежность объекта к категории [38]. Полученный нами результат может быть связан с более сложным правилом отнесения объекта к категории и привлечением дополнительных ресурсов памяти и внимания [38, 39].

*Влияние категориальной принадлежности маски на поведенческие параметры опознания изображений и характеристики зрительных ВП.* Анализ поведенческих данных показал, что при использовании конгруэнтной маски ВР было меньше, чем в случае неконгруэнтной. Несмотря на то, что, согласно инструкции, маска является незначимым изображением, происходит ее имплицитный анализ, влияющий на переработку значимого стимула [40]. Зрительная информация о маске, передающаяся по восходящему пути, оставляет “след”, приводящий к изменению времени переработки значимого стимула [41]. Мы предполагаем, что конгруэнтная маска облегчала категоризацию стимула по механизму семантического прайминга [42, 43].

По данным анализа ВП, влияние конгруэнтности маски и целевого стимула значимо для амплитуды каудального компонента P130 и фронтального N150. При этом амплитуда P130 меньше при предъявлении конгруэнтных пар маска-стимул, что совпадает с данными других авторов, полученными при суперординатной категоризации [44] и прайминге повторением [45, 46]. Можно предположить, что это снижение отражает повышение селективности активных репрезентаций в случае совпадения категории маски и стимула [42, 44].

Амплитуда фронтального компонента N150 больше для неконгруэнтных пар маска-стимул. В литературе среднелатентную фронто-центральную негативность связывают с процессами когнитивного контроля и детекции конфликта [47–49]. Ранее нами было продемонстрировано увеличение ее амплитуды в случае базовой категоризации изображений предметов и животных для неконгруэнтных пар маска-стимул [50], аналогичные результаты получены и в других исследованиях [51].

Также категориальная принадлежность маски влияла на амплитуду фронтального компонента P300, который был больше для неконгруэнтной пары. Похожие результаты были получены ранее нами [50] и другими исследователями [52–54]. Увеличение амплитуды P300 во фронтальных отведениях может отражать повышение уровня внимания в случае неконгруэнтной маски, что, может быть, связано как с ее большим отличием от стимула по сравнению с конгруэнтной маской

[54], так и с ее принадлежностью к эволюционно значимой категории “животные” [55, 56].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе анализировали поведенческие и нейрофизиологические характеристики базовой и суперординатной категоризации изображений предметов, которым предшествовал нерелевантный стимул конгруэнтный или неконгруэнтный целевому (модель прямой маскировки). Показано, что суперординатная категоризация осуществляется быстрее, чем базовая, что предположительно связано с большим вкладом в категоризацию на этом уровне низкочастотного описания объекта, быстро передающегося по магноцеллюлярному пути. По данным анализа ВП уровень категоризации изображений влиял на амплитуду как ранних компонентов (50 мс после начала стимула), так и поздних (после 300 мс), отражающих когнитивный этап переработки зрительной информации. С учетом “блокового” дизайна эксперимента, можно предположить, что связанные с уровнем категоризации различия ранних компонентов ВП отражают “преднастройку” нейронов зрительной коры и имплицитную категоризацию изображений. Различия поздних компонентов в передних отделах, затрагивающие P300 и N400 во фронтальных областях и позднюю позитивность LP в центральных, отражают различия эксплицитной категоризации изображений. Можно предположить, что наблюдавшиеся при суперординатной категоризации увеличение фронтальной N400 и центральной LP связаны с большим вкладом семантического анализа и процессов сравнения стимула с хранящимися в памяти репрезентациями представителей в категоризацию на этом более высоком уровне. С учетом современной литературы, можно думать, что суперординатная категоризация требует более глубокого семантического анализа, возможно, из-за большего разнообразия представителей категорий и более сложного правила, согласно которому описывается их принадлежность к категории.

Неконгруэнтная маска замедляла опознание значимого изображения, в то время как конгруэнтное изображение облегчало категоризацию по механизму положительного прайминга. Анализ ВП показал, что степень конгруэнтности маски и стимула оказывала влияние на среднелатентные компоненты P130 в затылочно-височных и N150 во фронтальных областях коры. Можно предположить, что на этом этапе происходит подавление переработки маскирующего стимула, который выступает в роли дистрактора.

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

ниях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии 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 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.** Н.Ю. Мошникова и Е.С. Михайлова планировали исследование. А.Б. Кушнир создала библиотеку изображений. Н.Ю. Мошникова запрограммировала экспериментальные серии в программе *E-Prime*. Н.Ю. Мошникова и А.Б. Кушнир провели эксперименты, обработали и проанализировали полученные данные. Н.Ю. Мошникова и Е.С. Михайлова написали статью. Е.С. Михайлова отредактировала рукопись. Все авторы внесли свой вклад и одобрили окончательный вариант рукописи.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абишева К.М.* Категоризация и ее основные принципы // Вопросы когнитивной лингвистики. 2013. Т. 2. № 35. С. 21.  
*Abisheva K.M.* Categorization and its main principles // Issues of Cognitive Linguistics. 2013. V. 2. № 35. P. 21.
2. *Westermann G., Mareschal D.* From perceptual to language-mediated categorization // Phil. Trans. R. Soc. B. 2014. V. 369. № 1634. P. 20120391.
3. *Fabre-Thorpe M.* The characteristics and limits of rapid visual categorization // Front. Psychol. 2011. V. 2. P. 243.
4. *Large M.E., Kiss I., McMullen P.A.* Electrophysiological correlates of object categorization: back to basics // Cogn. Brain Res. 2004. V. 20. № 3. P. 415.
5. *Banno H., Saiki J.* The processing speed of scene categorization at multiple levels of description: The superordinate advantage revisited // Perception. 2015. V. 44. № 3. P. 269.
6. *Ashtiani M.N., Kheradpisheh S.R., Masquelier T., Ganjtabesh M.* Object categorization in finer levels relies more on higher spatial frequencies and takes longer // Front. Psychol. 2017. V. 8. P. 1261.
7. *Taniguchi K., Kuraguchi K., Takano Y., Itakura S.* Object categorization processing differs according to cate-

- gory level: Comparing visual information between the basic and superordinate levels // *Front. Psychol.* 2020. V. 11. P. 501.
8. *Rosch E., Mervis C.B., Gray W.D. et al.* Basic objects in natural categories // *Cogn. Psychol.* 1976. V. 8. № 3. P. 382.
  9. *Tanaka J., Luu P., Weisbrod M., Kiefer M.* Tracking the time course of object categorization using event-related potentials // *NeuroReport.* 1999. V. 10. № 4. P. 829.
  10. *Vanmarcke S., Calders F., Wagemans J.* The time-course of ultrarapid categorization: the influence of scene congruency and top-down processing // *I-Persept.* 2016. V. 7. № 5. P. 2041669516673384.
  11. *Mace M.J.M., Joubert O.R., Nespoulous J.L., Fabre-Thorpe M.* The time-course of visual categorizations: You spot the animal faster than the bird // *PLoS ONE.* 2009. V. 4. № 6. P. e5927.
  12. *Wu C.T., Crouzet S.M., Thorpe S.J., Fabre-Thorpe M.* At 120 msec you can spot the animal but you don't yet know it's a dog // *J. Cogn. Neurosci.* 2015. V. 27. № 1. P. 141.
  13. *Kalenine S., Bonthoux F., Borghi A.M.* How action and context priming influence categorization: A developmental study // *Br. J. Dev. Psychol.* 2009. V. 27. Pt. 3. P. 717.
  14. *Roelofs A., Piai V.* Distributional analysis of semantic interference in picture naming // *Q. J. Exp. Psychol.* 2017. V. 70. № 4. P. 782.
  15. *Leroy A., Faure S., Spotorno S.* Reciprocal semantic predictions drive categorization of scene contexts and objects even when they are separate // *Sci. Rep.* 2020. V. 10. № 1. P. 8447.
  16. *Герасименко Н.Ю., Кушнир А.Б., Михайлова Е.С.* Маскирующие эффекты нерелевантной зрительной информации в условиях базовой и суперординатной категоризации сложных изображений // *Физиология человека.* 2019. Т. 45. № 1. С. 5.  
*Gerasimenko N.Yu., Kushnir A.B., Mikhailova E.S.* Masking effects of irrelevant visual information under conditions of basic and superordinate categorization of complex images // *Human Physiology.* 2019. V. 45. № 1. P. 1.
  17. *Poncet M., Fabre-Thorpe M., Chakravarthi R.* A simple rule to describe interactions between visual categories // *Eur. J. Neurosci.* 2020. V. 52. № 12. P. 4639.
  18. *Eddy M.D., Holcomb P.J.* The temporal dynamics of masked repetition picture priming effects: manipulations of stimulus-onset asynchrony (SOA) and prime duration // *Brain Res.* 2010. V. 1340. P. 24.
  19. *Bognar A., Csete G., Németh M. et al.* Transcranial stimulation of the orbitofrontal cortex affects decisions about magnocellular optimized stimuli // *Front. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 234.
  20. *Grill-Spector K., Weiner K.S.* The functional architecture of the ventral temporal cortex and its role in categorization // *Nat. Rev. Neurosci.* 2014. V. 15. № 8. P. 536.
  21. *Rajalingham R., DiCarlo J.J.* Reversible inactivation of different millimeter-scale regions of primate IT results in different patterns of core object recognition deficits // *Neuron.* 2019. V. 102. № 2. P. 493.
  22. *Margalit E., Jamison K.W., Weiner K.S. et al.* Ultra-high-resolution fMRI of human ventral temporal cortex reveals differential representation of categories and domains // *J. Neurosci.* 2020. V. 40. № 15. P. 3008.
  23. *Weber M., Thompson-Schill S.L., Osherson D. et al.* Predicting judged similarity of natural categories from their neural representations // *Neuropsychol.* 2009. V. 47. № 3. P. 859.
  24. *Connolly A.C., Guntupalli J.S., Gors J. et al.* The representation of biological classes in the human brain // *J. Neurosci.* 2012. V. 32. № 8. P. 2608.
  25. *Huth A.G., Nishimoto S., Vu A.T., Gallant J.* A continuous semantic space describes the representation of thousands of object and action categories across the human brain // *Neuron.* 2012. V. 76. № 6. P. 1210.
  26. *Cohen M.A., Alvarez G.A., Nakayama K., Konkle T.* Visual search for object categories is predicted by the representational architecture of high-level visual cortex // *J. Neurophysiol.* V. 117. № 1. P. 388.
  27. *Yee E., Thompson-Schill S.L.* Putting concepts into context // *Psychon. Bull. Rev.* 2016. V. 23. № 4. P. 1015.
  28. *Matheson H.E., Garcea F.E., Buxbaum L.J.* Scene context shapes category representational geometry during processing of tools // *Cortex.* 2021. V. 141. P. 1.
  29. *Kauffmann L., Bourgin J., Guyader N., Peyrin C.* The neural bases of the semantic interference of spatial frequency-based information in scenes // *J. Cogn. Neurosci.* 2015. V. 27. № 12. P. 2394.
  30. *Long B., Yu C.P., Konkle T.* Mid-level visual features underlie the high-level categorical organization of the ventral stream // *PNAS.* 2018. V. 115. № 38. P. E9015.
  31. *Gibbons H., Bachmann O., Stahl J.* The more you ignore me the closer I get: An ERP study of evaluative priming // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2014. V. 14. № 4. P. 1467.
  32. *Jost K., Wendt M., Luna-Rodriguez A. et al.* Strategic control over extent and timing of distractor-based response activation // *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 2017. V. 43. № 2. P. 326.
  33. *Foxe J.J., Simpson G.V.* Flow of activation from V1 to frontal cortex in humans. A framework for defining "early" visual processing // *Exp Brain Res.* 2002. V. 142. № 1. P. 139.
  34. *Sysoeva O.V., Ilyuchenok I.R., Ivanitsky A.M.* Rapid and slow brain systems of abstract and concrete words differentiation // *Int. J. Psychophysiol.* 2007. V. 65. № 3. P. 272.
  35. *Zachariou V., Del Giacco A.C., Ungerleider L.G., Yue X.* Bottom-up processing of curvilinear visual features is sufficient for animate/inanimate object categorization // *J. Vision* 2018. V. 18. № 12. P. 3.

36. *Kutas M., Federmeier K.D.* Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP) // *Annu. Rev. Psychol.* 2011. V. 62. № 1. P. 621.
37. *Perez-Gay Juarez F., Sicotte T., Theriault C., Harnad S.* Category learning can alter perception and its neural correlates // *PLoS ONE.* 2019. V. 14. № 12. P. e0226000.
38. *Rabi R., Joanisse M.F., Zhu T., Minda J.P.* Cognitive changes in conjunctive rule-based category learning: An ERP approach // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2018. V. 18. № 5. P. 1034.
39. *Codispoti M., Ferrari V., De Cesare A., Cardinale R.* Implicit and explicit categorization of natural scenes // *Prog. Brain Res.* 2006. V. 156. P. 53.
40. *Jiang Z., Qu Y., Xiao Y. et al.* Comparison of affective and semantic priming in different SOA // *Cogn. Process.* 2016. V. 17. № 4. P. 357.
41. *Койфман А.Я.* Решение задачи категоризации при разных формах категориального прайминга // *Психология. Журнал Высшей школы экономики.* 2011. Т. 8. № 3. С. 102.
42. *Ko P.C., Duda B., Husseya E.P. et al.* The temporal dynamics of visual object priming // *Brain Cogn.* 2014. V. 91. P. 11.
43. *Li B., Gao C., Wang J.* Electrophysiological correlates of masked repetition and conceptual priming for visual objects // *Brain Behav.* 2019. V. 9. № 10. P. e01415.
44. *Freunberger R., Klimesch W., Doppelmayr M., Höller Y.* Visual P2 component is related to theta phase-locking // *Neurosci. Lett.* 2007. V. 426. № 3. P. 181.
45. *Eddy M., Schmid A., Holcomb P.J.* Masked repetition priming and event-related brain potentials: a new approach for tracking the time-course of object perception // *Psychophysiology.* 2006. V. 43. № 6. P. 564.
46. *Eddy M.D., Holcomb P.J.* Electrophysiological evidence for size invariance in masked picture repetition priming // *Brain Cogn.* 2009. V. 71. № 3. P. 397.
47. *Folstein J.R., Van Petten C.* Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review // *Psychophysiology.* 2008. V. 45. № 1. P. 152.
48. *Ortells J.J., Kiefer M., Castillo A. et al.* The semantic origin of unconscious priming: Behavioral and event-related potential evidence during category congruency priming from strongly and weakly related masked words // *Cognition.* 2016. V. 146. P. 143.
49. *Bensmann W., Vahid A., Beste C., Stock A.K.* The intensity of early attentional processing, but not conflict monitoring, determines the size of subliminal response conflicts // *Front. Hum. Neurosci.* 2019. V. 13. P. 53.
50. *Калинин С.А., Герасименко Н.Ю., Славуцкая А.В., Михайлова Е.С.* Поведенческие и электрографические характеристики опознания сложных изображений в условиях их прямой маскировки. Влияние категориальной близости целевого и маскирующего стимулов // *Физиология человека.* 2014. Т. 40. № 4. С. 5.
- Kalinin S.A., Gerasimenko N.Yu., Slavutskaya A.V., Mikhailova E.S.* Behavioral and ERP characteristics of recognition of complex images under forward masking. The influence of categorical similarity of target and masking stimuli // *Human Physiology.* 2014. V. 40. № 4. P. 355.
51. *Frings C., Groh-Bordin C.* Electrophysiological correlates of visual identity negative priming // *Brain Res.* 2007. V. 1176. P. 82.
52. *Henson R.N., Mouchlianitis E., Matthews W.J., Kouider S.* Electrophysiological correlates of masked face priming // *NeuroImage.* 2008. V. 40. № 2. P. 884.
53. *Andres A.J.D., Oram Cardy J.E., Joanisse M.F.* Congruency of auditory sounds and visual letters modulates mismatch negativity and P300 event-related potentials // *Int. J. Psychophysiol.* 2011. V. 79. № 2. P. 137.
54. *Carreiras M., Perea M., Gil-López C. et al.* Neural correlates of visual versus abstract letter processing in roman and arabic scripts // *J. Cogn. Neurosci.* 2013. V. 25. № 11. P. 1975.
55. *Drewes J., Trommershäuser J., Gegenfurtner K.R.* Parallel visual search and rapid animal detection in natural scenes // *J. Vis.* 2011. V. 11. № 2. P. 20.
56. *Kojima K., Brown E.C., Matsuzaki N., Asano E.* Animal category-preferential gamma-band responses in the lower- and higher-order visual areas: intracranial recording in children // *Clin. Neurophysiol.* 2013. V. 124. № 12. P. 2368.

## Psychophysiological Study of the Basic and Superordinate Categorization of Objects Complicated by the Influence of the Previous Irrelevant Stimulus

N. Yu. Moshnikova<sup>a</sup>, \*, A. B. Kushnir<sup>a</sup>, E. S. Mikhailova<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia*

\*E-mail: nataliagerasimenko@gmail.com

On 20 healthy subjects, the behavioral characteristics and evoked response potentials (ERPs) were studied during categorization of everyday objects at the basic (BC) and superordinate (SC) levels while the representation of the targeted object was preceded by an irrelevant mask, which may be congruent or incongruent with the target. It is shown that the SC is faster than the BC, and the incongruent mask slows down the categorization. The amplitude of the early caudal component N50 and frontal P50 depended on the interaction between categorization level and the mask congruence. When the stimulus and the mask were congruent, the

amplitude of the early components was higher in SC, while incongruent condition, on the contrary, the amplitude was higher in BC. The amplitudes of the P130 components in the occipital and temporal regions and N150 in the frontal one depended on the mask and were smaller when congruent. The main effect of the categorization level was manifested as an increase of the frontal N400 and in the central late positivity LP (400–500 ms) in SC compared with BC. Thus, it was found that the categorization level influenced at both the early perceptual and late cognitive stages of processing. It is assumed that the effects of the categorization level on the early stage of processing may be associated with the unequal contribution of the parvo- and magnocellular pathways in SC and BC. It is supposed that the high amplitude of late components in the anterior cortex observed in SC may reflect the involvement of additional memory resources for the image semantic analysis.

*Keywords:* human, vision, categorization, forward masking, event-related potential.



УДК 612.76+612.014.4

## ВЛИЯНИЕ “СУХОЙ” ИММЕРСИИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ЦИКЛИЧЕСКИХ ТОЧНОСТНЫХ ДВИЖЕНИЙ РУКИ

© 2022 г. В. А. Ляховецкий<sup>1, \*</sup>, И. С. Зеленская<sup>1, 2, \*\*</sup>, В. Ю. Карпинская<sup>1</sup>, М. П. Бекренева<sup>2</sup>, К. А. Зеленский<sup>2</sup>, Е. С. Томиловская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

\*E-mail: v\_la2002@mail.ru

\*\*E-mail: radostnyden@mail.ru

Поступила в редакцию 11.05.2022 г.

После доработки 31.05.2022 г.

Принята к публикации 10.06.2022 г.

Исследованы характеристики точностных движений руки в “сухой” иммерсии (СИ). Двигательные задачи представляли собой циклические односуставные движения руки, соответствующие длине и ориентации предъявляемого горизонтального или вертикального отрезка, осуществляемые на протяжении 5 с при наличии или отсутствии зрительной обратной связи. Исследования проводили с участием 35 испытуемых, разделенных на три группы – контроля ( $n = 10$ ), 6-часовой ( $n = 11$ ) и 5-суточной СИ ( $n = 14$ ). В группе контроля тест был проведен трижды, лежа на кушетке, имитируя циклограмму 6-часовой СИ – один раз до погружения, утром в день СИ и вечером через 2 ч после окончания воздействия. В 5-суточной СИ тесты проводили один раз до начала СИ, на 1-е, 3-е и 5-е сутки СИ, а также один раз по ее окончании. Показано, что точность движений в контрольной группе не зависит от номера измерения, в то время как в экспериментальных группах на первый день СИ наблюдается увеличение переоценки длины горизонтальных отрезков и увеличение ошибки оценки направления вертикальных отрезков. Данные свидетельствуют о том, что СИ влияет на систему управления движениями рук и может рассматриваться как подходящая наземная модель для исследования нарушений точностных движений, наблюдаемых в условиях микрогравитации.

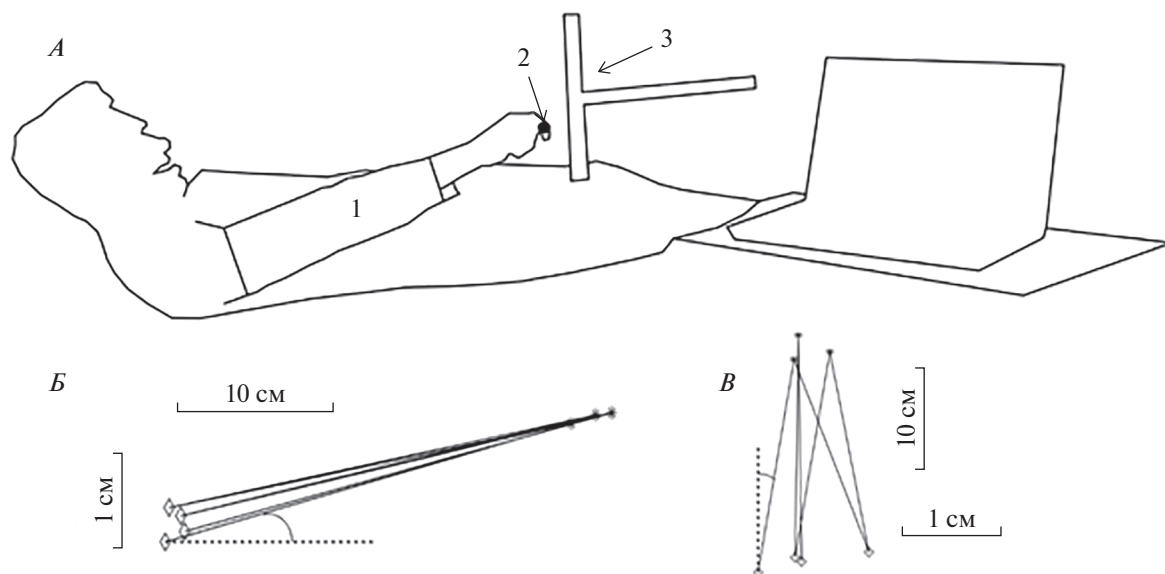
*Ключевые слова:* движения руки, “сухая” иммерсия, гравитация.

DOI: 10.31857/S0131164622600380

В космическом полете (КП) условия работы космонавта значительно отличны от наземных вследствие состояния невесомости [1]. Невесомость нарушает деятельность, в первую очередь, вестибулярной и опорной систем [2], что приводит к реорганизации системы управления движениями за счет ее переориентации на менее гравитационно-зависимые системы, такие как зрительная. Такая переориентация сопровождается различными ориентационными иллюзиями [3] и приводит к замедлению движений или потере их точности [4, 5].

Изучение базисных механизмов межсенсорных взаимодействий и их нарушений производится комплексно, как во время КП, так и в наземных исследованиях, позволяющих использование как большего размера выборки, так и более строгой циклограммы исследований. Наряду с моделями параболического полета [6], разгрузки одной из конечностей [7], подводного погружения [8] и антиортостатической гипокинезии [9] в

гравитационной физиологии широко используется такая модель гравитационной разгрузки, как “сухая” иммерсия (СИ) [10, 11]. Большинство исследований посвящено изучению влияния СИ на позно-тоническую систему [12], вопрос о роли опорной афферентации в системе управления движениями руки остается мало изученным. СИ, в отличие от истинной микрогравитации, опосредованно влияет как на мышечный аппарат верхних конечностей, так и на систему их управления [13], поэтому представляет интерес как собственно возможность инициации нарушений движений руки, так и степень и динамика их выраженности, зависящие от длительности иммерсионного воздействия. При этом СИ может влиять в различной степени на внутреннее представление таких компонентов планирования движения, как амплитуда и направление [14]. Целью настоящей работы являлось изучение влияния опорной разгрузки на характеристики точностных движений руки на протяжении СИ различной длительности.



**Рис. 1.** Дизайн эксперимента.

*A* – положение испытуемого в ходе опыта. 1 – фиксатор локтя, 2 – электромагнитный датчик, 3 – тестовый отрезок. *Б, В* – пример индивидуальных движений при оценке горизонтального (*Б*) и вертикального (*В*) отрезка. Отмечены углы с горизонтальной (*Б*) и вертикальной (*В*) линией.

## МЕТОДИКА

В исследовании участвовали 3 группы испытуемых-мужчин. В контрольную группу входило 10 чел., возраст  $29.9 \pm 5.4$  лет. Две других группы испытуемых находились в условиях СИ, т.е. были погружены в специальную ванну, наполненную водой, покрытой водонепроницаемой пленкой, отделяющей испытуемого от воды [11]. В группу испытуемых, находившихся в 6-часовой иммерсии (СИ-6ч), входило 11 чел., возраст  $24.5 \pm 3.4$  лет, в группу испытуемых, находившихся в 5-дневной иммерсии (СИ-5), входило 14 чел., возраст  $31.2 \pm 7.4$  лет. Все исследования были неинвазивными и при проведении тестов дискомфорта не вызывали. Оборудование соответствовало нормам безопасности.

Для контрольной группы измерения проводили трижды: в первый день один раз (Фон1), во второй день два раза – утром (Фон2) и вечером (Фон3). Подобная схема измерений соответствовала циклограмме группы СИ-6ч: измерения проводили до иммерсии (Фон), во время 6-часовой иммерсии (СИ-6ч) после 4-х часового иммерсионного воздействия и через 2 ч после окончания СИ ( $R + 0$ ). В группе СИ-5 измерения проводили до начала СИ (Фон), на 1-й (СИ1), 3-й (СИ3) и 5-й день (СИ5) СИ и после ее окончания ( $R + 0$ ). В контрольной группе, а также до и после СИ тесты проводили на кушетке при стандартном положении тела, полулежа. При выполнении теста в СИ выемка испытуемого не требовалась.

Ведущую руку испытуемых определяли по результатам Эдинбургского опросника [15]. Все испытуемые выполняли задание ведущей рукой. Задачей испытуемого было осуществление циклических односуставных движений руки, соответствующих длине и ориентации предъявляемого отрезка, на протяжении 5 с (рис. 1, *A*). Аналогично [4, 16], рука, выполняющая движение, во время теста была всегда зафиксирована в положении, исключающем движения в локтевом суставе. В каждом опыте последовательно проводили четыре измерения:

1. отрезок ориентирован горизонтально, глаза испытуемого открыты;
2. отрезок ориентирован горизонтально, глаза испытуемого закрыты;
3. отрезок ориентирован вертикально, глаза испытуемого открыты;
4. отрезок ориентирован вертикально, глаза испытуемого закрыты.

Длина отрезка во всех измерениях составляла 20 см.

Для регистрации трехмерной траектории движения (рис. 1, *Б, В*) использовали датчик электромагнитной системы *3D Guidance trakSTAR* (Ascension Technology Corporation, США) с частотой дискретизации 80 Гц и погрешностью измерения 1.4 мм, который испытуемый удерживал между указательным и большим пальцем. Полученную траекторию в автоматизированном режиме обработки с помощью оригинального программного обеспечения в среде технических вычислений *Matlab R2016b* (Matworks Inc., США) экстраполи-

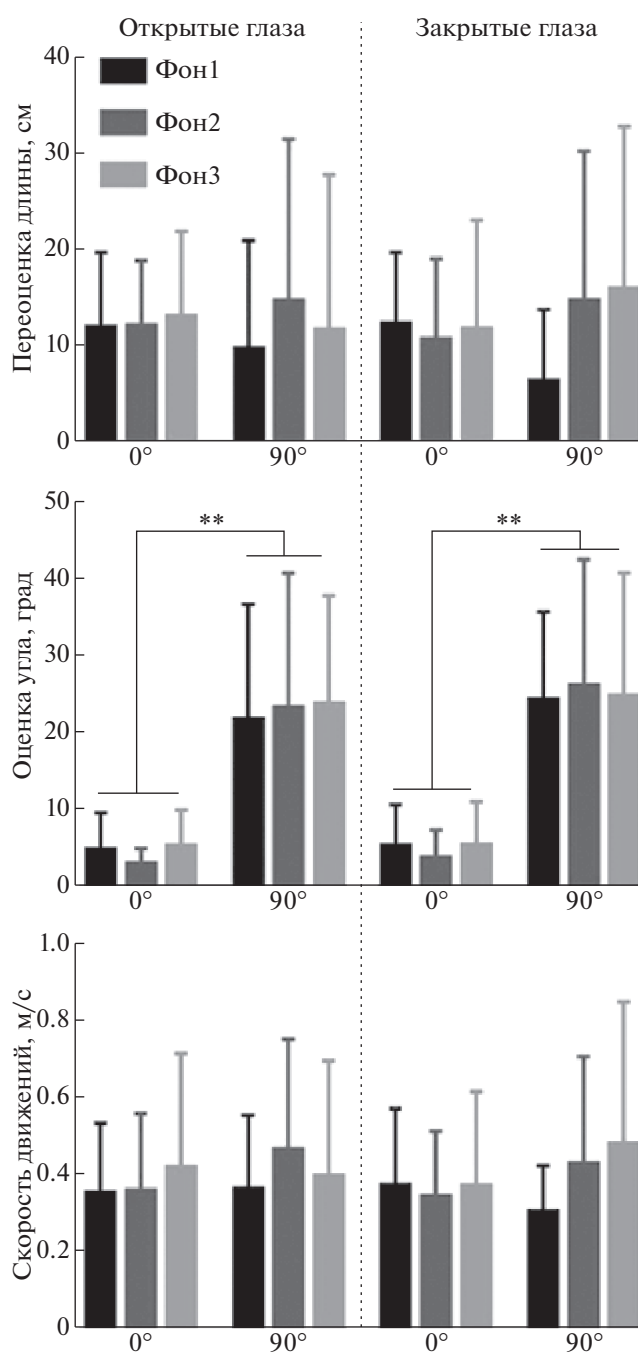
ровали отдельными отрезками (их концы помечены ромбиками и звездочками на рис. 1, Б, В). Определяли длину каждого отрезка в евклидовом трехмерном пространстве, время, которое требовалось испытанному на это движение, а также угол между данным отрезком и горизонтальной (рис. 1, Б) или вертикальной (рис. 1, В) осью. Далее по всем отрезкам определяли среднюю длину отрезка траектории в данном опыте, среднюю скорость движения, как отношение средней длины этого отрезка к среднему времени движения руки, и средний угол отклонения от соответствующей оси.

Полученные наборы значений для каждой группы в рамках условий (горизонтальный или вертикальный отрезок, открытые или закрытые глаза) и дней измерений сравнивали между собой с помощью *t*-критерия Стьюдента (если оба набора значений были распределены нормально по критерию Лиллиефорса) или с помощью знакового рангового критерия Уилкоксона (в противном случае). Достоверность отличий между соответственными измерениями, проведенными в различные дни, или между измерениями, проведенными в один день, но в разных условиях, отличающихся значением одного параметра (например, условие “горизонтальный отрезок, открытые глаза” против условия “горизонтальный отрезок, закрытые глаза”) оценивали на уровне  $p < 0.05$  с учетом поправки Бонферрони на число множественных сравнений. Данные представлены в виде Среднее  $\pm$  Стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

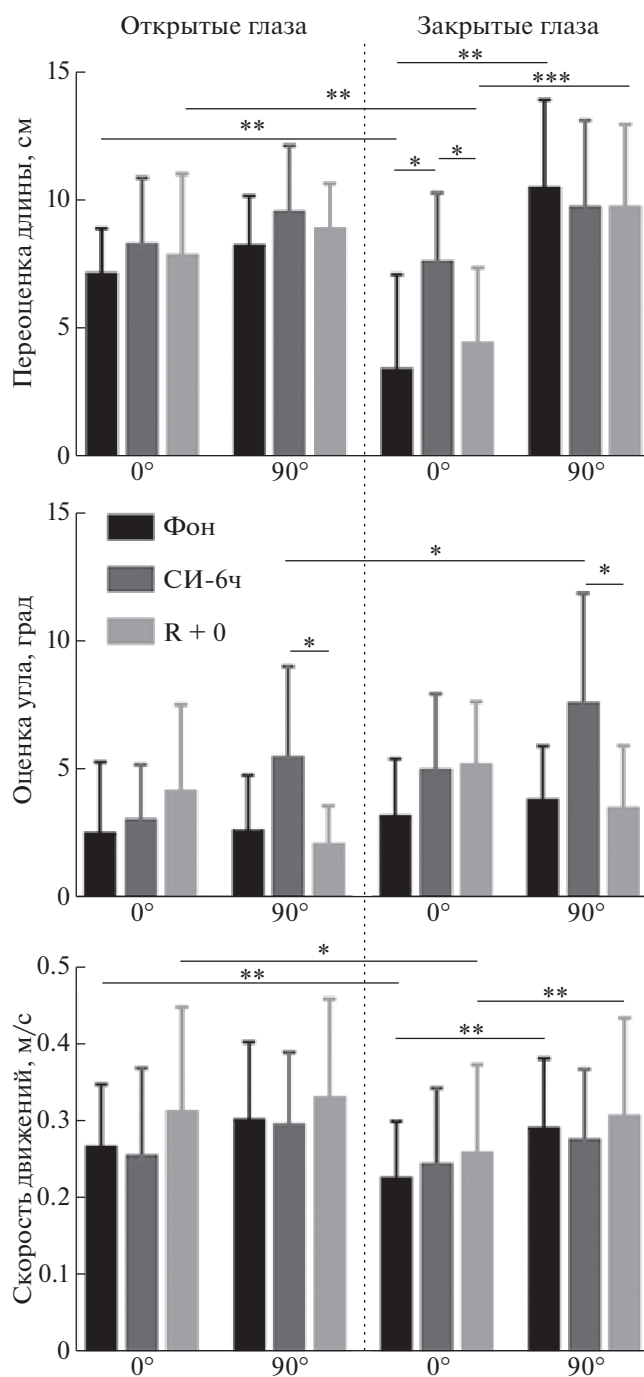
Испытантели *контрольной* группы (рис. 2) в равной степени, не зависящей от условия и порядкового номера опыта, переоценивали предъявляемые отрезки; скорость их движений также не зависела от условия и порядкового номера опыта. При этом оценки направления горизонтальных отрезков были более точными, чем оценки направлений вертикальных отрезков во всех (Фон1–Фон3) измерениях как при условии открытых, так и при условии закрытых глаз (открытые глаза:  $4.85^\circ \pm 4.84^\circ$ ,  $3.03^\circ \pm 2.02^\circ$ ,  $5.37^\circ \pm 4.68^\circ$  против  $21.85^\circ \pm 14.98^\circ$ ,  $23.26^\circ \pm 17.56^\circ$ ,  $23.81^\circ \pm 14.11^\circ$  для измерений Фон1, Фон2, Фон3 соответственно,  $p < 0.01$ ; закрытые глаза:  $5.41^\circ \pm 5.37^\circ$ ,  $3.80^\circ \pm 3.62^\circ$ ,  $5.49^\circ \pm 5.60^\circ$  против  $24.42^\circ \pm 11.39^\circ$ ,  $26.20^\circ \pm 16.42^\circ$ ,  $24.85^\circ \pm 16.01^\circ$  для измерений Фон1, Фон2, Фон3 соответственно,  $p < 0.01$ ).

Испытантели *экспериментальной* группы СИ-64 (рис. 3) также всегда переоценивали предъявляемые отрезки, причем степень переоценки зависела как от условия, так и от дня измерения. До и после СИ переоценка горизонтальных отрезков при закрытых глазах испытантеля была ниже, чем горизонтальных отрезков при открытых глазах и



**Рис. 2.** Точность движений руки испытантелей контрольной группы ( $n = 10$ ). 0° – движения вдоль горизонтальных отрезков, 90° – движения вдоль вертикальных отрезков. \*\* –  $p < 0.01$ . Среднее  $\pm$  Стандартное отклонение.

вертикальных отрезков при закрытых глазах (Фон:  $3.39 \pm 3.74$  см против  $7.12 \pm 1.82$  см,  $p < 0.01$  и  $10.46 \pm 3.49$  см,  $p < 0.01$  соответственно; R + 0:  $4.41 \pm 2.97$  см против  $7.81 \pm 3.24$  см,  $p < 0.01$  и  $9.71 \pm 3.28$  см,  $p < 0.001$ , соответственно). При этом до и после СИ скорость движения руки по горизонтальным отрезкам при закрытых глазах



**Рис. 3.** Точность движений руки испытуемых, находившихся в 6-часовой “сухой” иммерсии (СИ), в фоне, в течение иммерсии и после ее окончания (R + 0) ( $n = 11$ ).

\* –  $p < 0.05$ , \*\*\* –  $p < 0.001$ . Остальные обозначения см. рис. 2.

была ниже, чем по горизонтальным отрезкам при открытых глазах и по вертикальным отрезкам при закрытых глазах (Фон:  $0.23 \pm 0.07$  м/с против  $0.27 \pm 0.08$  м/с,  $p < 0.01$  и  $0.29 \pm 0.10$  м/с,  $p < 0.01$ , соответственно; R + 0:  $0.26 \pm 0.12$  см против  $0.31 \pm$

$\pm 0.14$  м/с,  $p < 0.05$  и  $0.31 \pm 0.13$  м/с,  $p < 0.01$  соответственно). Во время СИ переоценка горизонтальных отрезков при закрытых глазах увеличивалась по сравнению с условиями до и после СИ ( $7.57 \pm 2.74$  см против  $3.39 \pm 3.74$  см,  $p < 0.05$  и  $4.41 \pm 2.97$  см,  $p < 0.05$  соответственно). Также во время СИ увеличивалась ошибка оценки направления вертикальных отрезков как при открытых, так и при закрытых глазах по отношению к измерениям, проведенным после СИ ( $5.47^\circ \pm 3.58^\circ$  против  $2.06^\circ \pm 1.56^\circ$ ,  $p < 0.05$  и  $7.56^\circ \pm 4.34^\circ$  против  $3.46^\circ \pm 2.49^\circ$ ,  $p < 0.05$  соответственно). При этом во время СИ ошибка оценки направления вертикальных отрезков при открытых глазах была ниже, чем при закрытых ( $5.47^\circ \pm 3.58^\circ$  против  $7.56^\circ \pm 4.34^\circ$ ,  $p < 0.05$ ).

Испытуемые экспериментальной группы СИ-5 (рис. 4, табл. 1) также переоценивали предъявляемые отрезки. Подобно испытуемым предыдущей группы, степень переоценки горизонтальных отрезков при закрытых глазах до СИ была ниже, чем при открытых глазах ( $5.75 \pm 3.03$  см против  $8.26 \pm 2.51$  см,  $p < 0.01$ ), а по окончании СИ была ниже, чем степень переоценки вертикальных отрезков при закрытых глазах ( $6.50 \pm 3.83$  см против  $9.40 \pm 5.87$  см,  $p < 0.01$ ). При этом до и после СИ скорость движения руки вдоль горизонтальных отрезков при закрытых глазах была ниже, чем при открытых ( $0.34 \pm 0.11$  м/с против  $0.41 \pm 0.13$  м/с,  $p < 0.01$  и  $0.35 \pm 0.10$  м/с против  $0.40 \pm 0.10$  м/с,  $p < 0.01$  соответственно). До СИ ошибка оценки направления горизонтальных отрезков при закрытых глазах была выше, чем при открытых ( $3.39^\circ \pm 2.38^\circ$  против  $1.51^\circ \pm 1.18^\circ$ ,  $p < 0.01$ ). В первый день СИ ошибка оценки направления вертикальных отрезков при открытых глазах была выше, чем до СИ и на пятый день СИ ( $5.38^\circ \pm 9.65^\circ$  против  $1.23^\circ \pm 1.63^\circ$ ,  $p < 0.001$  и  $1.45^\circ \pm 0.98^\circ$ ,  $p < 0.01$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Переоценка воспроизводимых отрезков (гиперметрия), наблюдаемая во всех трех группах, по-видимому, более характерна для используемых в работе циклических движений [17], чем для одиночных, при выполнении которых без зрительной обратной связи амплитуда движения недооценивается [18]. Можно предположить, что испытуемые полагали предложенную задачу достаточно простой и придерживались следующей стратегии: вначале они классифицировали отрезок как горизонтальный или вертикальный [19], а затем воспроизводили его, основываясь в большей степени на проприоцепции, чем на зрительной информации. Поэтому в контрольной группе степень переоценки отрезков не зависела от того, доступна ли испытуемому зрительная обратная связь. Некоторое усложнение задачи (закрытые

глаза) приводило к тому, что испыталые экспериментальных групп выполняли движения вдоль горизонтальных отрезков в фоне (группы СИ-6ч и СИ-5) и по окончании СИ (группа СИ-5) более медленно, чем при открытых глазах. Такое снижение скорости движений позволяло им более четко контролировать длину перемещения руки, что приводило вне СИ к уменьшению степени переоценки длины (но не направления) горизонтальных отрезков. Представленные результаты могут быть связаны и с повышением эффективности процессов научения при усложнении irrelevantных компонентов задачи [20]. В данном случае зрительная обратная связь (фактор открытых или закрытых глаз) косвенно связана с заучиванием движения, соответствующего длине отрезка, ориентированного вертикально или горизонтально. Более того, сама оценка длины могла рассматриваться испыталым как вторичная задача по отношению к оценке ориентации отрезка (ориентация менялась, а длина нет). Такие результаты характерны для большого количества когнитивных задач в различных модальностях, что объясняется закономерностями работы сознания.

В целом воспроизведение вертикальных отрезков приводило к большим ошибкам, чем воспроизведение горизонтальных (большая ошибка направления для всех сессий опытов контрольной группы; большая переоценка длины отрезка при закрытых глазах до и после СИ в группе СИ-6ч, а также после СИ в группе СИ-5). Этот факт может быть объяснен тем, что в отличие от горизонтальных движений, направление которых перпендикулярно вектору гравитации, направление циклических вертикальных движений либо сонаправлено, либо противонаправлено вектору гравитации [21].

На переоценку длины вертикального отрезка при движениях при закрытых глазах, когда действие осуществляется по памяти, с использованием зрительной информации вентрального потока [22], может влиять и общая тенденция переоценки вертикального отрезка по сравнению с горизонтальным, являющаяся одним из факторов возникновения зрительной вертикально-горизонтальной иллюзии [23, 24]. При нахождении в СИ различия между переоценкой горизонтальных и вертикальных отрезков исчезают, что косвенно может свидетельствовать об изменении восприятия вертикали при гравитационной разгрузке. Изменения подобной направленности наблюдались и в других экспериментальных парадигмах: микрогравитация во время параболического полета в наибольшей степени снижает силу вертикально-горизонтальной иллюзии [25], кубы сплющиваются при рисовании с закрытыми глазами в условиях КП [26], острый когнитивный

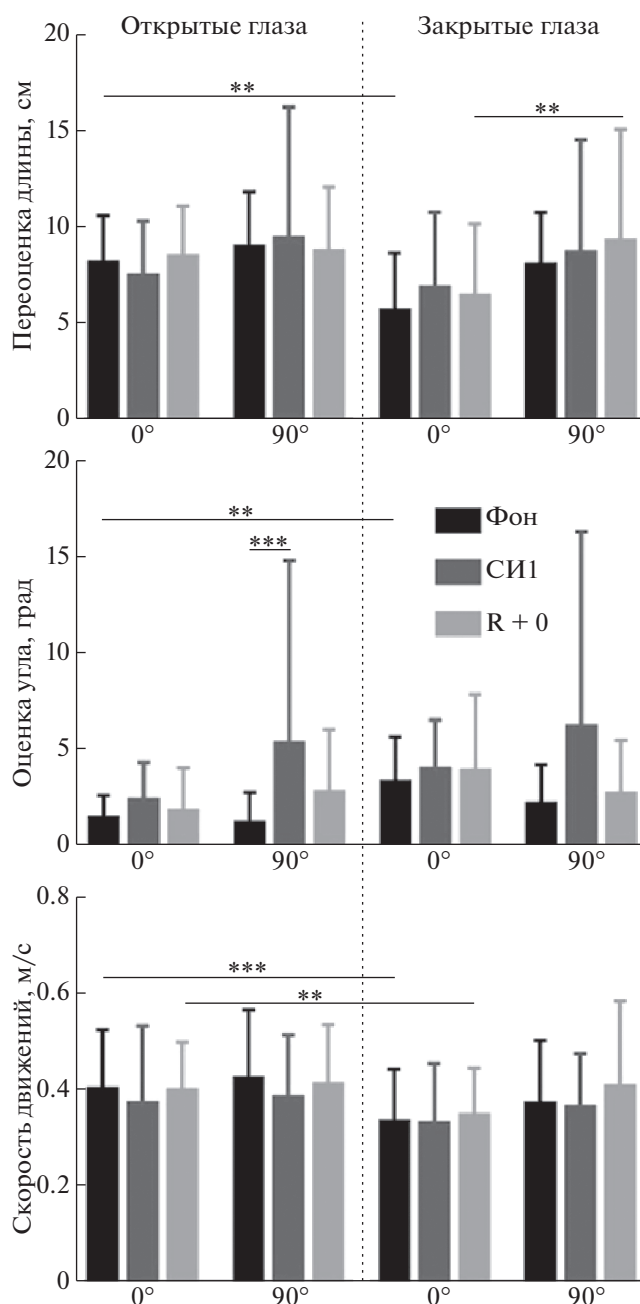


Рис. 4. Точность движений руки испыталых, находившихся в 5-дневной “сухой” иммерсии (СИ), в фоне, на первый день иммерсии и после ее окончания (R + 0) ( $n = 14$ ).

\*\*\* –  $p < 0.001$ . Остальные обозначения см. рис. 2.

стресс влияет на циклические движения рук в вертикальной, но не горизонтальной плоскости [27].

В контрольной группе рассматриваемые параметры не зависели от номера измерения, следовательно, наблюдаемые в обеих экспериментальных группах увеличения степени переоценки длины и ошибки оценки направления отрезка связаны собственно с пребыванием испыталых в усло-

**Таблица 1.** Точность движений руки испытуемых, находившихся в 5-дневной “сухой” иммерсии (СИ) на третий и пятый день иммерсии ( $n = 14$ )

Длительность СИ	Открытые глаза		Закрытые глаза	
	0°	90°	0°	90°
	переоценка длины, см			
СИ3	7.33 ± 3.30	7.63 ± 2.74	8.29 ± 5.05	7.99 ± 5.12
СИ5	6.64 ± 5.15	8.29 ± 2.92	7.61 ± 4.90	8.43 ± 3.55
	Оценка угла, °			
СИ3	2.03 ± 1.57	2.04 ± 1.60	3.36 ± 2.22	2.29 ± 2.47
СИ5	4.06 ± 9.77	1.44 ± 0.98	3.14 ± 2.45	2.24 ± 1.28** от СИ1
	Скорость движений, м/с			
СИ3	0.36 ± 0.12	0.37 ± 0.12	0.33 ± 0.11	0.38 ± 0.13
СИ5	0.35 ± 0.15	0.41 ± 0.14	0.32 ± 0.11	0.37 ± 0.13

*Примечание:* 0° – движения вдоль горизонтальных отрезков, 90° – движения вдоль вертикальных отрезков. \*\* –  $p < 0.01$ . Среднее ± Стандартное отклонение.

виях СИ, а не с потенциально нелинейной динамикой обучения выполнению непривычной моторной задачи. Присутствие таких ошибок, качественно подобных наблюдаемых в условиях параболического [16] и космического [4] полета, а также при моделируемой с помощью технических устройств микрогравитации [28], свидетельствует о валидности модели СИ для исследования точностных характеристик движений руки. Предположительно, уменьшение притока опорной, тактильной и проприоцептивной афферентации, обусловленное уменьшением мышечной активности и опорной разгрузкой, меняет характер функционирования мультисенсорных вестибулярных ядер, что сопровождается изменением центральных межсенсорных взаимодействий [13], снижая качество выполнения точностных движений рук.

Использование наземной модели гравитационной разгрузки позволило, во-первых, набрать достаточно большую выборку испытуемых ( $n > 10$  в каждой группе), во-вторых, проводить измерения у всех испытуемых с одинаковой периодичностью, что зачастую затруднительно в условиях КП, и, в-третьих, провести лонгитюдные исследования, невозможные, например, при использовании парадигмы параболического полета. В результате можно с уверенностью утверждать, что нарушения при выполнении предложенных циклических моторных задач ограничиваются первым днем СИ (ошибки оценки направления вертикального отрезка с открытыми глазами для группы СИ-5), что хорошо согласуется с наблюдениями того, что точность движений в наибольшей степени ухудшается в начальный период адаптации к изменению гравитации, затем восстанавливаясь к исходным значениям [29]; ориентационные иллюзии, свидетельствующие о по-

степенном процессе адаптации космонавта к микрогравитации, также наиболее выражены в первые часы полета [3]. Адаптация к выполнению других, дискретных, зрительно-моторных задач, в которых, предположительно, используются иные механизмы контроля движений руки [30], может занимать и большее время. Так, характеристики зрительно-мануального слежения переменны на протяжении всей 7-суточной СИ [13], снижаются на третий и пятый день 5-суточной СИ [31], сила иллюзии Мюллер-Лайера при ее моторной оценке снижается на пятый день 5-суточной СИ [32] и на десятый день 21-суточной СИ [33].

Избирательность влияния как условий опыта, так и СИ на степень переоценки длины отрезков или на оценку направления движения, косвенно свидетельствует о преимущественно векторном кодировании движений ведущей руки [34, 35], причем в рамках такого кодирования на этапе планирования движения раздельно представлены направление и амплитуда движения [14, 35].

## ВЫВОДЫ

1. Исследовано влияние СИ различной продолжительности (6 ч, 5 сут) на циклические движения руки, воспроизводящие длину и ориентацию горизонтальных и вертикальных отрезков, при наличии и отсутствии зрительной обратной связи. Показано, что выполнение задачи оценки вертикальных отрезков сопровождается большими ошибками, чем задача оценки горизонтальных. В то время как точность движений испытуемых контрольной группы не зависела от номера измерения, точность движений испытуемых, находящихся в СИ, уменьшалась в первый день СИ: увеличивалась как переоценка длины горизон-

тальных отрезков, так и ошибка оценки направления вертикальных отрезков.

2. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что пребывание в СИ влияет не только на работу позно-тонической системы, но и на систему управления движениями рук. Таким образом, СИ может рассматриваться как подходящая наземная модель для исследования нарушений точностных движений, наблюдаемых в условиях микрогравитации.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (Москва). (Протокол № 401 от 15 июля 2015 г.; № 432 от 14 сентября 2016 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.** Исследования с участием испытуемых контрольной группы выполнены за счет гранта РФФИ 22-18-00074, исследования в условиях “сухой” иммерсии с участием испытуемых выполнены за счет РФФИ 19-15-00435.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Takacs E., Barkaszi I., Czigler I. et al. Persistent deterioration of visuospatial performance in spaceflight // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. P. 9590.
2. Weber B., Proske U. Limb position sense and sensorimotor performance under conditions of weightlessness // *Life Sci. Space Res.* 2022. V. 32. P. 63.
3. Kornilova L.N. Orientation illusions in spaceflight // *J. Vestib. Res.* 1997. V. 7. № 6. P. 429.
4. Mechtcheriakov S., Berger M., Molokanova E. et al. Slowing of human arm movements during weightlessness: the role of vision // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002. V. 87. № 6. P. 576.
5. Tays G.D., Hupfeld K.E., McGregor H.R. et al. The Effects of Long Duration Spaceflight on Sensorimotor Control and Cognition // *Front. Neural Circuits.* 2021. V. 15. P. 723504.
6. Wollseiffen P., Klein T., Vogt T. Neurocognitive performance is enhanced during short periods of microgravity—Part 2 // *Physiol. Behav.* 2019. V. 207. P. 48.
7. Pandiarajan M., Hargens A.R. Ground-Based Analogs for Human Spaceflight // *Front. Physiol.* 2020. V. 11. P. 716.
8. Weber B., Panzirsch M., Stulp F., Schneider S. Sensorimotor performance and haptic support in simulated weightlessness // *Exp. Brain Res.* 2020. V. 238. № 10. P. 2373.
9. Wang H., Duan J., Liao Y. et al. Objects Mental Rotation under 7 Days Simulated Weightlessness Condition: An ERP Study // *Front. Hum. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 553.
10. Козловская И.Б. Гравитация и позно-тоническая двигательная система // *Авиакосм. и экол. мед.* 2017. Т. 51. № 3. С. 5.
11. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al. Dry Immersion as a Ground-Based Model of Microgravity Physiological Effects // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 284.
12. De Abreu S., Amirova L., Murphy R. et al. Multi-System Deconditioning in 3-Day Dry Immersion without Daily Raise // *Front. Physiol.* 2017. V. 8. P. 799.
13. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Мазуренко А.Ю., Козловская И.Б. Зрительно-мануальное слежение и вестибулярная функция в условиях 7-суточной “сухой” иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. Т. 42. № 5. С. 8.
14. Poh E., Carroll T.J., de Rugy A. Distinct coordinate systems for adaptations of movement direction and extent // *J. Neurophysiol.* 2017. V. 118. № 5. P. 2670.
15. Oldfield R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory // *Neuropsychologia.* 1971. V. 9. № 1. P. 97.
16. Bringoux L., Blouin J., Coyle T. et al. Effect of gravity-like torque on goal-directed arm movements in microgravity // *J. Neurophysiol.* 2012. V. 107. № 9. P. 2541.
17. Scheidt R.A., Ghez C. Separate adaptive mechanisms for controlling trajectory and final position in reaching // *J. Neurophysiol.* 2007. V. 98. № 6. P. 3600.
18. Bock O., Eckmiller R. Goal-directed arm movements in absence of visual guidance: evidence for amplitude rather than position control // *Exp. Brain Res.* 1986. V. 62. № 3. P. 451.
19. Smyrnis N., Mantas A., Evdokimidis I. “Motor oblique effect”: perceptual direction discrimination and pointing to memorized visual targets share the same preference for cardinal orientations // *J. Neurophysiol.* 2007. V. 97. № 2. P. 1068.
20. Аллахвердов В.М. Как сознание решает задачи научения и заучивания // *Российский психологический журнал.* 2005. Т. 2. № 1. С. 13.
21. Papaxanthis C., Pozzo T., Popov K.E., McIntyre J. Hand trajectories of vertical arm movements in one-G and zero-G environments. Evidence for a central representation of gravitational force // *Exp. Brain Res.* 1998. V. 120. № 4. P. 496.
22. Milner A.D. How do the two visual streams interact with each other? // *Exp. Brain Res.* 2017. V. 235. № 5. P. 1297.
23. Mikellidou K., Thompson P. The vertical-horizontal illusion: assessing the contributions of anisotropy, abutting, and crossing to the misperception of simple line stimuli // *J. Vis.* 2013. V. 13. № 8. P. 7.
24. Dopkins S., Galyer D. Horizontal-vertical anisotropy with respect to bias and sensitivity // *J. Vis.* 2020. V. 20. № 7. P. 1.

25. Villard E., Garcia-Moreno F.T., Peter N., Clément G. Geometric visual illusions in microgravity during parabolic flight // *Neuroreport*. 2005. V. 16. № 12. P. 1395.
26. Lathan C., Wang Z., Clément G. Changes in the vertical size of a three-dimensional object drawn in weightlessness by astronauts // *Neurosci. Lett*. 2000. V. 295. № 1–2. P. 37.
27. Kim H., O'Sullivan D., Camurri A. et al. Effect of stress on hand movement in a laboratory setting among high school students: preliminary research // *Hum. Mov.* 2022. V. 23. № 2. P. 28.
28. Jamšek M., Kunavar T., Blohm G. et al. Effects of Simulated Microgravity and Hypergravity Conditions on Arm Movements in Normogravity // *Front. Neural Circuits*. 2021. V. 15. P. 750176.
29. Papaxanthis C., Pozzo T., McIntyre J. Kinematic and dynamic processes for the control of pointing movements in humans revealed by short-term exposure to microgravity // *Neuroscience*. 2005. V. 135. № 2. P. 371.
30. Wiegel P., Kurz A., Leukel C. Evidence that distinct human primary motor cortex circuits control discrete and rhythmic movements // *J. Physiol.* 2020. V. 598. № 6. P. 1235.
31. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Глухих Д.О. Зрительно-мануальное слежение в условиях 5-суточной иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2011. Т. 45. № 6. С. 8.
32. Соснина И.С., Ляховецкий В.А., Зеленский К.А. и др. Влияние 5-суточной “сухой” иммерсии на силу иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова*. 2018. Т. 68. № 3. С. 313.
33. Соснина И.С., Ляховецкий В.А., Зеленский К.А. и др. Влияние 21-суточной “сухой” иммерсии на иллюзии Понзо и Мюллер-Лайера // *Физиология человека*. 2021. Т. 47. № 1. С. 63.  
*Sosnina I.S., Lyakhovetskiy V.A., Zelenskiy K.A. et al.* The effect of a 21-day dry immersion on Ponzo and Müller–Lyer illusions // *Human Physiology*. 2021. V. 47. № 1. P. 51
34. De Graaf J.B., van der Gon J.J., Sittig A.C. Vector coding in slow goal-directed arm movements // *Percept. Psychophys.* 1996. V. 58. № 4. P. 587.
35. Ляховецкий В.А., Боброва Е.В. Воспроизведение запомненной последовательности движений правой и левой руки: позиционное и векторное кодирование // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова*. 2009. Т. 59. № 1. С. 45.

## Influence of Dry Immersion on the Characteristics of Cyclic Precise Hand Movements

V. A. Lyakhovetskiy<sup>a, \*</sup>, I. S. Zelenskaya<sup>a, b, \*\*</sup>, V. Yu. Karpinskaya<sup>a</sup>,  
M. P. Bekreneva<sup>b</sup>, K. A. Zelenskiy<sup>b</sup>, E. S. Tomilovskaya<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*

<sup>b</sup>*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

\*E-mail: v\_la2002@mail.ru

\*\*E-mail: radostniyden@mail.ru

The characteristics of precise hand movements in dry immersion (DI) have been studied. Motor tasks were cyclic single-joint hand movements corresponding to the length and orientation of the presented horizontal or vertical segment, carried out for 5 s with or without visual feedback. The studies were carried out with the participation of 35 test subjects divided into three groups: control (n = 10), 6-hour DI (n = 11), and 5-day DI (n = 14). In the control group, the test was carried out three times, lying on the couch, imitating the schedule of a 6-hour DI – once before DI, in the morning on the day of DI and in the evening 2 hours after the end of exposure. In the 5-day DI, tests were performed once before the start of the DI, on the 1st, 3rd, and 5th days of the DI, and also once after its completion. It is shown that the accuracy of movements in the control group does not depend on the measurement, while in the experimental groups on the first day of DI there is an increase in the overestimation of the length of horizontal segments and an increase in the error in estimating the direction of vertical segments. The data indicate that DI affects the hand movement control system and can be considered as a suitable Earth model for studying fine movement disorders observed in microgravity.

*Keywords:* hand movements, dry immersion, gravity.



УДК 612.821

## ВЛИЯНИЕ НЕПОДВИЖНЫХ ТОЧЕЧНЫХ МЕТОК НА ПОДДЕРЖАНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ ПРИ НАБЛЮДЕНИИ ЗА ВИРТУАЛЬНЫМ ТРЕХМЕРНЫМ ОБЪЕКТОМ, ПРИВЯЗАННЫМ К КОЛЕБАНИЯМ ТЕЛА

© 2022 г. Г. В. Кожина<sup>1</sup>, Ю. С. Левик<sup>1</sup>, А. К. Попов<sup>1</sup>, Б. Н. Сметанин<sup>1</sup>, \*<sup>1</sup>ФГБУН Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия

\*E-mail: boris\_smetanin@hotmail.com

Поступила в редакцию 07.05.2022 г.

После доработки 16.06.2022 г.

Принята к публикации 24.06.2022 г.

Исследовали влияние дополнительной зрительной информации на процесс поддержания вертикальной позы на податливой опоре. Испытуемые стояли в стерео очках и маске, ограничивающей поле зрения, в затемненной комнате перед экраном, на который проецировалось трехмерное изображение темно-серого шара. Виртуальный шар покрывал поле зрения примерно в 36 град. Предъявление шара сочеталось с введением дополнительных неподвижных объектов (точек площадью 1 см<sup>2</sup>). Последние в количестве одной или четырех могли присутствовать в разных местах, но в пределах площади, покрываемой шаром. В контрольных пробах шар был неподвижен. В тестовых пробах положение шара зависело от колебаний тела в переднезаднем и боковом направлениях таким образом, что смещения тела вызывали движение шара в том же самом (синфазная связь, СФ) или противоположном направлениях (противофазная связь, ПФ). Вклад зрительного контроля в поддержание позы оценивали по изменениям амплитудно-частотных характеристик элементарных переменных, вычислившихся из траектории центра давления стоп (ЦД). Этими переменными были вертикальная проекция центра тяжести тела (ЦТ) и разность между ЦД и вертикальной проекцией центра тяжести (ЦД–ЦТ). Анализ переменных ЦТ и ЦД–ЦТ выявил четкую зависимость их спектров от направления связи между смещениями тела и шара, а также влияние на эту зависимость наличия неподвижных точек. Так, в тестовых пробах при стоянии с открытыми глазами и в отсутствии дополнительных неподвижных точек колебания в сагиттальной плоскости значительно увеличивались по сравнению с контролем. В частности, в условиях СФ увеличение среднеквадратического значения амплитудных спектров (*RMS*) было примерно в 2.5 раза, а при ПФ – в 2 раза, при этом значения *RMS* спектров были также существенно больше, чем при стоянии с закрытыми глазами. При добавлении одной неподвижной точки в центре экрана в качестве неподвижного ориентира колебания практически не менялись. При добавлении четырех точек, симметрично расположенных на удалении в 8.75 см от центра экрана *RMS* спектров обеих переменных уменьшались на 20–25%. При увеличении расстояния между точками до 35 см наблюдалось дальнейшее уменьшение колебаний тела: на 30–35%. При расстоянии 70 см между точками (равном диаметру шара) *RMS* спектров уменьшались на 45–50%. В этих условиях величина колебаний тела становилась примерно такой же, как при закрытых глазах. Таким образом, показано, что в условиях нестабильности зрительного окружения присутствие стационарных объектов малой величины существенно влияет на поддержание позы, но качество стояния все равно остается ниже, чем при неподвижном зрительном окружении.

**Ключевые слова:** вертикальная поза, зрительная дестабилизация, виртуальная зрительная среда, сенсомоторный конфликт, стабилография.

**DOI:** 10.31857/S0131164622700151

Центральная нервная система (ЦНС) учитывает действие гравитации при планировании целенаправленных движений и управлении ими. Гравитационное воздействие на тело зависит от ориентации тела относительно вектора силы тяжести, поэтому для точного планирования и выполнения движений ЦНС должна оценивать оба направления [1–5]. Гравитационная вертикаль и ориентация тела в пространстве оцениваются

мозгом путем интеграции сенсорных входов, прежде всего, от вестибулярной и соматосенсорной систем. Эти сигналы изменяются в зависимости от ориентации тела относительно вектора силы тяжести, что в итоге требует непрерывной оценки направления гравитации и ориентации тела [6–8]. С другой стороны, зрительная система также вносит свой вклад в восприятие тела и его вертикальности. Показано, например, что при

наблюдении за виртуальным объектом во фронтальной плоскости его наклон смещает воспринимаемую зрительную вертикаль в направлении этого наклона [9]. Это явление известно, как “эффект стержня и рамки” (“*rod-and-frame effect*”) [10], показывает, что наклон видимого виртуального объекта влияет на восприятие вертикальности. Более того, зрительно воспринимаемое движение, такое как вращение виртуальной сцены, во фронтальной плоскости может наклонять субъективную зрительную вертикаль и поструральную вертикаль [11] в сторону направления вращения, хотя эффективность динамических визуальных стимулов подвержена индивидуальным различиям [12]. Интересно, что быстрые и точные настройки для восприятия вертикальности были продемонстрированы лишь для положений всего тела, близких к вертикальному, тогда как для положений тела с заметным наклоном в ту или иную сторону была выявлена систематическая пере- или недооценка для задач, зависящих от зрения, таких как определение субъективной визуальной вертикали [13, 14], но не для задач, независимых от зрения, таких как определение субъективной тактильной вертикали [15] или субъективной тактильной горизонтали [16]. В совокупности все эти данные свидетельствуют о том, что дополнительные зрительные сигналы могут существенно влиять на оценку вертикальности внешнего окружения и, следовательно, на эффективность поддержания вертикальной позы.

Настоящее исследование является продолжением выполненных нами ранее работ, [17, 18], в которых выяснялось, как величина видимого виртуального объекта (шара), обеспечивающего зрительную обратную связь, влияет на поддержание вертикальной позы при стоянии на обычной и податливой опорах. Было показано, что и на податливой, и на твердой опоре увеличение размеров неподвижного шара приводило к уменьшению амплитуды колебаний тела, а увеличение размеров подвижного шара к их увеличению. Ухудшение качества стояния в условиях податливой опоры отражалось в изменении как амплитудных, так и частотных характеристик колебаний двух переменных: центра тяжести тела (ЦТ) и разницы между центром давления тела и центром тяжести (ЦД–ЦТ). Так, если на твердой опоре частота колебаний ЦТ при неподвижном шаре имела тенденцию к росту с увеличением размера шара, а при подвижном – к уменьшению, то на податливой опоре частотные характеристики колебаний тела менялись по-другому: частота колебаний ЦТ при неподвижном шаре уменьшалась с увеличением его размера, а при подвижном – практически не изменялась. Частота колебаний переменной ЦД–ЦТ во время стояния на податливой опоре при неподвижном окружении отчетливо возрастала с увеличением размеров шара, а

при подвижном окружении – уменьшалась. При поддержании позы на твердой опоре частота колебаний переменной ЦД–ЦТ практически не менялась. Таким образом, зависимость амплитудных и частотных характеристик колебаний тела при стоянии от зрительных условий на твердой и податливой опоре была различной. Можно предположить, что эти различия связаны с изменением относительных вкладов зрительных и проприоцептивных источников информации в поддержание равновесия на податливой опоре. На твердой опоре присутствие более надежной тактильной информации от опорной поверхности улучшает стояние в условиях нестационарной зрительной среды. В связи с этим можно предположить, что в таких условиях появление даже небольших стационарных зрительных ориентиров может существенно повлиять на поддержание позы.

В настоящем исследовании мы, используя похожую схему эксперимента с применением видимого виртуального объекта (шара) диаметром 70 см, попытались выяснить, что происходит с амплитудными и частотными параметрами колебаний тела при поддержании вертикальной позы на податливой опоре в условиях проецирования на экран в разных местах неподвижных точек небольшой площади ( $1 \text{ см}^2$ ) дополнительно к шару.

## МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 13 здоровых испытуемых – семь мужчин (средний возраст  $52.3 \pm 4.8$  года) и шесть женщин ( $55.0 \pm 4.4$  года). Участвовавшие в экспериментальном исследовании испытуемые были практически здоровы и, согласно данным опроса, ранее не переносили неврологических заболеваний и заболеваний вестибулярной и мышечной систем. В процессе проведения исследования испытуемые стояли в удобной обуви на квадратной платформе стабиллографа (Стабилан-01-2 – ЗАО ОКБ “РИТМ”, Россия). С помощью последнего регистрировали изменения положения центра давления стоп (ЦД) на опору. Стопы испытуемых находились в удобном положении, при этом пятки были расставлены на расстояние 6–10, а носки – на 18–22 см.

При поддержании вертикальной позы испытуемые смотрели на экран (высота 1.5 м и ширина 2 м), изготовленный из ткани, которая в минимальной степени деполяризует падающий на нее свет (*silver screen*). На экране с помощью, так называемого, пассивного способа [19] формировали трехмерное стереоизображение шара диаметром 70 см. Для этого на экран с двух проекторов (*Sharp XR-10X*), снабженных поляризационными фильтрами, ориентированными ортогонально относительно друг друга, одновременно проецировали два изображения одного и того же шара. Испытуемые и проекторы находились по одну

сторону от экрана. На испытуемых надевали очки с поляризационными фильтрами (3DS-GS (Панорама), "Stel – Computer Systems Ltd.", Россия; частота чередований 120 Гц), ориентированными параллельно соответствующим фильтрам проекторов, что обеспечивало трехмерное восприятие виртуальной зрительной среды (ВЗС). Поле зрения испытуемых было ограничено очками, составляя примерно  $60^\circ$  по вертикали и  $80^\circ$  по горизонтали, и не выходило за пределы экрана. Испытуемые стояли в затемненной комнате и видели только виртуальное трехмерное изображение шара, окрашенного в темно-серый цвет.

Шар диаметром 70 см (площадью  $3848.45 \text{ см}^2$ ) располагался в центре экрана и покрывал поле зрения в  $36 \text{ град}$ . В контроле видимый шар был неподвижен (неподвижное зрительное окружение, НЗО), а в тестовых условиях непрерывно смещался, поскольку был связан синфазно или противофазно (ПФ и СФ) с колебаниями ЦТ тела в переднезаднем и боковом направлениях. Амплитуда колебаний шара в 2 раза превышала амплитуду колебаний ЦТ тела.

В ходе обследования испытуемые поддерживали спокойную вертикальную позу стоя на податливой опоре (ПО). Податливую опору создавали с помощью квадратной пластины поролона толщиной 10 см, который помещали на платформу стабилотографа и накрывали сверху пластиной жесткой фанеры толщиной 10 мм; размер пластины совпадал с размером платформы. Податливость поролона составляла около 3 см при давлении  $0.5 \text{ Н/см}^2$ . Сама платформа стабилотографа оставалась неподвижной.

Всего во время эксперимента каждый испытуемый выполнял 48 проб: по 4 пробы при открытых и закрытых глазах (ОГ и ЗГ), по 4 пробы при ПФ и СФ связях наблюдаемого шара с колебаниями ЦТ, по 4 пробы при ПФ- и СФ-связях шара при наличии неподвижной точки, исходно (в покое) выставленной в центре шара, по 4 пробы при ПФ- и СФ-связях шара при наличии 4-х неподвижных точек, исходно (в покое) спроецированных на экран на расстоянии 8.75 см от центра шара, по 4 пробы при ПФ- и СФ-связях шара при наличии 4-х неподвижных точек, исходно (в покое) спроецированных на экран на расстоянии 35 см от центра шара, по 4 пробы при ПФ- и СФ-связях шара при наличии 4-х неподвижных точек, исходно (в покое) спроецированных на экран на расстоянии 70 см от центра шара. Длительность каждой пробы составляла 40 с. Во время проб испытуемые смотрели на шар и старались спокойно стоять на стабилотографе. И при обычном стоянии на податливой опоре, и при стоянии с дополнительно вводимыми неподвижными точками все пробы разбивались на блоки, каждый из которых включал в себя четыре кон-

трольные пробы с неподвижным шаром и восемь проб, в которых движение шара было привязано противофазно либо синфазно к колебаниям ЦТ тела. Пробы производили с интервалом в 30–40 с. После каждого блока испытуемый отдыхал сидя в течение 2–3 мин. Оценивали амплитудно-частотные характеристики двух элементарных переменных, вычислявшихся из траекторий центра давления стоп (ЦД) в переднезаднем и боковом направлениях: траектории проекции ЦТ тела на опору (переменная ЦТ) и разности между траекториями ЦД и ЦТ (переменная ЦД–ЦТ).

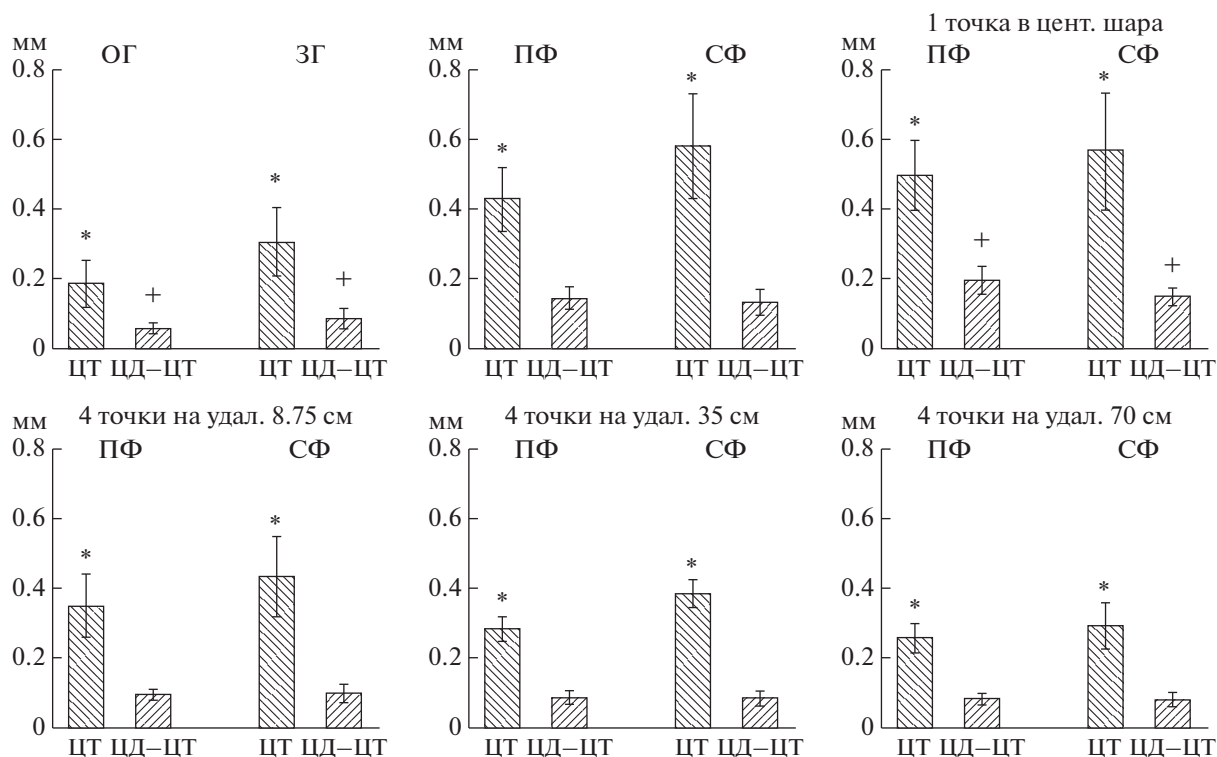
Оценку влияния разных условий на поддержание вертикальной позы производили, анализируя изменения медианной частоты (MF) и среднеквадратического значения (RMS) амплитудных спектров исследуемых переменных в диапазонах 0–0.5 Гц для переменной ЦТ и 0–3.0 Гц для переменной ЦД–ЦТ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Анализ RMS и MF спектров колебаний исследуемых переменных, вычисленных из колебаний ЦД в переднезаднем направлении.* На рис. 1 представлены усредненные по всем испытуемым значения RMS амплитудных спектров для переменных ЦТ и ЦД–ЦТ в условиях, когда видимое трехмерное изображение шара было неподвижным при ОГ и ЗГ, и когда оно смещалось из-за присутствия ПФ- и СФ-связи между положением шара и колебаниями тела, в том числе при дополнительном введении на экран в разных местах неподвижных точек.

Из рис. 1 видно, что значения RMS спектров исследуемых переменных в условии ОГ были наименьшими. При стоянии с ЗГ они увеличивались примерно в полтора раза. Попарное сравнение значений RMS спектров переменных ЦТ и ЦД–ЦТ для условий ОГ и ЗГ выявило статистически достоверную разницу между ними: для переменной ЦТ ( $(t \text{ Stat} = -8.378 \text{ при } p(T \leq t) 2.173\text{E-}11)$ ) и для переменной ЦД–ЦТ ( $(t \text{ Stat} = -8.403 \text{ при } p(T \leq t) 1.992\text{E-}11)$ ).

В двух других зрительных условиях, при ПФ- и СФ-связи в отсутствие неподвижных точек, наблюдалось еще большее увеличение RMS спектров обеих переменных по сравнению с условием ОГ, что, соответственно, отразилось на результатах попарного сравнения между ними. В частности, для переменной ЦТ статистическое исследование различий между ОГ и ПФ дало ( $(t \text{ Stat} = -8.716 \text{ при } p(T \leq t) 6.612\text{E-}12)$ ), а при попарном сравнении этой переменной между условиями ОГ и СФ было получено ( $(t \text{ Stat} = -1, 676 \text{ при } p(T \leq t) 3.419\text{E-}19)$ ). Попарное статистическое сравнение спектров переменной ЦД–ЦТ при зрительных условиях ОГ и ПФ и ОГ и СФ, показало также очень высо-



**Рис. 1.** *RMS* (мм) спектров переменных ЦТ и ЦД–ЦТ и их стандартные ошибки, полученные в контрольных пробах при открытых глазах (ОГ) и закрытых глазах (ЗГ) и при тестовых пробах во время противофазной (ПФ) и синфазной (СФ) между положением шара и колебаниями тела в отсутствии и при наличии неподвижных точек на экране. ЦТ – центр тяжести тела. ЦД – центр давления стопы. Сагиттальное направление. Звездочками отмечены достоверные различия между переменными ЦТ, крестиками – достоверные различия между переменными ЦД–ЦТ.

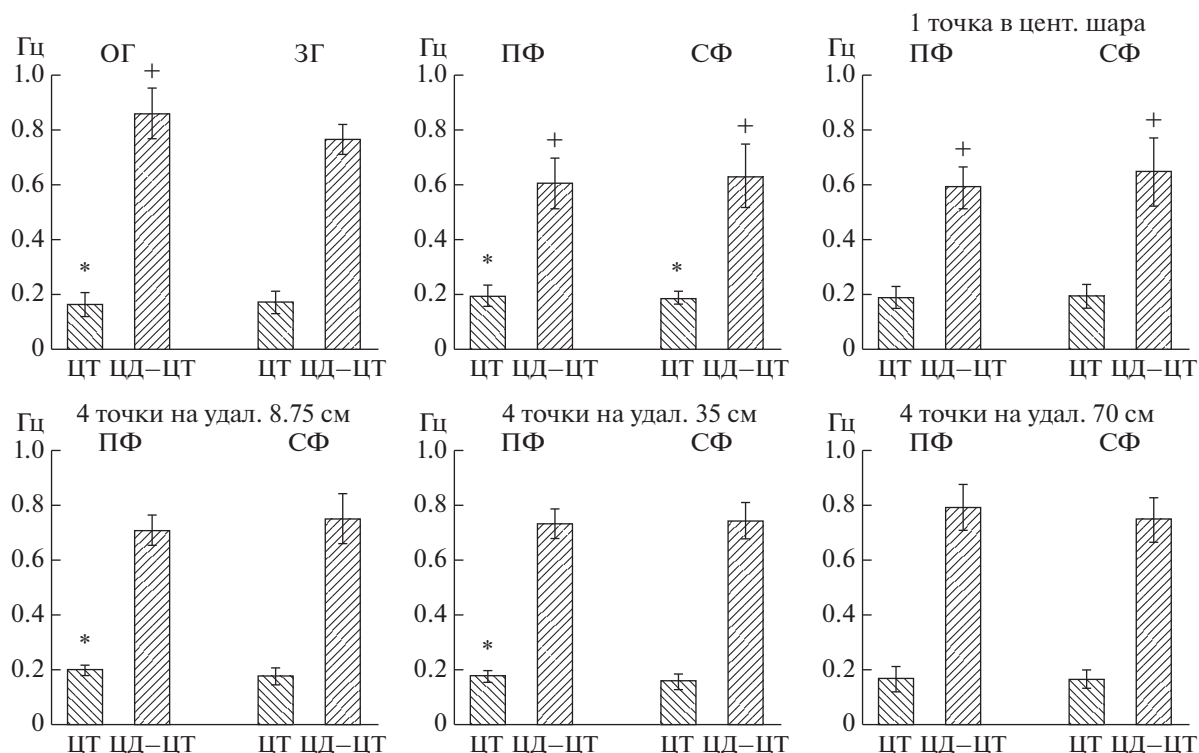
кую степень различий между ними ( $(t \text{ Stat} = -1.676$  при  $p(T \leq t) 3.43E-18$ ) и  $(t \text{ Stat} = -1.675$  при  $p(T \leq t) 3.139E-22$ ) соответственно.

Добавление одной неподвижной точки в центре экрана, которая могла служить дополнительным ориентиром и точкой отсчета при поддержании позы в условиях СФ и ПФ, незначительно повлияло на зависимость *RMS* спектров обеих переменных от направления связи между колебаниями тела и смещениями шара. Тем не менее, статистический анализ при парном сравнении выявил небольшие различия между ПФ-колебаниями в этих условиях и ПФ-колебаниями при отсутствии дополнительной точки на экране. Так для переменной ЦТ статистическая оценка различий между *RMS* спектрами в условиях ПФ и ПФ + 1 точка показала ( $(t \text{ Stat} = -4.156$  при  $p(T \leq t) 0.007$ ), а для переменной ЦД–ЦТ дало ( $(t \text{ Stat} = -2.132$  при  $p(T \leq t) 0.01418$ ). Различий между *RMS* спектрами СФ-колебаний, полученными для обычных условий и для условий с дополнительной точкой на экране, выявлено не было.

Добавление четырех неподвижных точек на экран значительно повлияло на *RMS* спектров

ЦТ и ЦД–ЦТ, полученных в условиях ПФ и СФ. Из рис. 1 видно, что с увеличением расстояния 4-х неподвижных точек от центра экрана *RMS* спектров обеих переменных уменьшались. Однако дисперсионный анализ выявил достоверное влияние фактора “удаление 4 точек от центра экрана” для ЦТ (при ПФ –  $F_{2, 36} = 4.368$ ,  $p < 0.021$  и при СФ –  $F_{2, 36} = 4.328$ ,  $p < 0.0207$ ). Из рис. 1 также видно, что *RMS* спектров ЦД–ЦТ и в условиях с предъявлением четырех неподвижных точек также были меньше, чем в условии с предъявлением одной точки, что и подтвердила статистика попарного сравнения. В частности, для переменной ЦД–ЦТ статистическое исследование различий между условиями при ПФ-связи с предъявлением одной точки и четырех точек с удалением 8.75 см дало ( $(t \text{ Stat} = 5.553$  при  $p(T \leq t) 0.0015$ ), а при СФ – ( $(t \text{ Stat} = 2.41$  при  $p(T \leq t) 0.03$ ). При предъявлении для сравнения ситуаций с четырьмя точками на удалении от центра на 35 и 70 см эти различия были более выраженными.

На рис. 2 представлены усредненные по всем испытуемым значения *MF* спектров для переменных ЦТ и ЦД–ЦТ, вычисленные по результатам



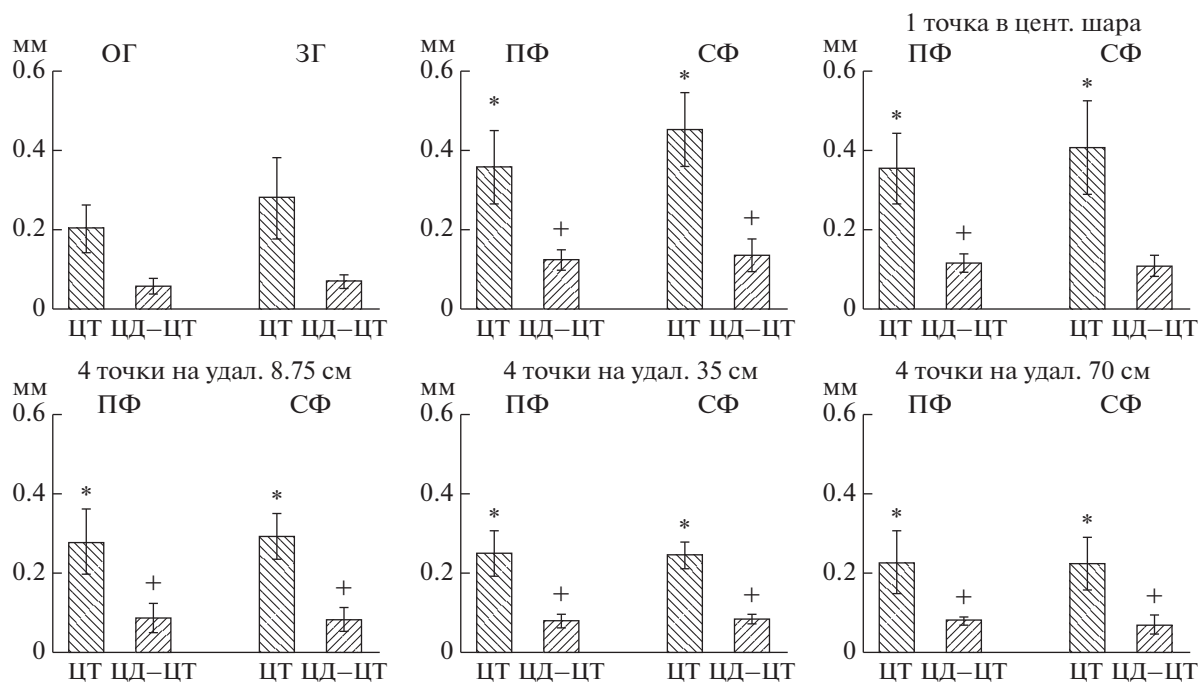
**Рис. 2.** *MF* ( $G_c$ ) спектров переменных ЦТ и ЦД–ЦТ и их стандартные ошибки, вычисленные из стабิโลграмм, полученных в контрольных пробах (неподвижное зрительное окружение, ОГ и закрытые глаза, ЗГ) и в тестовых пробах во время противофазной (ПФ) и синфазной связей (СФ) положения шара с колебаниями тела в отсутствии и при наличии неподвижных точек на экране. Обозначения см. рис. 1.

анализа поддержания вертикальной позы на податливой опоре, когда видимое трехмерное изображение шара было неподвижным при ОГ и ЗГ и когда оно смещалось из-за присутствия ПФ- или СФ-связи между положением шара и колебаниями тела, в том числе, при дополнительном введении на экран в разных местах неподвижных точек.

Из рис. 2 видно, что *MF* спектров ЦТ при ОГ менялись в исследуемых условиях не так, как *RMS*: по сравнению с контролем они увеличивались при наличии ПФ- и СФ-связей положения шара с колебаниями тела в отсутствие дополнительных точек на экране и в условии ПФ при проецировании четырех точек с удалением 8.75 см от центра экрана. Во всех остальных условиях с присутствием точек на экране наблюдался возврат их значений к уровню в условии ОГ. В частности, применение парного *t*-теста при сравнении спектров частот, полученных в контроле при ОГ со спектрами для условий ПФ и СФ показало достоверное увеличение *MF* спектров ЦТ в отсутствие точек на экране ( $t \text{ Stat} = -3.887$  при  $p(T \leq t) 0.0023$  и  $t \text{ Stat} = -2.103$  при  $p(T \leq t) 0.034$  (соответственно для ПФ и СФ)) и для условия ПФ в присутствии

четырёх точек с удалением 8.75 см ( $t \text{ Stat} = -2.293$  при  $p(T \leq t) 0.031$ ). В остальных же условиях с присутствием точек на экране в условиях ПФ и СФ наблюдался возврат *MF* спектров ЦТ к их уровню в условии ОГ.

Изменения *MF* спектров ЦД–ЦТ были несколько иным: в контрольных условиях (при ОГ) частоты были наибольшими, а в условиях ПФ и СФ без дополнительных точек на экране и с одной точкой в центре экрана – наименьшими. Применение парного *t*-теста показало достоверность различий для условия без точек ( $t \text{ Stat} = 6.978$  при  $p(T \leq t) 5.75E-05$  и  $t \text{ Stat} = 4.721$  при  $p(T \leq t) 0.034$  – соответственно для ПФ и СФ), и для условия с одной точкой ( $t \text{ Stat} = 6.075$  при  $p(T \leq t) 0.0001$  и  $t \text{ Stat} = 4.424$  при  $p(T \leq t) 0.001$  – соответственно для ПФ и СФ). В условиях с использованием четырех неподвижных точек на экране значения *MF* спектров ЦД–ЦТ приблизились к уровню результатов их оценки при ОГ, существенно превысив уровень *MF*, полученный в условиях ПФ и СФ без дополнительных точек. В частности, попарное сравнение *MF* спектров ЦД–ЦТ, полученных в условиях с точками при их удалении на 70 см, и *MF* спектров для условий



**Рис. 3.** *RMS* (мм) спектров переменных ЦТ и ЦД-ЦТ и их стандартные ошибки, полученные в контрольных пробах при открытых глазах (ОГ) и закрытых глазах (ЗГ) и при тестовых пробах во время противофазной (ПФ) и синфазной связях (СФ) между положением шара и колебаниями тела в отсутствии и при наличии неподвижных точек на экране. Фронтальное направление. Обозначения см. рис. 1.

ПФ и СФ без точек показало статистически достоверные отличия между ними ( $t \text{ Stat} = 4.239$  при  $p(T \leq t) 0.0014$  и  $t \text{ Stat} = 3.268$  при  $p(T \leq t) 0.006$  – соответственно для ПФ и СФ)).

*Анализ RMS и MF спектров колебаний исследуемых переменных, вычисленных из колебаний ЦД в боковом направлении.* На рис. 3 представлены значения *RMS* амплитудных спектров для переменных ЦТ и ЦД-ЦТ, вычисленные по результатам анализа колебаний тела в боковом направлении при ОГ в условиях, когда изображение шара на экране было неподвижным, при ЗГ и при ОГ, когда изображение шара смещалось из-за присутствия ПФ- или СФ-связи между положением шара и колебаниями тела, и, в том числе, в условиях с дополнительным введением на экран неподвижных точек.

Из рис. 3 видно, что значения *RMS* спектров исследуемых переменных в условии ОГ были наименьшими. При стоянии с ЗГ они увеличивались примерно на 40%. Однако попарное сравнение значений *RMS* спектров переменных ЦТ и ЦД-ЦТ для условий ОГ и ЗГ выявило статистически достоверную разницу только для переменной ЦТ: ( $t \text{ Stat} = -1.972$  при  $p(T \leq t) 0.042$ )).

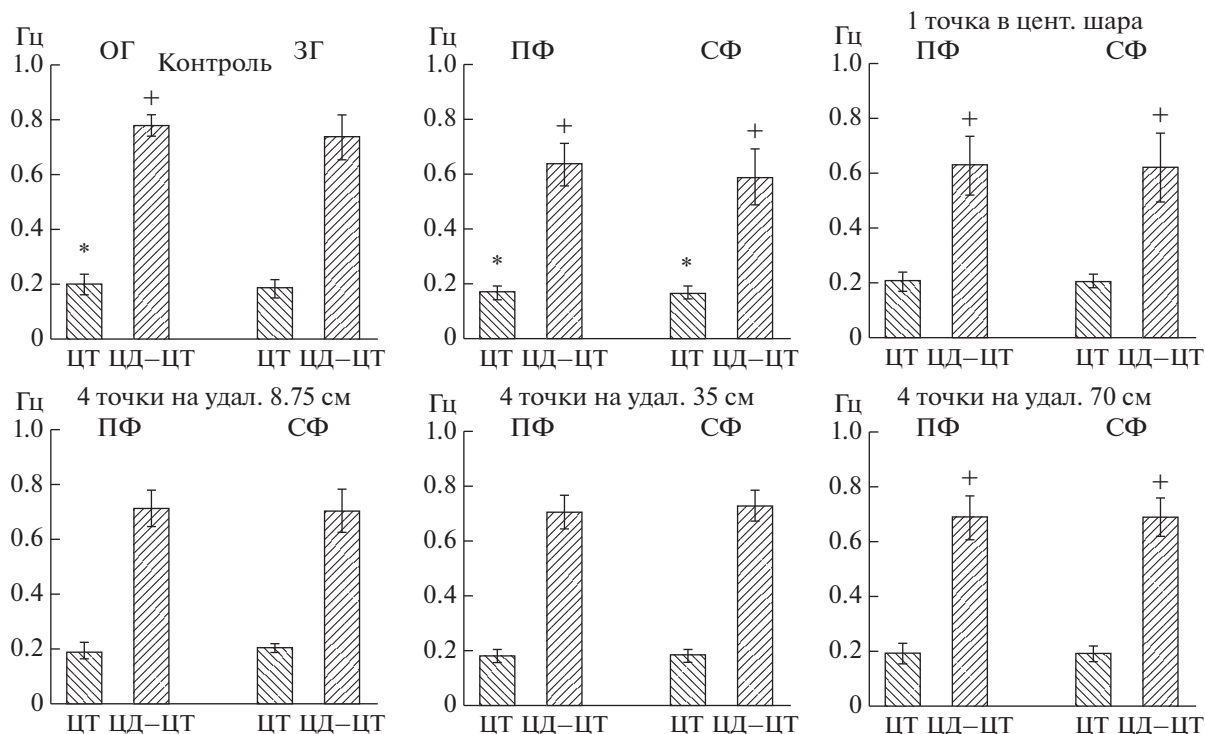
При ПФ- или СФ-связи в отсутствие неподвижных точек, увеличение *RMS* спектров обеих переменных по сравнению с условием ОГ было

еще больше. Попарное сравнение между условиями поддержания позы ОГ и ПФ-связи показало статистически значимые различия и для переменной ЦТ ( $t \text{ Stat} = -5.572$  при  $p(T \leq t) 0.000264$ ), и для переменной ЦД-ЦТ ( $t \text{ Stat} = -6.546$  при  $p(T \leq t) 8.959E-05$ )). Сравнение же *RMS* спектров, полученных в условиях ОГ и СФ-связи, также выявило существенные различия: для переменной ЦТ ( $t \text{ Stat} = -5.298$  при  $p(T \leq t) 0.00036$ ) и для переменной ЦД-ЦТ ( $t \text{ Stat} = -6.65$  при  $p(T \leq t) 8.04E-05$ )).

Как видно из рис. 3 помещение на экран одной неподвижной точки практически не сказалось на *RMS* (мм) спектров обеих переменных.

В пробах с введением на экран четырех неподвижных точек наблюдалось постепенное уменьшение *RMS* (мм) спектров переменных ЦТ и ЦД-ЦТ с увеличением расстояния между четырьмя точками. Попарное сравнение *RMS* спектров переменной ЦТ между условиями ПФ и ПФ + 4 точки с расстоянием 8.75 см дало ( $t \text{ Stat} = 2.015$  при  $p(T \leq t) 0.0421$ )), с расстоянием 35 см ( $t \text{ Stat} = 5.89$  при  $p(T \leq t) 0.0009$ )), а с расстоянием 70 см ( $t \text{ Stat} = 3.46$  при  $p(T \leq t) 0.008$ )).

*RMS* спектры переменной ЦД-ЦТ тоже уменьшались с увеличением расстояния между четырьмя точками, но не так выражено. Попарное сравнение *RMS* спектров переменной ЦД-ЦТ



**Рис. 4.** *MF* (Гц) спектров переменных ЦТ и ЦД–ЦТ и их стандартные ошибки, вычисленные из стабильграмм, полученных в контрольных пробах при открытых и закрытых глазах (ОГ и ЗГ) и в тестовых пробах во время противофазной (ПФ) и синфазной связях (СФ) положения шара с колебаниями тела как в отсутствии, так и при наличии неподвижных точек на экране.

Фронтальное направление. Обозначения см. рис. 1.

между условиями ПФ и ПФ + 1 точки и условиями СФ и СФ + 1 точки с расстоянием не выявило существенных различий в сравниваемых группах данных. Однако уже при сравнении условий ПФ и ПФ + 4 точки с расстоянием 8.75 см и условий СФ и СФ + 4 точки статистическое исследование показало существенные различия ( $t \text{ Stat} = 1.973$  при  $p(T \leq t) 0.047$ ) и ( $t \text{ Stat} = 2.866$  при  $p(T \leq t) 0.017$ ) соответственно. При сравнении же *RMS* спектров переменной ЦД–ЦТ между условиями ПФ и ПФ + 4 точки с расстоянием 70 см и *RMS* между условиями СФ и СФ + 4 точки с расстоянием 70 см были выявлены более существенные различия: ( $t \text{ Stat} = 3.43$  при  $p(T \leq t) 0.0093$ ) и ( $t \text{ Stat} = 3.517$  при  $p(T \leq t) 0.0084$ ) соответственно.

На рис. 4 представлены усредненные по всем испытуемым значения *MF* спектров для переменных ЦТ и ЦД–ЦТ, вычисленные из колебаний тела в боковом направлении, когда видимое трехмерное изображение шара было неподвижным при ОГ и ЗГ и когда оно смещалось из-за отсутствия ПФ- или СФ-связи между положением шара и колебаниями тела, в том числе, при дополнительном введении на экран в разных местах неподвижных точек.

В боковой плоскости *MF* спектров ЦТ претерпевали примерно те же изменения, что и в переднезадней плоскости, но менее выраженные: в отсутствие точек на экране они были также наименьшими в условиях ПФ- и СФ-связей. В частности, попарное сравнение *MF* спектров ЦТ в этих условиях с *MF*, полученными в контроле при ОГ, выявило ( $t \text{ Stat} = 1.921$  при  $p(T \leq t) 0.044$ ) и ( $t \text{ Stat} = 1.939$  при  $p(T \leq t) 0.045$ ) соответственно. При наличии же точек на экране *MF* спектров ЦТ как бы восстанавливали свою величину, приближаясь к контрольным значениям, полученным в условии ОГ.

*MF* спектров ЦД–ЦТ были также наибольшими в контрольных условиях (при ОГ), а в условиях ПФ и СФ без дополнительных точек на экране и с одной точкой в центре экрана – наименьшими. Применение парного *t*-теста для сравнения *MF* полученных просто при ОГ и в условиях ПФ и СФ, выявило достоверность различий между ними с ( $t \text{ Stat} = 4.959$ , при  $p(T \leq t) 0.0005$  и  $t \text{ Stat} = 4.893$  при  $p(T \leq t) 0.0006$  – соответственно для ПФ и СФ), а при сравнении частот при ОГ в контроле и при ОГ с присутствием одной точки ( $t \text{ Stat} = 4.168$  при  $p(T \leq t) 0.00021$  и  $t \text{ Stat} = 4.058$

при  $p(T \leq t)$  0.0024 – соответственно также между условиями ПФ и СФ)). Статистическая оценка по парному  $t$ -тесту выявила также различия между ОГ и условиями ПФ и СФ с присутствием точек на расстоянии 70 см ( $t$  Stat = 2.538 при  $p(T \leq t)$  0.017 и  $t$  Stat = 3.102 при  $p(T \leq t)$  0.007)).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Цель исследования состояла в том, чтобы выяснить, может ли в условиях повышенной, по сравнению с нормой, неустойчивости вертикальной позы, вызванной необычными колебаниями зрительного окружения, введение в зрительную среду очень маленьких стационарных объектов приводить к существенному улучшению равновесия тела. В частности, мы попытались понять, что происходит с поддержанием вертикальной позы на податливой опоре в условиях проецирования на экран в разных местах дополнительно к непредсказуемо двигающемуся шару (площадью 3848.45 см<sup>2</sup>) неподвижных точек небольшой величины (площадью 1 см<sup>2</sup>).

Оказалось, что колебания тела в сагиттальной плоскости в тестовых пробах при стоянии с ОГ и отсутствии дополнительных неподвижных точек значительно увеличивались по сравнению с контрольными условиями. В частности, в условиях СФ-связи увеличение *RMS* спектров было примерно в 2.5 раза, а при ПФ-связи в 2 раза, при этом выявленные значения *RMS* спектров были также существенно больше, чем при стоянии с ЗГ. В тестовых пробах с добавлением одной неподвижной точки в качестве дополнительного неподвижного ориентира в центре экрана зависимость *RMS* спектров обеих переменных от направления связи (СФ и ПФ) между смещениями тела и наблюдаемого шара практически не менялась. При добавлении четырех точек, симметрично расположенных на удалении в 8.75 см от центра экрана *RMS* спектров обеих переменных уменьшались у разных испытуемых на 20–25%. При увеличении расстояния между точками до 35 см наблюдалось дальнейшее уменьшение колебаний тела: на 30–35%. При расстоянии 70 см между точками (равному диаметру шара) зависимость *RMS* спектров обеих переменных от направления связи в условиях СФ и ПФ уменьшалась на 45–50%. В этих условиях величина колебаний тела становилась примерно такой же, как при ЗГ.

Анализ колебаний тела во фронтальной плоскости в тестовых пробах при стоянии с ОГ в условиях СФ- и ПФ-связей, в отсутствии и в присутствии дополнительных неподвижных точек исследуемых переменных, выявил примерно те же закономерности изменений *RMS* спектров обеих переменных, но менее выраженные.

Динамика изменений амплитудных характеристик колебаний тела при поддержании позы в условиях введения неподвижных точек сопровождалась не столь существенными, но все же заметными, особенно в сагиттальной плоскости, трансформациями частоты позных колебаний. Как правило, в тех случаях, когда при СФ- или ПФ-связях введение точек на экран приводило к снижению величины колебаний тела, относительно высокочастотные характеристики колебаний (переменная ЦД–ЦТ) возрастали, приближаясь к значениям, наблюдавшимся в контрольных условиях, тем самым увеличивая жесткость занятых в поддержании равновесия мышц ног.

В наших исследованиях [17, 18] было показано, ухудшение показателей устойчивости тела в условиях нестационарной ВЗС. Мы предположили, что это ухудшение может быть связано с неспособностью ЦНС согласовать необычные сигналы зрительной системы с информацией от проприоцепторов мышц ног и тактильных рецепторов стоп. Значительное влияние зрения на динамику поддержания вертикальной позы показано для молодых и пожилых здоровых испытуемых [20–25]. Эти данные доказывают, что зрение является сенсорной модальностью, способной служить надежным источником информации для контроля вертикальной позы. Входы от зрительной системы постоянно поступают в ЦНС и участвуют в построении внутреннего представления о положении человека в окружающем экстраперсональном пространстве. Затем эта информация используется для выработки двигательных команд к постуральным мышцам, ответственным за стабилизацию основных суставов осевого скелета (например, голеностопных, коленных, тазобедренных и межпозвонковых суставов). Если зрение нарушено, качество экстероцептивной информации снижается, и управление осуществляется при недостаточном уровне уверенности в отношении текущего состояния динамики тела. В результате вертикальное положение становится менее стабильным, что отражается в увеличении амплитуды и частоты колебаний тела. Эти представления подтверждаются данными, свидетельствующими о том, что кратковременные нарушения зрительного входа действительно модифицируют активность мышц, участвующих в поддержании вертикальной позы [26], а также с наличием колебаний тела, синхронизированных по фазе к движению поля зрения [27–30].

Полученные в этом исследовании результаты подтверждают высказанные выше соображения. Действительно внедрение ничтожных по размеру неподвижных точек (одной или четырех) на экран на фоне необычных колебаний проекции трехмерного шара приводило к частичной, но существенной, стабилизации вертикальной позы. При этом степень стабилизации позы зависела



как от количества вводимых стационарных точек, так и от их удаления от центра экрана (шара). Этот эффект может быть обусловлен тем, что одна метка может использоваться только в качестве точки фиксации, в то время как четыре точки, расположенные в углах квадрата, уже могут использоваться для построения зрительной вертикали и горизонтали в ретинопических координатах. Тем не менее, даже в этих условиях, наличие нестационарного фонового объекта, движущегося необычным образом, видимо, создавало трудности для мультимодальной системы отсчета, объединяющей зрительную, проприоцептивную и вестибулярную информацию.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, показано, что в условиях нестабильности зрительного окружения присутствие в поле зрения небольшого количества стационарных объектов малой величины может существенно улучшать амплитудно-частотные характеристики поддержания вертикальной позы. Однако даже в этих условиях качество стояния, тем не менее, остается хуже, чем при стоянии с ОГ в условиях полностью неподвижного зрительного окружения.

**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 Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича 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 в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (тема № 0061-2019-0012).

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Perennou D., Mazibrada G., Chauvineau V. et al.* Lateropulsion, pushing and verticality perception in hemisphere stroke: a causal relationship? // *Brain*. 2008. V. 131. P. 2401.
2. *Barra J., Oujamaa L., Chauvineau V. et al.* Asymmetric standing posture after stroke is related to a biased egocentric coordinate system // *Neurology*. 2009. V. 72. № 18. P. 1582.
3. *Bonan I.V., Hubeaux K., Gellez-Leman M.C. et al.* Influence of subjective visual vertical misperception on balance recovery after stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2007. V. 78. № 1. P. 49.
4. *Keisuke T., Sho I., Shinji Y. et al.* Effect of dynamic visual motion on perception of postural vertical through the modulation of prior knowledge of gravity // *Neurosci. Lett*. 2020. V. 716. P. 134687.
5. *Balestrucci P., Daprati E., Lacquaniti F., Maffei V.* Effects of visual motion consistent or inconsistent with gravity on postural sway // *Exp. Brain Res*. 2017. V. 235. № 7. P. 1999.
6. *Angelaki D.E., Gu Y., DeAngelis G.C.* Multisensory integration: psychophysics, neurophysiology, and computation // *Curr. Opin. Neurobiol*. 2009. V. 19. № 4. P. 452.
7. *Trousselard M., Cian C., Nougier V. et al.* Contribution of somesthetic cues to the perception of body orientation and subjective visual vertical // *Percept. Psychophys*. 2003. V. 65. № 8. P. 1179.
8. *Carriot J., Barraud P.A., Nougier V., Cian C.* Difference in the perception of the horizon during true and simulated tilt in the absence of semicircular canal cues // *Exp. Brain Res*. 2006. V. 174. № 1. P. 158.
9. *Carriot J., Dizio P., Nougier V.* Vertical frames of reference and control of body orientation // *Neurophysiol. Clin*. 2008. V. 38. № 6. P. 423.
10. *Cian C., Esquivie D., Barraud P.A., Raphel C.* Respective contribution of orientation contrast and illusion of self-tilt to the rod-and-frame effect // *Perception*. 1995. V. 24. № 6. P. 623.
11. *Dichgans J., Held R., Young L.R., Brandt T.* Moving visual scenes influence the apparent direction of gravity // *Science*. 1972. V. 178. № 4066. P. 1217.
12. *Roberts R.E., Da Silva Melo M., Siddiqui A.A. et al.* Vestibular and oculomotor influences on visual dependency // *J. Neurophysiol*. 2016. V. 116. № 3. P. 1480.
13. *De Vrijer M., Medendorp W.P., Van Gisbergen J.A.* Shared computational mechanism for tilt compensation accounts for biased verticality percepts in motion and pattern vision // *J. Neurophysiol*. 2008. V. 99. № 2. P. 915.
14. *Tarnutzer A.A., Bockisch C., Straumann D., Olasagasti I.* Gravity dependence of subjective visual vertical variability // *J. Neurophysiol*. 2009. V. 102. № 3. P. 1657.
15. *Schuler J.R., Bockisch C.J., Straumann D., Tarnutzer A.A.* Precision and accuracy of the subjective haptic vertical in the roll plane // *BMC Neurosci*. 2010. V. 11. P. 83.
16. *Wade S.W., Curthoys I.S.* The effect of ocular torsional position on perception of the roll-tilt of visual stimuli // *Neurosci. Lett*. 2020. V. 716. P. 134687.
17. *Кожина Г.В., Левик Ю.С., Попов А.К., Сметанин Б.Н.* Зрительно-моторная адаптация у здоровых людей при стоянии в условиях дестабилизации виртуального зрительного окружения // *Физиология человека*. 2018. Т. 44. № 5. С. 30.
18. *Кожина Г.В., Левик Ю.С., Попов А.К., Сметанин Б.Н.* Visuomotor adaptation in healthy humans in standing position under the conditions of destabilization of virtual

- visual environment // *Human Physiology*. 2018. V. 44. № 5. P. 517.
18. Сметанин Б.Н., Левик Ю.С., Кожина Г.В., Попов А.К. Влияние размера объекта, обеспечивающего зрительную обратную связь, на поддержание вертикальной позы человека // *Физиология человека*. 2020. Т. 46. № 6. С. 108.  
*Smetanin B.N., Levik Y.S., Kozhina G.V., Popov A.K.* The Influence of the Size of the Object, Providing the Visual Feedback on the Maintenance of the Vertical Posture in Humans // *Human Physiology*. 2020. V. 46. № 6. P. 677.
  19. Burdea G., Coiffet P. *Virtual Reality Technology*. N.Y.: John Wiley & Sons, Wiley-IEEE Press, 2003. 446 p.
  20. Benjuya N., Melzer I., Kaplanski J. Aging-induced shifts from a reliance on sensory input to muscle cocontraction during balanced standing // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2004. V. 59. № 2. P. 166.
  21. Wiesmeier I.K., Dalin D., Maurer C. Elderly Use Proprioception Rather than Visual and Vestibular Cues for Postural Motor Control // *Front. Aging Neurosci.* 2015. V. 7. P. 97.
  22. Vieira T.M., de Oliveira L.F., Nadal J. An overview of age-related changes in postural control during quiet standing tasks using classical and modern stabilometric descriptors // *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2009. V. 19. № 6. P. 513.
  23. Seigle B., Ramdani S., Bernard P.L. Dynamical structure of center of pressure fluctuations in elderly people // *Gait Posture*. 2009. V. 30. № 2. P. 223.
  24. Prieto T.E., Myklebust J.B., Hoffmann R.G. et al. Measures of postural steadiness: differences between healthy young and elderly adults // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1996. V. 43. № 9. P. 956.
  25. Fino P.C., Mojdehi A.R., Adjerid K. et al. Comparing Postural Stability Entropy Analyses to Differentiate Fallers and Non-fallers // *Ann. Biomed. Eng.* 2016. V. 44. № 5. P. 1636.
  26. Danna-Dos-Santos A., Degani A.M., Boonstra T.W. et al. The influence of visual information on multi-muscle control during quiet stance: a spectral analysis approach // *Exp. Brain Res.* 2015. V. 233. № 2. P. 657.
  27. Oie K.S., Kiemel T., Jeka J.J. Multisensory fusion: simultaneous re-weighting of vision and touch for the control of human posture // *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 2002. V. 14. № 1. P. 164.
  28. Polastri P.F., Barela J.A. Adaptive visual re-weighting in children's postural control // *PLoS One*. 2013. V. 8. № 12. P. e82215.
  29. Mahboobin A., Loughlin P.J., Redfern M.S., Sparto P.J. Sensory re-weighting in human postural control during moving-scene perturbations // *Exp. Brain Res.* 2005. V. 167. № 2. P. 260.
  30. Borger L.L., Whitney S.L., Redfern M.S., Furman J.M. The influence of dynamic visual environments on postural sway in the elderly // *J. Vestib. Res.* 1999. V. 9. № 3. P. 197.

## Influence of Fixed Point Marks on Maintaining a Vertical Pose when Observing a Virtual Three-Dimensional Object Linked to Body Oscillations

G. V. Kozhina<sup>a</sup>, Yu. S. Levik<sup>a</sup>, A. K. Popov<sup>a</sup>, B. N. Smetanin<sup>a</sup>, \*

<sup>a</sup>*Institute for Information Transmission Problems (A.A. Kharkevich Institute) of RAS, Moscow, Russia*

\*E-mail: boris\_smetanin@hotmail.com

The influence of additional visual information on the process of maintaining a vertical posture on a compliant support was studied. The subjects stood in stereo glasses and a mask that limited the field of view in a darkened room in front of a screen on which a three-dimensional image of a dark gray ball was projected. The virtual ball covered a field of view of approximately 36 degrees. The presentation of the ball was combined with the introduction of additional fixed objects (dots with an area of 1 cm<sup>2</sup>). The latter, in the amount of one or four, could be present in different places, but within the area covered by the ball. In the control samples, the ball was motionless. In test samples, the position of the ball depended on body oscillations in the anteroposterior and lateral directions in such a way that body displacements caused the ball to move in the same (in-phase connection, IPh) or opposite directions (anti-phase connection, CPh). The contribution of visual control to maintaining the posture was assessed by changes in the amplitude-frequency characteristics of elementary variables calculated from the trajectory of the center of pressure of the feet (CP). These variables were the vertical projection of the body's center of gravity (CG) and the difference between the CP and the vertical projection of the center of gravity (CP–CG). An analysis of the CG and CP–CG variables revealed a clear dependence of their spectra on the direction of the connection between the displacements of the body and the ball, as well as the influence of the presence of fixed points on this dependence. Thus, in test trials, when standing with open eyes and in the absence of additional fixed points, the oscillations in the sagittal plane increased significantly compared to the control. In particular, under IPh conditions, the increase in the root-mean-square value of the amplitude spectra (RMS) of the spectra was approximately 2.5 times, and under CPh conditions, it was 2-fold, while the RMS values of the spectra were also significantly higher than when standing with eyes closed. When adding one fixed point in the center of the screen as a fixed reference point, the oscillations practically did not change. When adding four points symmetrically located at a distance of 8.75 cm from the center of the screen, the RMS spectra of both variables decreased by 20–25%. With an in-

crease in the distance between the points up to 35 cm, a further decrease in body vibrations was observed: by 30–35%. At a distance of 70 cm between the points (equal to the ball diameter), the RMS of the spectra decreased by 45–50%. Under these conditions, the magnitude of body oscillations became approximately the same as with closed eyes. Thus, it is shown that under conditions of instability of the visual environment, the presence of stationary objects of small size significantly affects the maintenance of the posture, but the quality of standing still remains lower than in a stationary visual environment.

*Keywords:* vertical posture, visual destabilization, virtual visual environment, sensorimotor conflict, stabilography.

## ВЛИЯНИЕ СИЛОВОЙ ТРЕНИРОВКИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ФИЗИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДЕВУШЕК

© 2022 г. А. А. Мельников<sup>1</sup>, \*, П. А. Смирнова<sup>2</sup>, А. М. Федоров<sup>3</sup>, М. В. Малахов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Российский государственный университет

физической культуры спорта молодежи и туризма, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Ярославский государственный педагогический университет

имени К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

<sup>3</sup>Череповецкий государственный университет, Череповец, Россия

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава РФ,  
Ярославль, Россия

\*E-mail: meln1974@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.01.2022 г.

После доработки 12.05.2022 г.

Принята к публикации 27.05.2022 г.

Целью работы было изучить влияние силовой тренировки на постуральную устойчивость молодых физически активных девушек ( $n = 38$ , 17–21 год). 19 девушек в течение 10 нед. (3 раза в неделю) тренировали силовые способности нижних конечностей и 19 девушек составили группу “Контроль”. Устойчивость моноопорной позы анализировали по колебаниям общего центра давления (ОЦД) и колебаниям углов в голеностопном и коленном суставах в тестах: 1) на стабиллоплатформе с открытыми (ОГ) и закрытыми (ЗГ) глазами; 2) на низком пресс-папье ( $h = 10$  см) с ОГ и ЗГ и 3) на высоком пресс-папье ( $h = 30$  см) с ЗГ. Силовые способности регистрировали с помощью функциональных тестов. Компонентный состав всего тела и нижних конечностей определяли с помощью биоимпедансного анализа. По сравнению с группой “Контроль” у тренированных девушек установлено увеличение силовых способностей без признаков гипертрофии мышц, а также тенденция ( $p < 0.09$ ) к увеличению стабильности коленного сустава в стойке на низком пресс-папье. Точность воспроизведения наклона вертикальным телом после тренировки не изменилась. Однако снижение колебаний ОЦД и углов в голеностопном суставе в стойках на стабиллоплатформе и на низком пресс-папье, а также увеличение времени равновесия на высоком пресс-папье, выявленные после силовой тренировки, не отличались от изменений этих показателей в группе “Контроль”. Таким образом, несмотря на повышение стабильности коленного сустава, силовая тренировка мышц нижних конечностей практически не влияет на регуляцию статического (на твердой опоре) и полудинамического (на подвижном пресс-папье) равновесия.

**Ключевые слова:** постуральная устойчивость, стабилография, статическое и полудинамическое равновесие, силовая тренировка, моноопорная поза, пресс-папье.

**DOI:** 10.31857/S0131164622700059

Многими исследованиями показана повышенная статическая устойчивость вертикальной позы у спортсменов разной направленности тренировочного процесса: стрелков, различных игроков, гимнастов, борцов, лыжников и представителей других видов [1, 2]. Однако механизмы, лежащие в основе повышенной постуральной способности большинства спортсменов, полностью не выяснены.

Система постуральной регуляции – это сложная многоуровневая система, включающая центральный аппарат управления, сенсорные системы и исполнительный нервно-мышечный аппарат [3].

Спортивная тренировка оказывает влияние на все эти компоненты и ведет к росту ее эффективности. Одна из гипотез предполагает, что регуляция позы совершенствуется вместе с развитием силовых способностей постуральных мышц. Действительно, установлена повышенная скорость и амплитуда колебаний общего центра давления тела (ОЦД) у пожилых лиц с возрастной саркопенией [4, 5] или при снижении силовых способностей у переболевших полиомиелитом [6]. Напротив, у тяжелоатлетов устойчивость позы, особенно в условиях отсутствия зрительной информации и на податливой опоре, значительно выше, чем у

молодых испытуемых, не занимающихся спортом [7], указывая на возможное влияние силовых способностей на баланс позы. Увеличение силы постуральных мышц будет снижать напряжение центрального аппарата системы регуляции позы, т.е. активность нервных процессов для генерации необходимой силы мышц, что проявляется в повышении устойчивости позы. Так, повышение скорости колебаний ОЦД сочетается с большими относительными величинами электромиографической активности и крутящего момента мышц голени во время постуральных тестов [4].

Однако результаты экспериментальных работ, изучавших эффект силовой тренировки, противоречивы. Одни исследования показывают эффективность силовой тренировки, например, у пожилых испытуемых с исходно низкими силовыми способностями [5]. Механизмы, опосредующие эффект силовой тренировки, могут быть связаны: с ростом скорости развития напряжения мышц и своевременностью коррекций позы [8], снижением напряжения центрального звена регуляции позы и автоматизацией процесса управления [4], а также с повышением проприоцептивной чувствительности, а значит и точности постуральных коррекций [6].

Напротив, другие исследования, выполненные на молодых испытуемых, не смогли обнаружить позитивных изменений в регуляции статической позы под влиянием силовой тренировки [9].

Цель настоящей работы – оценить эффективность силовой тренировки мышц нижних конечностей, обеспечивающих постуральную функцию, в совершенствовании статической и полудинамической устойчивости позы у молодых физически активных девушек.

## МЕТОДИКА

*Организация исследования.* В исследовании на добровольной основе принимали участие практически здоровые девушки-студентки ( $n = 38$ , 18–21 год) без заболеваний центральной и периферической нервно-мышечной системы и органов зрения, ведущие физически активный образ жизни. 19 девушек вошли в группу “Контроль” и 19 – в экспериментальную группу “Сила”.

Обследования всех показателей выполняли до и после 10-недельной программы силовой тренировки. Контрольная группа вела привычный образ жизни и занималась физическими упражнениями в рамках дисциплины “физическая культура” университета (дважды в неделю). Экспериментальная группа тренировалась по программе скоростно-силовой тренировки на мышцы нижних конечностей (3 раза в неделю по 60–80 мин). Каждое занятие включало: 15 мин общей разминки (беговые и прыжковые упражнения, разми-

ночные упражнения на суставы ног и туловища); плиометрические упражнения (15–20 мин, прыжки с гимнастической скамейки, прыжки на скамейку с выпрыгиванием вверх, прыжки вверх и в длину с одной и двух ног; использовали дополнительные отягощения весом 3–5–7 кг); упражнения со штангой и гантелями (15–20 мин, приседание со штангой, выпады с гантелями, 10–30 повторных максимумов, то есть вес спортивного снаряда, максимальное количество повторений с которым составляет 10–30 раз); упражнения на силовых тренажерах (15–20 мин, сгибание и разгибание ног в коленном суставе, сопротивление составляло 5–20 повторных максимумов); общеразвивающие упражнения (5 мин). Упражнения выполняли повторным методом силовой тренировки. Интервал отдыха между подходами варьировал от 1 мин после низкоинтенсивных упражнений до 3–4 мин после околоразмаксимальных сопротивлений.

*Оценка состава тела* выполнена с помощью биоимпедансного анализатора ABC-01 и программы полисигментного анализа ABC-01-0454 (“Медасс”, Москва). Длину и массу тела измеряли медицинскими весами и ростометром. Биоимпедансные измерения выполнялись в положении испытуемого лежа на 10–12 мин горизонтального положения с наложением токового и измерительного электродов на оба запястья рук и оба голеностопа ног. В программе ABC-01-0454 рассчитывали следующие показатели: жировую (ЖМ в кг) и безжировую (БЖМ в кг) массу всего тела и нижних конечностей. Для анализа использовали среднее значение ЖМ и БЖМ обеих конечностей.

*Статическую устойчивость вертикальной позы* определяли на твердой и неподвижной стабиллоплатформе (“Neurocor Trast-M”, Россия, частота дискретизации сигнала 500 Гц) с помощью оценки колебаний ОЦД в моноопорной стойке на неведущей ноге с открытыми (ОГ, 40 с) и закрытыми (ЗГ, 40 с) глазами, вторая нога была согнута в коленном суставе (около 100 град), руки были скрещены и прижаты к груди. В положении ОГ испытуемые фиксировали взгляд на окружности (радиус 10 см), расположенной на расстоянии 2 м от платформы.

*Полудинамическую устойчивость моноопорной позы* определяли в двух тестах на подвижном в сагиттальной плоскости пресс-папье разной высоты: 1) низким ( $h = 10$  см) и 2) высоким ( $h = 30$  см). К полудинамическому равновесию относят способность сохранять ОЦД в пределах базы опоры, подвижной (качающейся) относительно любой оси [9]. На *низком пресс-папье* ( $h = 10$  см,  $r = 60$  см), размещенном на стабиллоплатформе, регистрировали колебания ОЦД в моноопорной стойке с открытыми (40 с) и закрытыми (40 с) глазами. На *высоком пресс-папье* ( $h = 30$  см,  $r = 60$  см) в

моноопорной стойке с закрытыми глазами определяли только среднее время (с) стояния в трех попытках. Высокое пресс-папье использовали с целью определения максимальной способности к постуральному балансу на одной ноге. Обычная молодая девушка на данном пресс-папье могла простоять до потери равновесия около 10 с.

Для анализа постуральной устойчивости на стабиллоплатформе и на низком пресс-папье использовали следующие показатели: 1) средняя линейная скорость ОЦД ( $V$ -ОЦД, мм/с); 2) 95% площадь колебаний ОЦД ( $S$ -ОЦД, мм<sup>2</sup>).

**Кинематический анализ моноопорной позы.** Во время постуральных тестов на стабиллоплатформе (и на низком пресс-папье) синхронно с ОЦД определяли колебания углов в коленном (КС) и голеностопном (ГСС) суставах опорной конечности с помощью трех датчиков-гироскопов (*“Neurocor Trast-M”*), закрепленных эластичной лентой на тыльной стороне стопы, латеральных сторонах голени и бедра. Для анализа использовали показатели колебаний углов в КС и ГСС опорной конечности в сагиттальной и фронтальной плоскости: 1) среднеквадратическое отклонение (или амплитуда) ( $SDc$ /ф-ГСС и  $SDc$ -КС в град); 2) средняя угловая скорость колебаний ( $Vc$ /ф-ГСС и  $Vc$ -КС в град/с).

**Специфическую (или постуральную) проприоцептивную чувствительность** определяли как способность к активному воспроизведению угла наклона прямым телом в голеностопном суставе. Тест включал несколько этапов: 1) 10 с вертикальная биопорная стойка с ЗГ на стабиллоплатформе; 2) наклон прямым телом (руки прижаты по бокам к туловищу) путем сгибания в ГСС вперед до касания грудью ограничителя, расположенного на расстоянии 5 см от груди (2–3 с); 3) запоминание в течение 5 с согнутой в ГСС статической вертикальной позы с ЗГ – рабочая поза; 4) возврат в исходное вертикальное положение с ЗГ с сохранением вертикальной позы 5 с; 5) самостоятельное воспроизведение рабочей позы по команде экспериментатора в течение пяти секунд с возвращением в исходное вертикальное положение. Воспроизведение наклона прямым телом выполняли трижды. Для оценки специфической проприоцептивной чувствительности определяли: абсолютную среднюю (за три попытки) ошибку воспроизведения отклонения ОЦД (в мм), абсолютную среднюю ошибку воспроизведения угла в голеностопном (ГСС) и тазобедренном (ТБС) суставах (в мм). Эффективность данной методики была апробирована авторами ранее [10].

**Силовые способности** определяли с помощью функциональных тестов: 1) прыжок в длину с места (см); 2) время бега на 12 м с автоматической регистрацией времени с помощью *Apple iPad* и приложения *“SprinterTimer”*; 3) силовых тестов:

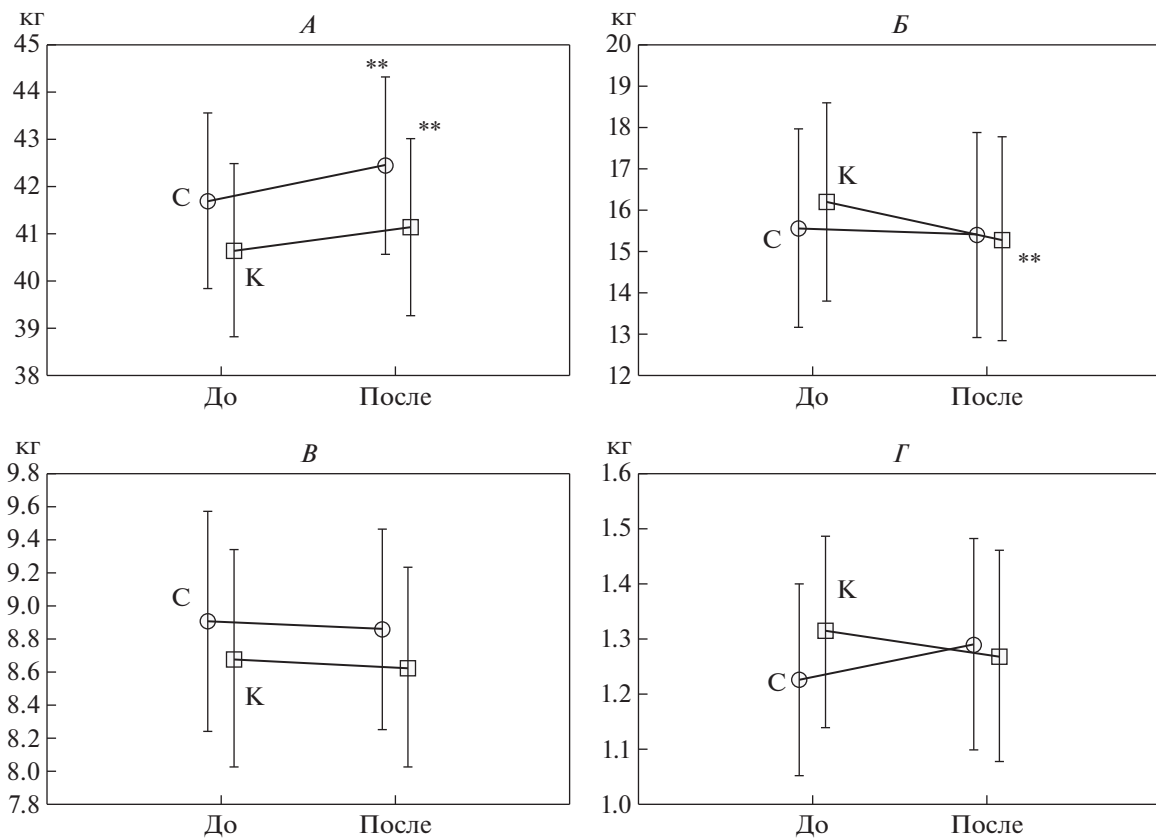
сгибание (максимальное число повторений с отягощением 30 кг) и разгибание (максимальное число повторений с отягощением 40 кг) обеих ног в коленном суставе на специальном силовом тренажере.

**Статистика.** Результаты в таблицах представлены как медиана ( $Me$ )  $\pm$  межквартильный диапазон (25–75%). Двухфакторный анализ для повторных измерений (*ANOVA*) использовали для определения различий в динамике показателей состава тела и силовых способностей между группами “Контроль” и “Сила”. Для всех показателей определяли степень изменения за экспериментальный период относительно исходного уровня ( $\Delta$ , %). По данным критерия *Shapiro-Wilk* значительная часть показателей имела ненормальное распределение. Сравнительный анализ между группами выполняли с помощью критерия *Mann-Whitney*. Различия до и после экспериментального периода в группах выполняли с помощью парного теста *Wilcoxon*. Корреляционный анализ проводили с изменениями показателей за экспериментальный период ( $\Delta$ ) с помощью ранговой корреляции *Spearman (r)*. Различия в количестве испытуемых, выполнивших тест “Стойка на низком пресс-папье с ЗГ”, между группами до тренировки анализировали с помощью критерия Хи-квадрат ( $\chi^2$ ), а различия в количестве испытуемых до и после тренировки по этому тесту внутри групп оценивали по критерию МакНемара. Расчеты выполняли в программе *Statistica v12*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Изменение состава тела под влиянием 10-недельной силовой тренировки.** Группы не различались по показателям состава тела (масса и длина тела, жировая масса (БЖМ) тела, жировая масса (ЖМ) тела, БЖМ и ЖМ нижних конечностей в кг) как до, так и после тренировки. Однако за период тренировки в группе “Сила” увеличилась МТ ( $+0.6 \pm 1.1$  кг,  $p = 0.026$  по сравнению с исходным уровнем и  $-0.4 \pm 1.1$  кг,  $p > 0.05$  по сравнению с исходным уровнем в группе “Контроль”,  $p = 0.008$  между группами), главным образом за счет БЖМ тела (рис. 1, А), изменение ЖМ тела в группе “Сила” было не значимо (рис. 1, Б). Таким образом, в группе “Сила” отмечался легкий анаболический эффект на уровне всего тела.

Несмотря на тренировку существенных изменений БЖМ (рис. 1, В) и ЖМ (рис. 1, Г) нижних конечностей в кг по отношению к исходному уровню мы не выявили. Также не выявлено существенных различий между группами в изменениях ( $\Delta$ ) БЖМ и ЖМ нижних конечностей за период наблюдения. Таким образом, какой-либо гипертрофии тренируемых мышц нижних конечностей методом биоимпедансометрии после тренировки, несмотря на небольшой позитивный сдвиг



**Рис. 1.** Изменения состава тела в группах “Сила” (С) и “Контроль” (К) после 10-недельной силовой тренировки ( $M \pm 95\%$  Дов. Инт.).

А – безжировая масса (БЖМ, кг) тела ( $ANOVA p = 0.270$ ), Б – жировая масса (ЖМ, кг) тела ( $ANOVA p = 0.031$ ), В – БЖМ конечностей (кг) ( $ANOVA p = 0.976$ ), Г – ЖМ конечностей (кг) ( $ANOVA p = 0.340$ ). \*\* –  $p < 0.01$  – значимость различий по сравнению с исходным уровнем до тренировки, вычисленная по апостериорному критерию наименьшей значимой разницы.  $ANOVA p$  – различия в динамике показателей за период тренировки между группами К и С.

БЖМ всего тела в группе “Сила”, мы не зафиксировали.

**Силовые способности нижних конечностей.** До тренировки группы не различались по силовым показателям. После 10-недельной тренировки группа “Сила” во всех силовых тестах показало существенное улучшение по сравнению с группой “Контроль” (во всех функциональных тестах  $p < 0.05$  по данным  $ANOVA$ , рис. 2).

Как результат, у девушек группы “Сила” после 10-недельной тренировки показатели в тестах “разгибание и сгибание ног в коленных суставах” стали существенно больше ( $p < 0.05$ , рис. 2, В, Г), а прыжок в длину стал больше на уровне тенденции ( $p = 0.063$ , рис. 2, Б), чем в группе “Контроль”.

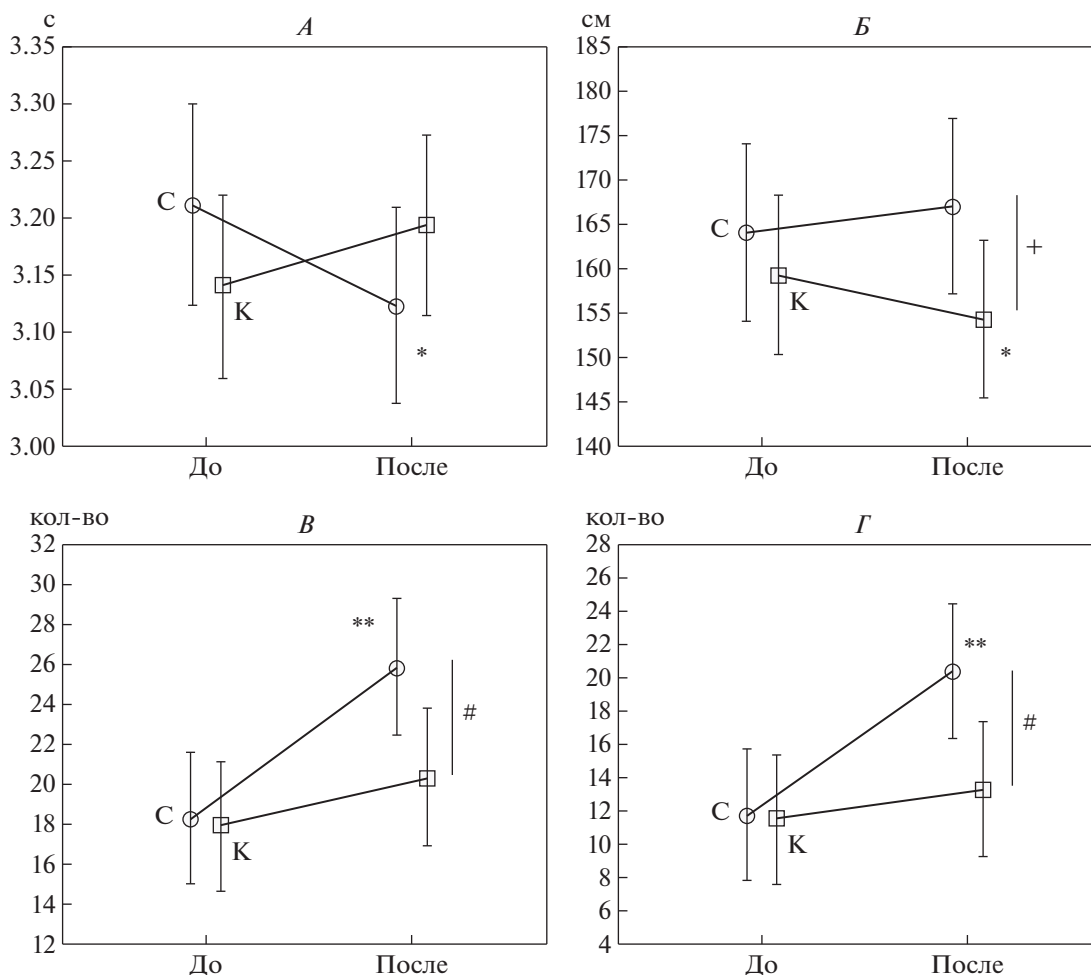
#### Статическая устойчивость позы после силовой тренировки

**Моноопорная стойка на стабилотренировке с открытыми глазами.** Группы не различались по

каким-либо показателям колебаний ОЦД, коленного и голеностопного суставов в моноопорной стойке как до, так и после силовой тренировки (табл. 1). Кроме того, несмотря на снижение  $V$ -ОЦД ( $p < 0.05$ ),  $V_c$ -КС ( $p < 0.1$ ),  $SD\phi$ -ГСС ( $p < 0.05$ ) и  $V\phi$ -ГСС ( $p < 0.01$ ) после тренировки в группе “Сила”, отличий от изменений этих показателей в группе “Контроль” не выявлено.

Изменения стабилотрафических и кинематических показателей в стойке на платформе с ОГ не коррелировали с изменением состава тела или нижних конечностей (все  $p > 0.1$ ). Из всех силовых показателей только прирост разгибания ног в колене значимо коррелировал с  $\Delta V_c$ -ГСС-ОГ на платформе ( $r = -0.33$ ;  $p = 0.042$ ). Слабые связи выявлены между увеличением длины прыжка с: 1)  $\Delta SD_c$ -ГСС-ОГ ( $r = -0.30$ ;  $p = 0.067$ ) и 2)  $\Delta V\phi$ -ГСС-ОГ ( $r = -0.31$ ;  $p = 0.052$ ).

**Моноопорная стойка на платформе с закрытыми глазами.** Группы не различались ни по стабилотрафическим, ни по кинематическим показателям устойчивости моноопорной позы в стойке



**Рис. 2.** Изменение силовых показателей в группах “Сила” (С) и “Контроль” (К) после 10-недельной силовой тренировки ( $M \pm 95\%$  Дов. Инт.).

А – время бега на 12 м ( $ANOVA p = 0.003$ ), Б – прыжок в длину с места ( $ANOVA p = 0.018$ ), В – разгибание ног в колене на тренажере с сопротивлением 40 кг ( $ANOVA p = 0.024$ ), Г – сгибание ног в колене на тренажере с сопротивлением 30 кг ( $ANOVA p = 0.001$ ). \*/\*\* –  $p < 0.05/0.01$  – значимость различий по сравнению с исходным уровнем до тренировки, вычисленная по апостериорному критерию наименьшей значимой разницы.  $ANOVA p$  – различия в динамике показателей за период тренировок между группами К и С. +/# –  $p < 0.1/0.05$  между группами К и С после тренировки.

с 3Г как до, так и после тренировки (табл. 2). После силовой тренировки в группе “Сила” по сравнению с исходным уровнем снизились (табл. 2):  $V_c$ -КС-3Г ( $p < 0.05$ ),  $SDф$ -ГСС-3Г ( $p < 0.01$ ) и  $Vф$ -ГСС-3Г ( $p < 0.01$ ), а также амплитуда (SD) колебаний ОЦД во фронтальной плоскости ( $-5.54 \pm \pm 22.2\%$ ,  $p = 0.018$ , результаты не показаны). Однако эти изменения в группе “Сила” не отличались от динамики этих показателей в группе “Контроль” (табл. 2).

Изменения стабилеографических и кинематических показателей в стойке на платформе с 3Г не коррелировали с изменением состава тела или нижних конечностей (все  $p > 0.1$ ). Из функциональных тестов только прирост результата в тесте “Прыжок в длину с места” слабо коррелировал с  $\Delta SDф$ -ГСС-Пл-3Г ( $r = -0.38$ ;  $p = 0.018$ ).

### Полудинамическая устойчивость позы после силовой тренировки

*Моноопорная стойка на низком пресс-панье с открытыми глазами.* Практически по всем показателям (за исключением повышенной  $V$ -КС-с до тренировки в группе “Сила”) группы не различались как до, так и после силовой тренировки (табл. 3). Наибольшие различия на уровне тенденции в динамике показателей между группами отмечены в коленном суставе: амплитуда ( $\Delta SD$ -КС-с,  $p = 0.098$ ) и скорость ( $\Delta V$ -КС-с,  $p = 0.062$ ) колебаний в КС после тренировки в группе “Сила” снизились несколько больше, чем в группе “Контроль”. Однако изменения других показателей за период тренировки не различались между группами.



**Таблица 1.** Стабилографические и кинематические показатели устойчивости позы на стабиллоплатформе с открытыми глазами *Me* [25–75%]

Показатели	“Сила”	“Контроль”	<i>p</i>
Общий центр давления			
<i>V</i> -ОЦД-ОГ, мм/с (до)	32.3 [26.9–36.7]	30.6 [26.3–35.6]	0.274
<i>V</i> -ОЦД-ОГ, мм/с (после)	29.8 [24.3–36.9]	26.0 [22.3–33.5]	0.255
$\Delta V$ -ОЦД-ОГ, %	–11.2 [–18.6–2.0]*	–14.7 [–19.1–5.0]**	0.381
<i>S</i> -ОЦД-ОГ, мм <sup>2</sup> (до)	328 [223–433]	312 [214–397]	0.231
<i>S</i> -ОЦД-ОГ, мм <sup>2</sup> (после)	265 [227–307]	245.0 [181–349]	0.599
$\Delta S$ -ОЦД-ОГ, %	–14.1 [–47.6–18.8]	1.0 [–25.0–21.4]	0.231
Коленный сустав			
<i>SDc</i> -КК-ОГ, град (до)	0.75 [0.43–1.21]	0.65 [0.48–0.99]	0.672
<i>SDc</i> -КК-ОГ, град (после)	0.55 [0.31–0.94]	0.61 [0.42–0.89]	0.530
$\Delta SDc$ -КК-ОГ, %	–19.64 [–53.38–44.62]	9.07 [–53.75–44.62]^	0.804
<i>Vc</i> -КК-ОГ, град/с (до)	2.08 [1.34–3.03]	1.96 [1.61–2.67]	0.530
<i>Vc</i> -КК-ОГ, град/с (после)	2.09 [1.53–2.98]	1.81 [1.41–2.85]	0.726
$\Delta Vc$ -КК-ОГ, %	–5.22 [–21.74–8.60]*	–10.21 [–24.36–12.46]	0.884
Голеностопный сустав			
<i>SDc</i> -ГСС-ОГ, град (до)	0.73 [0.61–0.97]	0.69 [0.55–1.77]	0.521
<i>SDc</i> -ГСС-ОГ, град (после)	0.74 [0.57–1.14]	0.75 [0.61–1.15]	0.815
$\Delta SDc$ -ГСС-ОГ, %	–9.86 [–26.97–13.85]	3.41 [–30.43–53.45]	0.365
<i>SDф</i> -ГСС-ОГ, град (до)	1.47 [0.92–2.83]	1.65 [1.15–2.34]	0.683
<i>SDф</i> -ГСС-ОГ, град (после)	1.15 [0.74–2.08]	1.55 [0.91–1.98]	0.793
$\Delta SDф$ -ГСС-ОГ, %	–26.32 [–40.14–3.48]**	–2.99 [–33.76–13.98]	0.381
<i>Vф</i> -ГСС-ОГ, град/с (до)	6.69 [3.89–9.84]	5.54 [4.26–9.41]	0.726
<i>Vф</i> -ГСС-ОГ, град/с (после)	4.67 [3.31–7.70]	5.19 [3.48–7.64]	0.849
$\Delta Vф$ -ГСС-ОГ, %	–26.93 [–37.12–2.31]**	–19.21 [–27.09–3.86]*	0.579
<i>Vc</i> -ГСС-ОГ, град/с (до)	2.28 [1.85–3.27]	2.07 [1.80–2.69]	0.231
<i>Vc</i> -ГСС-ОГ, град/с (после)	2.61 [1.98–3.23]	2.28 [1.75–2.86]	0.465
$\Delta Vc$ -ГСС-ОГ, %	2.54 [–20.18–24.89]	–4.58 [–12.72–35.51]	0.484

*Примечание:* *V*-ОЦД – скорость колебаний ОЦД;  $\Delta$  – изменение за период тренировки; *SDф*/*SDc* – амплитуда колебаний угла в суставе по фронтали/по сагиттали; *Vc*/*Vф* – скорости колебаний суставных углов по сагиттали/по фронтали; КК – коленный сустав; ГСС – голеностопный сустав; ОГ – открытые глаза; ^/\*/\*\* –  $p < 0.1/0.05/0.01$  по сравнению с исходным периодом; *p* – значимость различий между группами.

Прирост БЖМТ слабо коррелировал с  $\Delta SDc$ -КК-ПП-ОГ ( $r = -0,31$ ;  $p = 0.048$ ), корреляций с изменением ЖМ и БЖМ ног не выявлено (все  $p > 0.1$ ). Со стороны силовых показателей, только прирост количества разгибаний ног в колене коррелировал с уменьшением: 1) *SDф*-ГСС-ПП-ОГ ( $r = -0.34$ ;  $p = 0.030$ ) и 2) *Vф*-ГСС-ПП-ОГ ( $r = -0.29$ ;  $p = 0.074$ ).

*Моноопорная стойка на низком пресс-папье с закрытыми глазами.* Тест на низком пресс-папье оказался достаточно сложным поструральным заданием – простоять 40 с. Тест не выполнили до тренировки в группе “Сила” 47% (9/19) девушек, а в группе “Контроль” – 33% (7/21) ( $p = 0.5$  между

группами “Сила” и “Контроль” по тесту  $\chi^2$ ). После программы тренировки тест не прошли в группе “Сила” 16% девушек (3/19,  $p < 0.09$  по тесту МакНемара между до и после), в группе “Контроль” – 29% девушек (6/21,  $p = 0.81$  по тесту МакНемара между до и после). Различия между группами в количестве испытуемых, прошедших этот тест, было не существенно.

Стабилометрический анализ выполнен на 10 испытуемых группы “Сила” и 11 контрольных девушек, которые прошли тест полностью до и после программы тренировки. В группе “Сила” после тренировки выявлено снижение следующих показателей: *S*-ОЦД-ПП-3Г на 27.2% на

**Таблица 2.** Стабилографические и кинематические показатели устойчивости моноопорной позы на платформе с закрытыми глазами после 10-недельной силовой тренировки (*Me* 25–75%)

Показатели	“Сила”	“Контроль”	<i>p</i>
Общий центр давления			
<i>V</i> -ОЦД-ЗГ, мм/с (до)	71.2 [58.0–81.5]	63.3 [51.3–71.6]	0.416
<i>V</i> -ОЦД-ЗГ, мм/с (после)	67.6 [48.7–84.4]	59.11 [43.6–74.4]	0.371
$\Delta V$ -ОЦД-ЗГ, %	–4.6 [–22.9–10.1]	–4.7 [–16.0–6.4]	0.914
<i>S</i> -ОЦД-ЗГ, мм <sup>2</sup> (до)	813 [686–1322]	724 [521–1088]	0.498
<i>S</i> -ОЦД-ЗГ, мм <sup>2</sup> (после)	692 [605–1179]	679 [504–1027]	0.551
$\Delta S$ -ОЦД-ЗГ, %	–13.5 [–27.9–17.6]	–5.1 [–19.0–15.3]	0.570
Коленный сустав			
<i>SDc</i> -КК-ЗГ, град (до)	1.35 [0.58–1.91]	1.46 [0.83–2.32]	0.735
<i>SDc</i> -КК-ЗГ, град (после)	0.97 [0.65–1.52]	1.05 [0.74–0.80]	0.456
$\Delta SDc$ -КК-ЗГ, %	–37.7 [–59.3–47.7]	–12.1 [–34.1–11.7]	0.626
<i>Vc</i> -КК-ЗГ, град/с (до)	5.44 [3.29–7.43]	4.16 [3.57–5.49]	0.371
<i>Vc</i> -КК-ЗГ, град/с (после)	4.79 [3.23–6.35]	4.14 [3.14–5.72]	0.524
$\Delta Vc$ -КК-ЗГ, %	–10.9 [–29.4–12.03]*	–3.4 [–13.8–8.17]	0.303
Голеностопный сустав			
<i>SDc</i> -ГСС-ЗГ, град (до)	1.15 [0.79–1.71]	1.07 [0.86–0.53]	0.860
<i>SDc</i> -ГСС-ЗГ, град (после)	1.34 [0.73–1.81]	1.12 [0.91–1.38]	0.787
$\Delta SDc$ -ГСС-ЗГ, %	5.6 [–28.6–98.6]	17.3 [–35.0–57.0]	0.828
<i>SDф</i> -ГСС-ЗГ, град (до)	3.56 [1.88–6.85]	3.49 [2.70–4.68]	0.807
<i>SDф</i> -ГСС-ЗГ, град (после)	3.26 [1.54–4.70]	3.42 [2.58–3.99]	0.588
$\Delta SDф$ -ГСС-ЗГ, %	–18.8 [–38.6–4.0]**	–5.3 [–23.3–14.1]	0.233
<i>Vф</i> -ГСС-ЗГ, град/с (до)	14.70 [12.0–28.4]	16.50 [12.0–18.8]	0.725
<i>Vф</i> -ГСС-ЗГ, град/с (после)	12.45 [7.91–21.22]	14.73 [8.90–18.03]	0.903
$\Delta Vф$ -ГСС-ЗГ, %	–20.1 [–33.7–2.3]**	–10.4 [–19.9–14.8]	0.267
<i>Vc</i> -ГСС-ЗГ, град/с (до)	4.95 [3.71–8.20]	4.10 [3.41–5.22]	0.198
<i>Vc</i> -ГСС-ЗГ, град/с (после)	5.26 [4.14–7.25]	4.76 [3.31–6.32]	0.343
$\Delta Vc$ -ГСС-ЗГ, %	–8.1 [–28.9–32.5]	1.4 [–16.0–34.4]	0.432

Примечание: ЗГ – закрытые глаза. Остальные обозначения см. в табл. 1.

уровне тенденции ( $p = 0.06$ ), *V*-КК-ПП-ЗГ на 20.0% ( $p < 0.05$ ), *SDф*-ГСС-ПП-ЗГ на 22.8% ( $p < 0.05$ ), *Vф*-ГСС-ПП-ЗГ на 20.1% ( $p < 0.05$ ) по сравнению с исходным уровнем (табл. 4). Однако различия по  $\Delta SD$ -КК-ПП-ЗГ ( $p = 0.079$ ) и  $\Delta V$ -КК-ПП-ЗГ ( $p = 0.079$ ) между группами “Сила” и “Контроль” были на уровне тенденции (табл. 4).

Корреляционный анализ выполнен на участниках, которые смогли пройти тест до и после тренировки ( $n = 21$ ). Существенная корреляция обнаружена только между  $\Delta SDc$ -КК-ПП-ЗГ и  $\Delta$ Время бега на 12 м ( $r = 0.46$ ;  $p = 0.038$ ).

Моноопорная стойка на высоком пресс-папье с закрытыми глазами. Группы не различались по времени удержания моноопорной стойки на высоком пресс-папье ни до, ни после 10-недельной силовой тренировки (рис. 3). После курса трени-

ровки в группе “Сила” время баланса увеличилось статистически существенно, но всего на 3.8 с ( $p = 0.040$  по сравнению с исходным уровнем). Однако это увеличение не отличалось от изменения в группе “Контроль” (+1.9; –4.0–5.3 с. *Me*: 25–75%,  $p = 0.18$ ).

Значимых корреляций между изменением времени сохранения устойчивости на высоком пресс-папье с ЗГ и изменением антропометрии и силовых показателей за период силовой тренировки не выявлено.

Специфическая проприоцептивная чувствительность. Оценка точности воспроизведения наклона вертикальным телом в голеностопном суставе не выявила существенных изменений ошибки воспроизведения ОЦД, ошибки воспроизведения углов в ТБС и в ГСС (рис. 4) ни в кон-

**Таблица 3.** Изменение стабиллографических и кинематических показателей устойчивости позы на низком пресс-папье с открытыми глазами после 10-недельной силовой тренировки (*Me* 25–75%)

Показатели	“Сила”	“Контроль”	<i>p</i>
Общий центр давления			
<i>V</i> -ОЦД-ПП-ОГ, мм/с (до)	38.7 [27.5–43.3]	34.9 [31.6–40.0]	0.570
<i>V</i> -ОЦД-ПП-ОГ, мм/с (после)	35.1 [25.1–40.3]	30.7 [26.4–36.5]	0.787
$\Delta V$ -ОЦД-ПП-ОГ, %	–8.9 [–15.6–4.1]*	–16.5 [–20.7–3.1]**	0.330
<i>S</i> -ОЦД-ПП-ОГ, мм <sup>2</sup> (до)	338 [224–402]	361 [236–479]	0.892
<i>S</i> -ОЦД-ПП-ОГ, мм <sup>2</sup> (после)	314 [274–351]	222 [175–321]	0.151
$\Delta S$ -ОЦД-ПП-ОГ, %	–12.6 [–33.5–28.8]	–23.0 [–54.0–14.7]*	0.401
Коленный сустав			
<i>SDc</i> -КК-ПП-ОГ, град (до)	0.82 [1.45–1.11]	0.61 [1.54–0.79]	0.136
<i>SDc</i> -КК-ПП-ОГ, град (после)	0.56 [0.40–1.04]	0.72 [0.62–1.04]	0.162
$\Delta SDc$ -КК-ПП-ОГ, %	–34.4 [–67.5–5.2]**	1.3 [–37.9–25.7]	0.098
<i>Vc</i> -КК-ПП-ОГ, град/с (до)	3.52 [2.73–5.16]	2.37 [1.92–3.22]	0.036
<i>Vc</i> -КК-ПП-ОГ, град/с (после)	2.46 [1.88–3.16]	2.12 [1.84–3.27]	0.855
$\Delta Vc$ -КК-ПП-ОГ, %	–20.7 [–49.6–10.9]**	–12.1 [–29.8–37.3]	0.062
Голеностопный сустав			
<i>SDc</i> -ГСС-ПП-ОГ, град (до)	1.48 [1.00–1.77]	1.71 [1.03–2.12]	0.508
<i>SDc</i> -ГСС-ПП-ОГ, град (после)	1.47 [0.88–1.64]	1.34 [0.93–1.70]	1.000
$\Delta SDc$ -ГСС-ПП-ОГ, %	–12.0 [–36.5–19.9]	–11.3 [–42.3–23.8]*	0.704
<i>SDф</i> -ГСС-ПП-ОГ, град (до)	1.65 [1.26–2.45]	1.71 [1.37–2.10]	0.921
<i>SDф</i> -ГСС-ПП-ОГ, град (после)	1.55 [1.00–2.04]	1.57 [0.97–1.88]	1.000
$\Delta SDф$ -ГСС-ПП-ОГ, %	–9.4 [–39.2–2.5]*	–14.2 [–36.4–2.9]^	0.811
<i>Vф</i> -ГСС-ПП-ОГ, град/с (до)	6.45 [4.83–9.68]	6.62 [5.27–9.34]	0.899
<i>Vф</i> -ГСС-ПП-ОГ, град/с (после)	4.95 [3.34–7.17]	6.92 [3.54–8.07]	0.375
$\Delta Vф$ -ГСС-ПП-ОГ, %	–20.6 [–36.9–2.5]**	–16.0 [–30.7–0.8]^	0.508
<i>Vc</i> -ГСС-ПП-ОГ, град/с (до)	5.16 [3.28–6.08]	4.53 [3.52–6.28]	0.499
<i>Vc</i> -ГСС-ПП-ОГ, град/с (после)	3.98 [3.28–4.97]	4.22 [2.95–5.81]	0.910
$\Delta Vc$ -ГСС-ПП-ОГ, %	–16.3 [–28.8–9.2]**	–19.62 [–30.0–2.6]*	0.855

Примечание: ПП – пресс-папье; ОГ – открытые глаза. Остальные обозначения см. в табл. 1.

трольной, ни в группе “Сила” после периода силовой тренировки.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Главной целью настоящей работы было изучить влияние силовой тренировки постуральных мышц нижних конечностей на статическое и полудинамическое равновесие моноопорной позы у молодых испытуемых. Результаты авторов данной статьи показали, что силовая тренировка не оказывает существенного влияния ни на статическую, ни на полудинамическую устойчивость моноопорной позы. Однако отмечалась устойчивая тенденция к снижению амплитуды и скорости колебаний коленного сустава в стойке на подвижной опоре.

Программа силовой подготовки любительского уровня оказалась эффективной в увеличении силовых показателей, но не в увеличении мышечной массы. После силовой тренировки увеличилась скорость бега на дистанции 12 м, а также возросло количество сгибаний и разгибаний ног в коленном суставе с субмаксимальным весом. Однако существенных различий в БЖМ и ЖМ конечностей по сравнению с группой “Контроль” не выявлено. Следовательно, прирост силовых способностей произошел в основном за счет совершенствования центрально-нервных факторов регуляции силы тренируемых мышц, например, повышения частоты нервных импульсов, рекрутации двигательных единиц, межмышечной координации сокращений и других процессов. Действительно, показано, что прирост силы

**Таблица 4.** Изменение стабиллографических и кинематических показателей устойчивости позы на низком пресс-папье с закрытыми глазами после 10-недельной силовой тренировки (*Me* 25–75%)

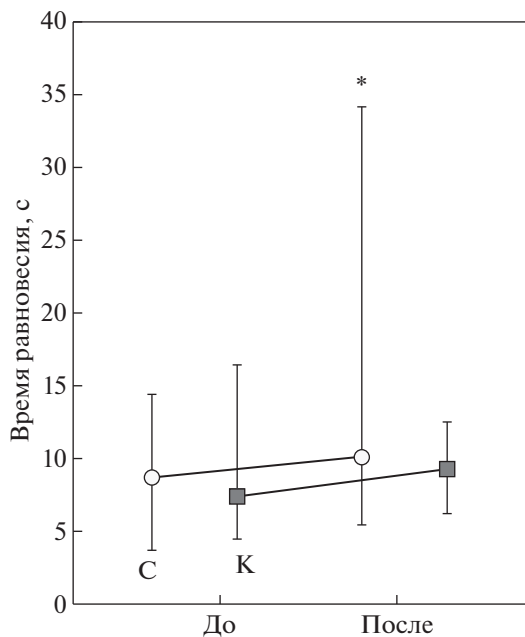
Показатели	“Сила” ( <i>n</i> = 10)	“Контроль” ( <i>n</i> = 11)	<i>p</i>
Общий центр давления			
<i>V</i> -ОЦД-ПП-ЗГ, мм/с (до)	78.5 [70.8–101.5]	84.5 [72.2–104.1]	0.699
<i>V</i> -ОЦД-ПП-ЗГ, мм/с (после)	83.0 [67.0–88.8]	89.1 [64.9–103.7]	0.504
$\Delta V$ -ОЦД-ПП-ЗГ, %	–4.2 [–15.3–10.2]	–1.9 [–13.1–4.3]	0.916
<i>S</i> -ОЦД-ПП-ЗГ, мм <sup>2</sup> (до)	1944 [1220–2566]	1846 [1226–2521]	0.972
<i>S</i> -ОЦД-ПП-ЗГ, мм <sup>2</sup> (после)	1612 [1267–1790]	1816 [1629–2622]	0.098
$\Delta S$ -ОЦД-ПП-ЗГ, %	–27.2 [–42.4–3.4] <sup>^</sup>	–1.7 [–26.0–20.3]	0.130
Коленный сустав			
<i>SDc</i> -КК-ПП-ЗГ, град (до)	1.60 [1.02–2.10]	1.78 [1.15–3.17]	0.903
<i>SDc</i> -КК-ПП-ЗГ, град (после)	1.84 [1.00–3.04]	2.79 [1.55–3.88]	0.307
$\Delta SDc$ -КК-ПП-ЗГ, %	–12.2 [–46.9–58.8]	37.8 [0.9–118.0]	0.079
<i>Vc</i> -КК-ПП-ЗГ, град/с (до)	7.30 [6.53–9.59]	7.46 [5.86–8.98]	0.967
<i>Vc</i> -КК-ПП-ЗГ, град/с (после)	6.62 [4.97–7.88]	7.42 [5.23–11.18]	0.307
$\Delta Vc$ -КК-ПП, %	–20.0 [–30.6–7.9]*	7.2 [–23.3–26.7]	0.079
Голеностопный сустав			
<i>SDc</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град (до)	3.82 [2.94–5.12]	4.55 [3.65–5.19]	0.597
<i>SDc</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град (после)	3.67 [3.23–4.16]	4.13 [3.65–4.53]	0.170
$\Delta SDc$ -ГСС-ПП-ЗГ, %	–13.2 [–39.6–24.5]	–0.4 [–18.7–20.6]	0.549
<i>SDф</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град (до)	5.15 [3.30–6.03]	5.11 [3.67–5.99]	0.860
<i>SDф</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град (после)	3.70 [2.54–4.67]	4.13 [2.92–5.94]	0.170
$\Delta SDф$ -ГСС-ПП-ЗГ, %	–22.8 [–37.5–1.5]*	–19.2 [–36.2–32.7]	0.504
<i>Vф</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град/с (до)	19.06 [15.35–20.68]	18.97 [16.58–22.38]	0.916
<i>Vф</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град/с (после)	14.61 [12.83–16.43]	16.66 [12.59–24.64]	0.418
$\Delta Vф$ -ГСС-ПП-ЗГ, %	–21.1 [–29.8–4.3]*	–17.6 [–32.9–9.1]	0.860
<i>Vc</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град/с (до)	12.27 [11.96–17.64]	14.09 [10.47–16.64]	0.972
<i>Vc</i> -ГСС-ПП-ЗГ, град/с (после)	11.91 [11.33–13.70]	13.08 [10.34–15.88]	0.597
$\Delta Vc$ -ГСС-ПП-ЗГ, %	–5.9 [–29.4–5.5]	–3.1 [–21.4–17.5]	0.460

Примечание: ПП – пресс-папье; ЗГ – закрытые глаза. Остальные обозначения см. в табл. 1.

мышц после первых 2-х мес. тренировок, в основном, происходит за счет нервных адаптаций и мало связан с гипертрофией мышц [11].

*Силовая тренировка и статическая устойчивость позы.* Статический баланс – это способность сохранять ОЦД в пределах фиксированной и неподвижной базы опоры, например, на твердой опоре [9, 12]. Мы измеряли статическую устойчивость позы в моноопорной стойке на не ведущей конечности, поскольку это более сложное задание на равновесие, требующее значительной активации постуральной системы по сравнению с биоопорным положением. Время моноопорного баланса является надежным маркером для выявления постурального дефицита и предиктором падений у пожилых лиц [13].

Результаты показали, что после курса силовой тренировки в стойке на платформе с ОГ произошло уменьшение *V*-ОЦД ( $p < 0.05$ ), а также стабилизация голеностопного сустава по фронтالي: уменьшились *SDф*-ГСС ( $p < 0.05$ ) и *Vф*-ГСС ( $p < 0.01$ ). Однако эти позитивные сдвиги не отличались от изменений в контрольной группе. В стойке с ЗГ существенных изменений стабиллографических показателей за период тренировки не произошло, но увеличилась стабильность коленного и голеностопного составов. Однако эти изменения также не отличались от сдвигов в группе “Контроль”. Таким образом, увеличение силовых способностей нижних конечностей после курса силовой тренировки не оказывало существенного влияния на повышение статической



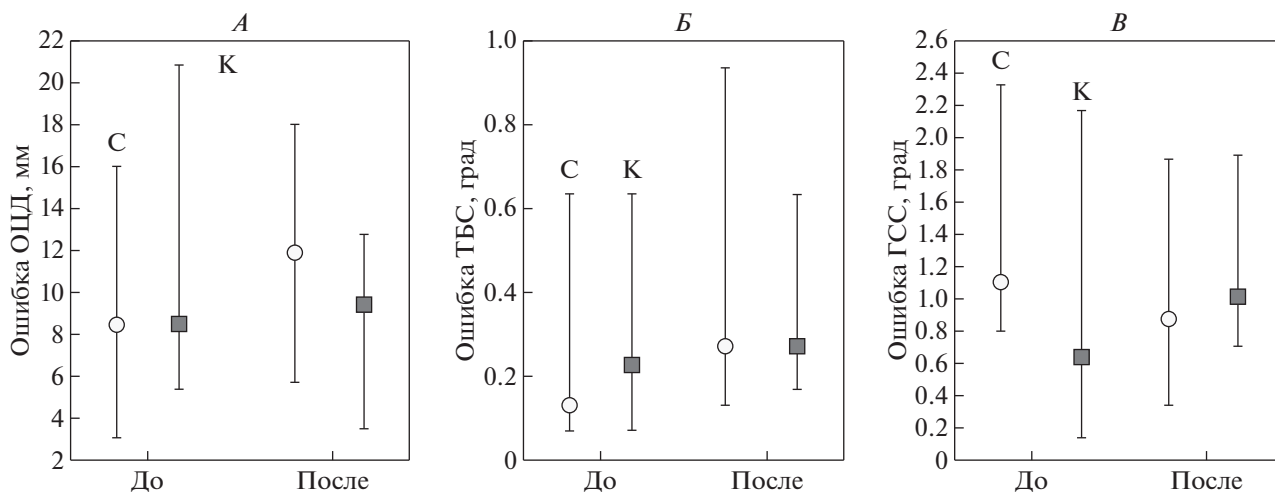
**Рис. 3.** Изменение устойчивости моноопорной стойки на высоком пресс-папье с закрытыми глазами после курса силовой тренировки. С – группа “Сила”, К – группа “Контроль”, \* –  $p < 0.05$  по сравнению со значениями до тренировки. Различие между изменениями времени равновесия в группах по критерию *Mann-Whitney*  $p = 0.18$ .

устойчивости вертикальной позы, а снижение колебаний ОЦД и суставов в группах может быть обусловлено эффектом обучения, связанного с повторением батареи тестов на равновесие во время тестирования.

Силовая тренировка не вызвала существенно-го повышения и полудинамического равновесия моноопорной позы в стойке на низком пресс-папье с ОГ и ЗГ. Кроме того, несмотря на существенный прирост времени сохранения равновесия позы на высоком пресс-папье (в среднем на 3.8 с,  $p = 0.040$ , рис. 3) после программы тренировки, никаких отличий от группы “Контроль” также не выявлено.

Эти результаты согласуются с данными других работ, которые так же, как и мы, не смогли выявить позитивных изменений статической устойчивости в обычных постральных тестах (в би- и моноопорных стойках) после программ силовой направленности [5, 9, 14].

В частности, в работе [14] не обнаружено повышения статической устойчивости в би- и моноопорных стойках у пожилых испытуемых после интервальной тренировки и одновременного роста пиковой мощности в максимальном велоэргометрическом тесте. В исследовании [9] сравнивали эффект силовой и проприоцептивной тренировки на статический, полудинамический и динамический баланс у здоровых молодых испытуемых. Авторы установили, что ни силовая, ни проприоцептивная тренировки не вызвали улучшения статического моноопорного баланса, однако отмечался существенный прирост полудинамического и динамического баланса. В другой работе [5] был показан парадоксально меньший эффект ( $\approx 1\%$ ) высоких силовых нагрузок по сравнению с эффектом (улучшение  $\approx 10\%$ ) тренировки с малыми сопротивлениями, но максимальной скоростью упражнений в совершенствовании полудинамического баланса у здоровых пожилых лиц. Авторы предположили, что для по-



**Рис. 4.** Специфическая проприоцептивная чувствительность после курса силовой тренировки ( $Me [25-75\%]$ ). А – ошибка воспроизведения положения общего центра давления (ОЦД). Б – ошибка воспроизведения угла в тазобедренном суставе (ТБС). В – ошибка воспроизведения угла в голеностопном суставе (ГСС). С – группа “Сила”, К – группа “Контроль”.

стуральной регуляции большее значение имеет скорость сокращения мышц, чем максимальная сила или силовая выносливость. Отсутствие эффекта 2-недельной баллистической тренировки мышц ног на статический и динамический баланс вопреки увеличению силовых показателей было показано также у подростков 15–17 лет [15]. В системном обзоре 37 исследований обнаружили слабые связи у детей ( $r = 0.11$ ,  $p = \text{нд}$ ), молодых ( $r = 0.20$ ,  $p = 0.07$ ) и пожилых здоровых лиц ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.001$ ) между показателями силы или мощности и статической устойчивостью опорной позы [16]. Несмотря на корреляции, авторы сделали вывод о независимости силовых и постуральных способностей.

*Механизмы отсутствия эффекта силовой тренировки на постуральное равновесие.* Причины отсутствия влияния взрослых силовых способностей постуральных мышц ног на статическую и полудинамическую устойчивость позы могут быть обусловлены следующими обстоятельствами. Во-первых, увеличение силовых способностей выше минимально необходимого порога, вероятно, не оказывает дополнительного влияния на управление вертикальной позой. В обычных условиях стояния для сохранения равновесия требуются невысокие силовые способности, поэтому резерв максимальной силы не используется для сохранения статического равновесия [1, 9]. Как правило, связь между силой постуральных мышц и колебаниями позы проявляется при исходно сниженных силовых способностях постуральных мышц: у пожилых лиц или при заболеваниях, сопровождающихся саркопенией/гиподинамией [4–6]. Поскольку в нашем эксперименте участвовали молодые физически активные девушки с нормальным уровнем силовых способностей мышц ног, то дополнительная силовая тренировка не вызвала значительного эффекта в постуральной регуляции.

Во-вторых, нервные адаптации, вызванные силовыми упражнениями, по-видимому, не используются системой постуральной регуляции во время заданий на равновесие вследствие их специфичности тренировочным упражнениям. Действительно, регуляция позы, в большей мере, основана на согласованности и эффективности сенсомоторных процессов управления постуральными мышцами, а не на способности к максимальным сокращениям. Силовая тренировка ведет к нервным адаптациям, которые отличны от перестроек, вызванных специфической постуральной тренировкой [17, 18]. Так, силовая тренировка вызывает рост возбудимости  $\alpha$ -мотонейронов в непривычных постуральных тестах. Напротив, после баланс-тренировки возбудимость в постуральных тестах [17, 18] или рефлекторная активность на механическое растяжение икроножных мышц [19] снижаются. Специфичность

перестроек возбудимости  $\alpha$ -мотонейронов, во многом, обусловлена нисходящими корково-спинномозговыми влияниями: усилением или ослаблением торможения активности Ia-афферентов во время постуральных заданий после баланс-тренировки и силовой тренировки соответственно. Схожим образом возбудимость  $\alpha$ -мотонейронов снижается с увеличением координационной сложности постуральных заданий: от положения лежа к нормальной стойке и к тандемной стойке [20], хотя некоторые авторы не выявили такой зависимости [21].

Косвенно на независимость регуляции позы от силовых способностей указывало отсутствие корреляций между изменениями *стабилографических показателей* в постуральных тестах и приростом силовых способностей за период эксперимента. Нами обнаружены только слабые корреляции ( $r = -0.30$ – $-0.40$ ;  $p < 0.1$ – $0.02$ ) между изменением *кинематических* (амплитуды и скорости колебаний углов в голеностопном суставе в стойке на платформе и пресс-папье) и изменением силовых показателей (прыжок в длину с места и разгибание ног на тренажере).

В-третьих, силовая тренировка не вызвала увеличения специфической проприоцептивной чувствительности в тесте на воспроизведение наклона вертикальным телом в голеностопном суставе. Ошибка воспроизведения ОЦД, а также ошибки воспроизведения углов в ТБС и ГСС не изменились после тренировочной программы (рис. 4). Проприоцептивная чувствительность вносит наибольший вклад, около 70%, в устойчивость вертикальной позы в статических условиях стояния по сравнению с вестибулярной (10%) и зрительной (20%) сенсорными системами [22]. Следовательно, силовая тренировка оказалась малоэффективной в совершенствовании соматосенсорного фактора постуральной устойчивости, что также указывает на слабое влияние силовой тренировки на способность к постуральному равновесию.

Полученные нами результаты подтверждаются литературными данными. Как правило, существенное влияние на регуляцию позы оказывают специфические упражнения, имеющие биомеханическое сходство с тестируемыми заданиями на равновесие [23]. Напротив, упражнения, отличные от применяемых в исследовании, либо слабо, либо вообще не влияют на тестируемые постуральные способности [16, 24]. Следовательно, нервно-мышечные адаптации, обеспечиваемые силовой тренировкой, вероятно, малоэффективны для совершенствования постуральной регуляции.

Несмотря на отсутствие прироста стабилографических показателей устойчивости позы, силовая тренировка привела к снижению амплитуды ( $p < 0.05$ ) и скорости ( $p < 0.05$ ) колебаний коленного сустава в стойке на подвижной опоре в усло-

виях ОГ и ЗГ. Причем динамика этих показателей различалась между группами на уровне тенденции:  $p < 0.09-0.06$ . Поскольку с ростом сложности тестов на равновесие вертикальной позы амплитуда и особенно скорость колебаний в суставах опорных конечностей повышаются [25], то снижение SD-КС и V-КС в стойке на пресс-папье является позитивной адаптацией, направленной, на повышение поструральной устойчивости. Как правило, рост стабильности суставов повышает устойчивость позы в сложных условиях стояния [9]. Однако в нашей работе повышение стабильности коленного сустава во время стойки на подвижной опоре было не достаточным для увеличения устойчивости всей позы. Вероятно, для этого необходимы дополнительные механизмы, улучшающие нейромышечные регуляции в других суставах тела и конечностях, в первую очередь, в голеностопном суставе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Силовая тренировка поструральных мышц нижних конечностей у молодых здоровых испытуемых способствует увеличению стабильности коленного сустава в стойке на подвижной опоре, однако практически не оказывает влияния на статическое, т.е. в стойке на устойчивой платформе, и полудинамическое, т.е. в стойке на подвижном пресс-папье, поструральное равновесие, а также не изменяет специфическую проприоцептивную чувствительность в поструральном тесте. Можно полагать, что нервно-мышечные адаптации, вызванные силовыми упражнениями, не имеющие биомеханического и динамического сходства с поструральными упражнениями на равновесие, не могут быть прямо использованы системой регуляции позы, по крайней мере, у молодых испытуемых с нормальным уровнем развития физических способностей.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с положениями биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г., ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Ярославского государственного педагогического университета им. К.Д. Ушинского (Ярославль).

**Информированное согласие.** Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие на участие в предстоящем экспериментальном исследовании.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность директору Государственного училища (техникум) олимпийского резерва по хоккею г. Ярославля Е.А. Крошевой за помощь в организации проведения эксперимента.

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paillard T. Relationship between sport expertise and postural skills // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 1428.
2. Andreeva A., Melnikov A., Skvortsov D. et al. Postural stability in athletes: The role of sport direction // *Gait Posture.* 2021. V. 89. P. 120.
3. Massion J. Postural control system // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1994. V. 4. № 6. P. 877.
4. Billot M., Simoneau E.M., Van Hoecke J., Martin A. Age-related relative increases in electromyography activity and torque according to the maximal capacity during upright standing // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010. V. 109. № 4. P. 669.
5. Orr R., de Vos N.J., Singh N.A. et al. Power training improves balance in healthy older adults // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2006. V. 61. № 1. P. 78.
6. Butler A.A., Lord S.R., Rogers M.W., Fitzpatrick R.C. Muscle weakness impairs the proprioceptive control of human standing // *Brain Res.* 2008. V. 1242. P. 244.
7. Bryanton M.A., Bilodeau M. The effect of vision and surface compliance on balance in untrained and strength athletes // *J. Mot. Behav.* 2019. V. 51. № 1. P. 75.
8. Izquierdo M., Aguado X., Gonzalez R. et al. Maximal and explosive force production capacity and balance performance in men of different ages // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1999. V. 79. № 3. P. 260.
9. Blackburn T., Guskiewicz M., Petschauer M.A., Prentice W.E. Balance and joint stability: the relative contributions of proprioception and muscular strength // *J. Sport Rehabil.* 2000. V. 9. № 4. P. 315.
10. Мельников А.А., Смирнова П.А., Николаев Р.Ю. и др. Влияние стретчинг-тренировки нижних конечностей на устойчивость вертикальной позы // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 3. С. 31. Melnikov A.A., Smirnova P.A., Nikolaev R. Yu. Influence of stretching training of the lower limbs on the postural stability // *Human Physiology.* 2021. V. 47. № 3. P. 270.
11. Häkkinen K., Alen M., Kallinen M. et al. Neuromuscular adaptation during prolonged strength training, detraining and re-strength-training in middle-aged and elderly people // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2000. V. 83. № 1. P. 51.
12. Horak F.B. Clinical measurement of postural control in adults // *Phys. Ther.* 1987. V. 67. № 12. P. 1881.
13. Vellas B.J., Wayne S.J., Romero L. et al. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1997. V. 45. № 6. P. 735.
14. Sculthorpe N.F., Herbert P., Grace F. One session of high-intensity interval training (HIIT) every 5 days, improves muscle power but not static balance in lifelong sedentary ageing men: A randomized controlled trial // *Medicine (Baltimore).* 2017. V. 96. № 6. P. e6040.
15. Granacher U., Muehlbauer T., Doerflinger B. et al. Promoting strength and balance in adolescents during physical education: effects of a short-term resistance

- training // *J. Strength Cond. Res.* 2011. V. 25. № 4. P. 940.
16. Muehlbauer T., Gollhofer A., Granacher U. Associations between measures of balance and lower-extremity muscle strength/power in healthy individuals across the lifespan: A systematic review and meta-analysis // *Sports Med.* 2015. V. 45. № 12. P. 1671.
  17. Taube W., Kullmann N., Leukel C. et al. Differential reflex adaptations following sensorimotor and strength training in young elite athletes // *Int. J. Sports Med.* 2007. V. 28. № 12. P. 999.
  18. Schubert M., Beck S., Taube W. et al. Balance training and ballistic strength training are associated with task-specific corticospinal adaptations // *Eur. J. Neurosci.* 2008. V. 27. № 8. P. 2007.
  19. Gruber M., Taube W., Gollhofer A. et al. Training-specific adaptations of H- and stretch reflexes in human soleus muscle // *J. Mot. Behav.* 2007. V. 39. № 1. P. 68.
  20. Chalmers G.R., Knutzen K.M. Soleus H-reflex gain in healthy elderly and young adults when lying, standing, and balancing // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2002. V. 57. № 8. P. B321.
  21. Солопова И.А., Денискина Н.В., Казенников О.В. и др. Исследование возбудимости спинальных  $\alpha$ -мотонейронов при стоянии в обычных и усложнённых условиях // *Физиология человека.* 2003. Т. 29. № 4. С. 133.
  22. Solopova I.A., Deniskina N.V., Kazennikov O.V. et al. Study of spinal  $\alpha$  motor neuron excitability during standing under normal and complicated conditions // *Human Physiology.* 2003. V. 29. № 4. P. 505.
  23. Horak F.B. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? // *Age Ageing.* 2006. V. 35. Suppl 2. P. ii7.
  24. Giboin L.S., Gruber M., Kramer A. Task-specificity of balance training // *Hum. Mov. Sci.* 2015. V. 44. P. 22.
  25. Kümme J., Kramer A., Giboin L.S., Gruber M. Specificity of balance training in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis // *Sports Med.* 2016. V. 46. № 9. P. 1261.
  26. Kilby M.C., Molenaar P.C., Newell K.M. Models of postural control: shared variance in joint and com motions // *PLoS. One.* 2015. V. 10. № 5. P. e0126379.

## The Influence of Lower Limbs Strength Training on the Postural Stability of Physically Active Girls

A. A. Melnikov<sup>a, \*</sup>, P. A. Smirnova<sup>b</sup>, A. M. Fedorov<sup>c</sup>, M. V. Malahov<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and Tourism, Moscow, Russia

<sup>b</sup>Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

<sup>c</sup>Cherepovets State University, Cherepovets, Russia

<sup>d</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

\*E-mail: meln1974@yandex.ru

The aim of the work was to study the influence of strength training on postural stability of young physically active girls ( $n = 38$ , 17–21 years old). Half of the girls ( $n = 19$ ) trained the strength abilities of the lower extremities for 10 weeks (3 times a week) and the other half of the girls ( $n = 19$ ) made up the “Control”. To assess the one-leg posture stability, fluctuations of the center of pressure (COP) and fluctuations of the angles in the ankle and knee joints were determined in the tests: 1) on a stabiloplatfom with eyes open (EO) and eyes closed (EC); 2) on a low see-saw ( $h = 10$  cm) with EO and EC; 3) on a high ( $h = 30$  cm) see-saw with EC. Strength abilities were recorded using functional tests. The composition of the whole body and lower limbs were determined using bioimpedance analysis. Compared with the “Control” group, trained girls showed an increase of strength abilities without signs of muscle hypertrophy, as well as a tendency ( $p < 0.09$ ) to the increased stability of the knee joint in standing on a low see-saw. The accuracy of the reproduction of the vertical body incline did not change after training. However, decreases of fluctuations in COP and angles in the ankle joint during stance on the stabiloplatfom and on a low see-saw, as well as an increase in the balance time on a high see-saw, revealed after strength training, did not differ from the changes in these indicators in “Control”. Thus, despite the increased stability of the knee joint, strength training of the leg muscles has practically no effect on the regulation of static (on the solid support) and semi-dynamic (on the movable see-saw) postural balance.

**Keywords:** postural stability, stabilography, static and semi-dynamic balance, strength training, one-leg posture, see-saw.



УДК 612.821

## РЕАКЦИИ ПУЛЬСА НА ДОЗИРОВАННУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© 2022 г. Р. М. Васильева<sup>1</sup>, О. И. Парфентьева<sup>2</sup>, Н. И. Орлова<sup>1</sup>,  
А. В. Козлов<sup>3</sup>, В. Д. Сонькин<sup>1</sup>, \*

<sup>1</sup>ФГБНУ Институт возрастной физиологии РАО, Москва, Россия

<sup>2</sup>НИИ и Музей антропологии МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>3</sup>ГКУ Центр спортивных технологий и сборных команд Москомспорта, Москва, Россия

\*E-mail: sonkin@mail.ru

Поступила в редакцию 16.06.2022 г.

После доработки 18.07.2022 г.

Принята к публикации 22.07.2022 г.

Проведено исследование реакции пульса на дозированную физическую нагрузку (10 приседаний в максимальном темпе) у 122 мальчиков и 128 девочек в возрасте от 4 до 7 лет, посещающих детский сад и отнесенных к 1 или 2 группе здоровья. Регистрацию пульса в покое во время нагрузки и в восстановительном периоде (5 мин) осуществляли с помощью кардиомониторов *Polar*. По результатам тестирования вычисляли интенсивность накопления пульсового долга (ИНПД) для каждого испытуемого. Существенных половых различий в реакциях организма выявлено не было. С возрастом длительность выполнения 10 приседаний сокращается, что отражает интенсификацию нагрузки. Соответственно возрастают показатели ИНПД, характеризующие энергозатраты организма. У части детей в восстановительном периоде наблюдалась отрицательная фаза пульса. Индивидуальный анализ пульсовых кривых позволил выявить три типичных варианта динамики пульса в работе и восстановительном периоде. Тип этой динамики не связан ни с полом, ни с возрастом, ни с антропометрическими характеристиками, однако от него зависит итоговая величина ИНПД. Выявлены некоторые парные корреляции между антропометрическими и функциональными показателями в группе детей от 4 до 7 лет. В целом, полученные данные указывают на необходимость более индивидуализированного подхода при использовании физических нагрузок и оценке эффективности занятий по физической культуре в дошкольных учреждениях.

*Ключевые слова:* дети дошкольного возраста, дозированная физическая нагрузка, пульсовая кривая, отрицательная фаза пульса, интенсивность накопления пульсового долга.

DOI: 10.31857/S0131164622600513

Физические качества человека начинают формироваться в дошкольном возрасте, когда развитие скелетно-мышечной системы позволяет совершать разнообразные движения, обеспечиваемые энерговегетативными системами организма. Формирование энергетических и вегетативных механизмов обеспечения мышечной деятельности происходит на фоне быстрого роста, характерного для детей дошкольного возраста. Изучение реакций детского организма на физическую нагрузку необходимо для обоснованного подбора режимов физической активности, направленных на развитие двигательной сферы, укрепление здоровья и профилактику последствий гипокинезии [1].

В то же время, измерение и оценка показателей работы организма при физической нагрузке у детей дошкольного возраста представляет собой непростую методическую проблему. В значитель-

ном числе зарубежных работ для этого изучают двигательную активность, время пассивного проведения, иногда в сочетании с записью пульсограммы [2]. В мире имеются единичные работы, в которых представлены результаты физиологического тестирования детей начиная с 3 лет, когда они уже могут выполнять нагрузки на беговой дорожке [3].

Не располагая техникой для проведения метаболических измерений у детей дошкольного возраста, мы поставили перед собой цель описать реакцию пульса на дозированную физическую нагрузку (10 приседаний в максимально быстром темпе) у детей обоего пола от 4–5 до 6–7 лет, сопоставляя возрастную и половую специфику этих реакций. В качестве показателя реакции использовали данные о текущей частоте сердечных сокращений (ЧСС), а также величине пульсового долга (ПД) за 5 мин восстановительного периода.

Исходя из значений ПД, рассчитывали величину интенсивности накопления пульсового долга – ИНПД [4]. Обычно ИНПД используется в качестве показателя, позволяющего измерить физиологическое напряжение организма при выполнении физической работы и охарактеризовать физиологическую “стоимость”, которую “платит” при этом организм ребенка [5]. ИНПД можно применять для характеристики функциональных возможностей организма при выполнении дозированной нагрузки анаэробного и смешанного характера. Его можно трактовать как показатель работоспособности, учитывая, что при одинаковой мощности нагрузки работоспособность тем выше, чем ниже величина ИНПД. Величина ИНПД хорошо отражает напряжение функциональных систем организма при выполнении физических упражнений [6].

### МЕТОДИКА

Проведено исследование пульсовых реакций у детей 4–7 лет на стандартную физическую нагрузку – 10 приседаний в максимально быстром темпе.

Исследование было выполнено на базе детских садов г. Реутова (Московская область). В нем принимали участие практически здоровые дети 1–2 группы здоровья, не имеющие медицинских противопоказаний к занятиям по физическому воспитанию.

В ходе исследования после вводной инструкции и небольшого тренинга ребенку предлагали выполнить 10 приседаний за 10 с, при этом отсчет секунд осуществляли голосом вслух, задавая темп по секундомеру. Следует констатировать, что не все дети укладывались в отведенное время, с возрастом время, затраченное на выполнение 10 приседаний, сокращалось, т.е. интенсивность работы возрастала. Измерение пульса проводили до нагрузки и в течение 5 мин восстановления, что давало возможность охарактеризовать индивидуальную реакцию организма ребенка на физическую нагрузку.

Регистрацию пульса во время физической нагрузки проводили с помощью нагрудного пульсометра “Polar H10” размера XS-S, предназначенного для измерения ЧСС у детей. Запись параметров ЧСС с пульсометра Polar H10 осуществляли на смартфон Samsung Galaxy A20s на базе Android с функцией Bluetooth с установленными спортивными приложениями Polar Beat и Polar Flow. После окончания эксперимента записи со смартфона перенесли на компьютер в формате CSV и проводили дальнейший индивидуальный анализ пульсовых кривых с использованием возможностей MS Excel.

Далее анализировали динамику восстановления ЧСС, рассчитывали ПД. Для расчета ПД в восстановительном периоде была создана программа на языке VBA, с помощью которой в формате в MS Excel по значениям ЧСС вычисляется ПД каждого испытуемого. В указанной программе подсчитывается площадь под кривой записи пульса в восстановительном периоде. Эта величина, за вычетом базового значения ЧСС покоя (вычисленного как среднее значение пульса за 3 мин предстартового измерения), представляет собой ПД за 5 мин восстановления с учетом всех индивидуальных колебаний пульса ребенка.

На основе значений ПД был рассчитан показатель – ИНПД, который вычисляли как частное от деления ПД на время выполнения упражнения в секундах [4]:

$$\text{ИНПД} = \text{ПД}_{\text{уд}} / t_c \text{ [уд./с]}.$$

На основе полученных показателей оценивали функциональные возможности организма дошкольников.

Статистический и корреляционный анализ полученных результатов проводили с использованием возможностей программной среды R (версия 4.2.1). Разведочный анализ был проведен согласно стандартному протоколу и включал анализ соответствия распределения полученных данных нормальному (тест Шапиро-Уилка, графики квантиль-квантиль, визуальный анализ диаграмм), наличия выбросов (тест Граббса, визуальный анализ диаграмм) и гомогенности дисперсий в каждой группе. В связи с тем, что большинство показателей не соответствовали нормальному распределению, было решено в качестве меры центральной тенденции использовать медиану ( $Me$ ), а меры статистической дисперсии – межквартильный размах ( $Q1 : Q3$ ). Межквартильный размах определяется как разница между 75 и 25 перцентилями данных. Данные в тексте статьи представлены в формате  $Me (Q1 : Q3)$ . Для анализа различий количественных переменных использовали критерий Краскела-Уоллиса. Парные различия оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. В качестве поправки на множественное тестирование была использована поправка Бонферрони, поэтому значимыми считали различия при  $p < 0.001$ . Парные корреляции вычисляли по методу Спирмена. Для оценки взаимосвязи возраста и показателей функциональных возможностей организма была использована квантильная регрессия, реализованная в пакете “rq”.

**Таблица 1.** Антропометрические данные детей 4–7 лет

Показатель	4–5 лет		5–6 лет		6–7 лет	
	девочки (n = 34)	мальчики (n = 35)	девочки (n = 34)	мальчики (n = 36)	девочки (n = 60)	мальчики (n = 51)
	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)
Возраст, лет	4.8 (4.6 : 4.9)	4.8 (4.6 : 4.9)	5.3 (5.0 : 5.4)	5.3 (5.1 : 5.5)	6.9 (6.6 : 7.1)	6.8 (6.5 : 7.0)
	ns		ns		ns	
Рост, см	109.5 (106.0 : 111.0)	110.0 (107.3 : 112.0)	111.9 (110.0 : 114.0)	113.4 (109.5 : 115.7)	122.0 (118.4 : 125.1)	123.0 (120.3 : 126.4)
	ns		ns		0.07	
Вес, кг	17.5 (16.6 : 19.6)	17.9 (17.0 : 19.1)	19.1 (17.7 : 21.5)	19.7 (18.7 : 22.4)	23.0 (21.6 : 26.0)	24.4 (22.1 : 27.4)
	ns		ns		ns	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	14.8 (14.0 : 16.1)	14.8 (14.0 : 15.7)	15.0 (14.3 : 16.4)	15.5 (14.6 : 16.9)	15.9 (14.5 : 16.9)	16.1 (15.1 : 17.1)
	ns		ns		ns	
% жира	15.0 (13.7 : 16.9)	11.7 (11.0 : 13.0)	13.3 (11.2 : 15.2)	11.5 (10.5 : 13.1)	16.6 (13.0 : 20.6)	14.9 (10.9 : 17.8)
	p = 0.004		p = 0.04		p = 0.05	
Длина ног, см	50.0 (48.5 : 51.8)	51.0 (48.5 : 52.7)	53.4 (52.2 : 55.9)	54.8 (52.1 : 56.8)	58.0 (54.9 : 59.5)	58.9 (55.4 : 60.0)
	ns		ns		ns	

Примечание: p – уровень значимости различий между мальчиками и девочками внутри возрастной группы; ns – различия незначимы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены усредненные антропометрические показатели обследованных детей 4–5, 5–6 и 6–7 лет.

Внутри возрастных групп различия между мальчиками и девочками по большинству антропометрических показателей оказались незначимы. С возрастом происходят значимые изменения антропометрических показателей, для всех переменных значимость различий между 4–5-летними и 6–7-летними детьми  $p < 0.001$ .

Перед выполнением физической работы измеряли ЧСС у мальчиков и девочек в состоянии покоя (табл. 2).

Оказалось, что ЧСС покоя у мальчиков и девочек внутри каждой возрастной группы практически не различалась (табл. 2 и 3).

Между возрастными подгруппами были обнаружены значимые различия с учетом поправки на множественное тестирование ( $p < 0.001$ ). С возрастом от 4–5 к 6–7 годам у детей происходило закономерное и достоверное снижение частоты пульса в покое (табл. 2 и 3).

В ходе исследования выяснилось, что только в возрасте 6–7 лет большинство детей смогли работать в предложенном темпе и более-менее точно выдерживать заданный ритм работы (табл. 2 и 3).

В возрасте 5–6 лет большинство детей не смогли работать в предложенном темпе, дети не успевали выполнить 10 приседаний за 10 с, причем таких детей было больше среди мальчиков, чем среди девочек. В результате оказалось, что среднее время выполнения нагрузки у девочек было значительно меньше (табл. 2 и 3).

В возрасте 4–5 лет только около 23% детей как среди мальчиков, так и среди девочек, смогли выполнить задание за 10–12 с. Остальным детям понадобилось больше времени, чтобы справиться с этой задачей. В результате оказалось, что среднее время выполнения нагрузки было одинаковым в обеих группах испытуемых (рис. 1).

Необходимо также отметить, что дети 6–7 лет выполняли предложенное упражнение (приседание) более четко и уверенно по сравнению с детьми 4–6 лет.

Под влиянием нагрузки ЧСС в одинаковой степени возрастала как у мальчиков, так и у девочек 4–5 лет (табл. 2 и 3).

В возрасте 5–6 лет ЧСС после работы была значимо выше у девочек по сравнению с мальчиками (табл. 2). Это непосредственно связано с тем, что девочки этого возраста лучше справлялись с удержанием темпа и выполняли 10 приседаний за более короткое время, чем мальчики – т.е. работали более интенсивно.

**Таблица 2.** Функциональные показатели в покое и после физической нагрузки у мальчиков и девочек 4–7 лет

Показатель	4–5 лет		5–6 лет		6–7 лет	
	девочки ( <i>n</i> = 34)	мальчики ( <i>n</i> = 35)	девочки ( <i>n</i> = 34)	мальчики ( <i>n</i> = 36)	девочки ( <i>n</i> = 60)	мальчики ( <i>n</i> = 51)
	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)	Me (Q1 : Q3)
ЧСС покой, уд./мин	105 (102 : 109)	105 (99 : 110)	105 (99 : 109)	101 (94 : 107)	90 (84 : 96)	90 (84 : 96)
	<i>ns</i>		<i>ns</i>		<i>ns</i>	
ЧСС конец работы	125 (121 : 130)	128 (123 : 136)	130 (127 : 133)	125 (119 : 129)	127 (115 : 133)	121 (115 : 128)
	<i>ns</i>		<i>p</i> = 0.007		<i>ns</i>	
Время работы	15.5 (13.0 : 18.0)	16.0 (13.0 : 19.0)	12.0 (10.0 : 13.8)	13.5 (11.0 : 17.0)	12.0 (11.0 : 13.0)	11.0 (10.0 : 12.0)
	<i>ns</i>		<i>p</i> = 0.006		<i>ns</i>	
Пульсовой долг за 5 мин	14.9 (9.1 : 21.4)	17.7 (5.2 : 25.7)	20.9 (8.4 : 31.1)	19.9 (8.2 : 27.9)	54.0 (42.0 : 67.0)	48.0 (30.0 : 58.5)
	<i>ns</i>		<i>ns</i>		<i>p</i> = 0.03	
ИНПД	1.0 (0.6 : 1.6)	(1.0 0.3 : 1.7)	1.7 (0.7 : 2.6)	(1.2 0.7 : 2.1)	4.9 (3.7 : 5.5)	3.8 (2.8 : 5.4)
	<i>ns</i>		<i>ns</i>		<i>ns</i>	

Примечание: *p* – уровень значимости различий между мальчиками и девочками внутри возрастной группы; *ns* – *p*-значение больше порогового значения, различия незначимы.

**Таблица 3.** Значимость возрастных различий для мальчиков и девочек по антропометрическим и функциональным показателям

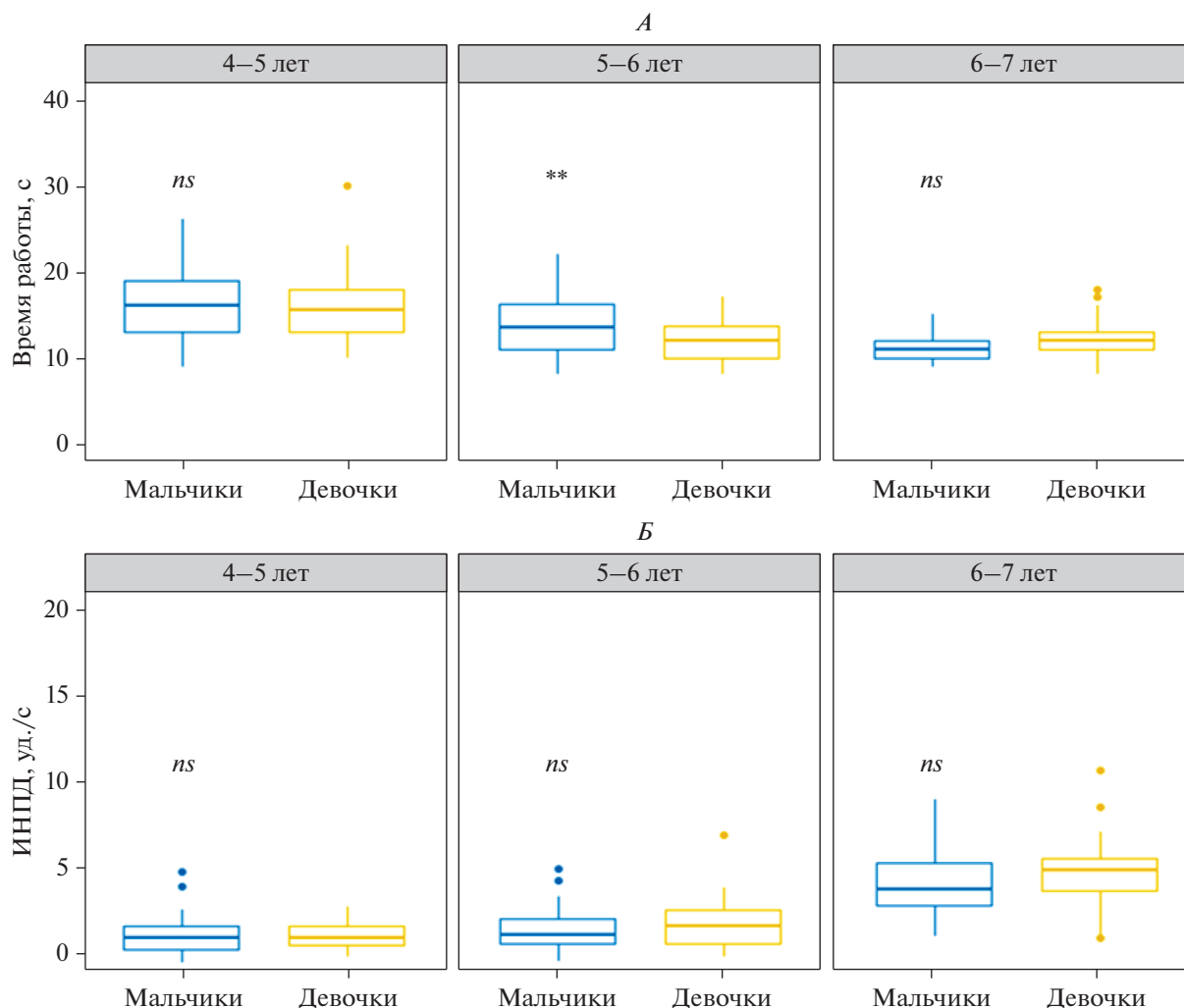
Показатель	Мальчики			Девочки		
	4–5 лет против 5–6 лет	5–6 лет против 6–7 лет	4–5 лет против 6–7 лет	4–5 лет против 5–6 лет	5–6 лет против 6–7 лет	4–5 лет против 6–7 лет
Рост, см	<i>ns</i>	***	***	<i>ns</i>	***	***
Вес, кг	<i>ns</i>	***	***	<i>ns</i>	***	***
ИМТ, кг/кв. м	<i>ns</i>	<i>ns</i>	***	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
% жира	<i>ns</i>	<i>ns</i>	***	<i>ns</i>	***	<i>ns</i>
Длина ног, см	***	***	***	***	***	***
ЧСС в покое	<i>ns</i>	***	***	<i>ns</i>	***	***
ЧСС после работы	<i>ns</i>	<i>ns</i>	***	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Время работы	<i>ns</i>	***	***	***	<i>ns</i>	***
Пульсовой долг за 5 мин	<i>ns</i>	***	***	<i>ns</i>	***	***
ИНПД	<i>ns</i>	***	***	<i>ns</i>	***	***

Примечание: *ns* – различия незначимы; \*\*\* – *p*-значения ниже порогового, различия значимы. Парные сравнения возрастных групп проведены по критерию Манна-Уитни.

У детей 6–7 лет ЧСС после работы была ниже, чем у детей 4–5 и 5–6 лет, при этом различия между мальчиками и девочками этого возраста по данному показателю не значимы (табл. 2 и 3).

Однако для корректной оценки трудоемкости нагрузки важны не столько абсолютные значения ЧСС (с возрастом закономерно снижающиеся),

сколько прибавка пульса в диапазоне от уровня покоя до максимального (пикового) значения на фоне нагрузки. Хотя ЧСС в покое была ниже у детей 6–7 лет по сравнению с детьми 4–6 лет, ее максимальный прирост по сравнению с покоем оказался больше у старших, чем у младших детей. Это может быть связано с тем фактом, что стар-



**Рис. 1.** Время работы и величина интенсивности накопления пульсового долга (ИНПД) у мальчиков и девочек 4–7 лет при заданной физической нагрузке.

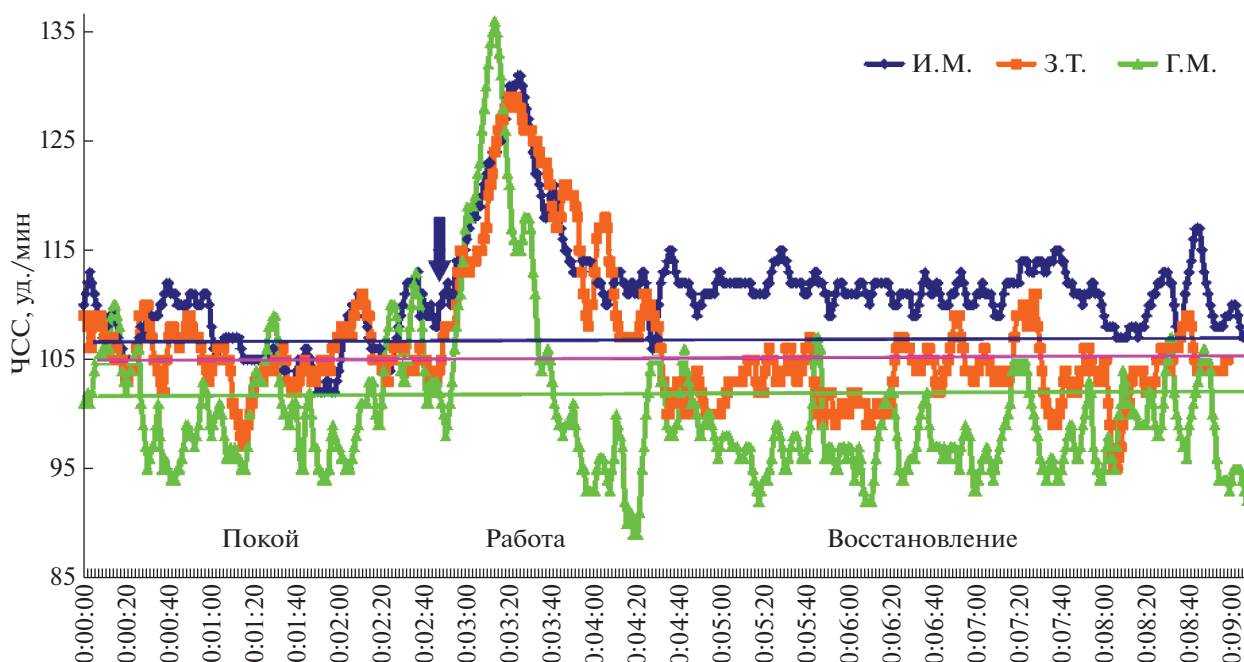
шие дети выполняли задание с большей интенсивностью, что и должно было приводить к более существенному проявлению рабочей тахикардии.

Прирост ЧСС в момент окончания работы у детей 6–7 лет составил свыше 30 уд./мин, в то время как у детей 4–6 лет он достигал только 20.9–25.6 уд./мин. Тот факт, что дети старшей возрастной группы выполняли более интенсивную нагрузку, проявился в большем приросте величины ЧСС.

Далее был проведен индивидуальный анализ динамики изменения ЧСС при работе и в восстановительном периоде (5 мин) и рассчитаны величины ПД и ИНПД для каждого испытуемого. Оказалось, что ПД при подсчете его за 5 мин восстановительного периода у девочек и мальчиков как в возрасте 4–5, так и в возрасте 5–6 лет статистически значимо не различался, даже, несмотря на более высокие значения ЧСС после работы,

которые отмечались у девочек по сравнению с мальчиками в 5–6 лет (табл. 2 и 3). И только в 6–7 лет ПД был статистически значимо выше у девочек, чем у мальчиков (табл. 2 и 3).

В то же время выяснилось, что дети 6–7 лет в результате работы накопили намного более высокий ПД, чем дети 4–5 и 5–6 лет (табл. 2, 3). Так, ПД у детей 6–7 лет составил 48 уд. у мальчиков и 54 уд. у девочек, в то время как у детей 4–6 лет он не превышал 14.9–17.7 уд. С одной стороны, это обусловлено более интенсивной нагрузкой, которую выполняли старшие дети. С другой стороны, это свидетельствует о том, что с возрастом у детей увеличивается возможность работать “в долг”, и это происходит на рубеже 6 лет – т.е. совпадает по времени с полуростовым скачком, имеющим огромное значение в становлении физиологических регуляций [7]. Вероятно, именно совершенствование физиологических регуляций позволяет детям старше 6 лет выполнять нагрузку с большей



**Рис. 2.** Пульсовые кривые трех испытуемых 4–5 лет при выполнении ими физической нагрузки (10 приседаний в быстром темпе). Стрелкой показано начало работы. Испытуемый И.М. – высокий ПД. Испытуемый З.Т. – средний ПД. Испытуемый Г.М. – низкий ПД.

интенсивностью, используя возросшие возможности анаэробного энергообеспечения.

Анализ значений показателя ИНПД, характеризующего физиологическую стоимость выполненной работы, выявил, что внутри каждой из трех возрастных групп различия по этому показателю между мальчиками и девочками не значимы. При этом как у мальчиков, так и у девочек величина ИНПД увеличивалась с возрастом от 4–5 к 5–6 годам и далее к 6–7 годам (рис. 1). Так, в 6–7 лет показатель ИНПД равнялся 3.8 уд./с у мальчиков и 4.9 уд./с у девочек, в то время как у детей 5–6 лет он составлял 1.2–1.7 уд./с соответственно.

В то же время, внутри каждой возрастно-половой группы – как у мальчиков, так и у девочек – индивидуальные значения ИНПД различались в несколько раз, а коэффициент вариации в обеих группах превышал 33%, т.е. группы были неоднородны по этому признаку.

При индивидуальном анализе пульсовых кривых, отображающих процесс восстановления, показано, что у разных детей эта динамика может заметно различаться. В частности, было выявлено три наиболее типичных варианта динамики пульсовой кривой, различающихся между собой.

На рис. 2 приведены реальные пульсовые кривые трех испытуемых одного возраста, которые различаются по многим характеристикам: по исходному уровню, по реакции на нагрузку, значениям ЧСС в момент окончания работы, по скоро-

сти восстановления, а также по динамике показателя в восстановительном периоде.

Было обнаружено, что у части детей в восстановительном периоде наблюдалось снижение ЧСС ниже ее величины, зарегистрированной в состоянии покоя – так называемый “феномен отрицательной фазы пульса” (рис. 2).

В литературе описаны различные варианты переходных процессов работы сердца в восстановительном периоде у детей школьного возраста. Ряд авторов обнаружили, что в одном из вариантов на первых минутах восстановительного периода – после выполнения функциональных проб и дозированных физических нагрузок – возросший при работе пульс опускается ниже исходного уровня покоя, т.е. восстановление происходит через “отрицательную фазу” пульса (ОФП). Однако данные о возникновении ОФП в восстановительном периоде немногочисленны. Те немногие авторы, которые наблюдали в своих исследованиях проявление ОФП, расходятся в интерпретации этого феномена [8–11].

Ряд авторов такой вариант, при котором происходит быстрое восстановление показателей к исходному уровню покоя через “отрицательную фазу”, относят к прогностически благоприятным, и высказывают мнение, что снижение ЧСС ниже исходных величин после выполнения мышечной нагрузки является одним из проявлений

механизмов формирования брадикардии тренированности [10].

В исследованиях А.А. Бирюкович выявлена ОФП после двигательного беспокойства во время сна у детей 1-го года жизни [9]. Автор трактует ОФП как отражение механизма развития возрастной брадикардии.

По нашим наблюдениям, у подростков в разгар пубертатного периода ОФП встречается довольно часто, и не является позитивным прогностическим признаком для оценки работоспособности [11].

На рис. 2 представлены пульсовые кривые трех испытуемых. У испытуемого Г.М. хорошо выражена отрицательная фаза пульса. ЧСС у этого испытуемого полностью восстановилась за первую минуту релаксации. Далее наблюдается снижение ЧСС ниже дорабочих величин. У таких детей регистрировали низкий уровень пульсового долга и ИНПД.

У испытуемого З.Т. наблюдалась достаточно часто встречающаяся динамика ЧСС и типичная кривая восстановления, когда основное восстановление пульса происходит на первой-второй минуте после работы, а далее ЧСС колеблется в пределах дорабочих значений пульса. У таких испытуемых наблюдался средний уровень ПД и ИНПД в пределах возрастного-половой группы.

Также на рис. 2 показана пульсовая кривая испытуемого И.М., у которого наблюдался затяжной характер восстановления. На рис. 2 видно, что у данного ребенка пульс так и не вернулся к значениям, зарегистрированным до начала нагрузки, и значительно превышал свои дорабочие величины до конца наблюдаемого периода восстановления. У таких детей оказался очень высокий ПД и ИНПД за 5 мин восстановительного периода.

Таким образом, можно выделить три типа восстановления пульса после физической нагрузки:

- 1) “*ригидный*”: нормальное вработывание и замедленное восстановление (испытуемый И.М.) — соответствует высокому уровню ИНПД;
- 2) “*оптимальный*”: нормальное вработывание и нормальное восстановление (испытуемый З.Т.) — соответствует среднему уровню ИНПД;
- 3) “*гиперреактивный*”: быстрое вработывание и быстрое восстановление (испытуемый Г.М.) — соответствует низкому уровню ИНПД.

Можно полагать, что “оптимальный” тип представляет собой наиболее зрелый вариант регуляции сердечной деятельности в процессе работы и восстановления. В этом случае “ригидный” и “гиперреактивный” типы могут считаться ювенильными.

Представляет интерес взаимосвязь показателей функционального развития с возрастом и по-

казателями физического развития детей. Это сопоставление было проведено методом корреляционного анализа (табл. 3).

Выявлена ожидаемая отрицательная корреляционная связь между возрастом и ЧСС в покое (табл. 4). Квантильная регрессия позволила выявить, что влияние возраста на ЧСС выше у девочек, чем у мальчиков. Так, с увеличением возраста ЧСС в покое снижался на 7.6 уд./мин на единицу возраста (0.1 лет), а у мальчиков — на 6.6 уд./мин.

Обнаружена отрицательная корреляция между возрастом и временем работы как у мальчиков, так и у девочек. Как показано выше, у детей с возрастом от 4–5 до 6–7 время выполнения теста уменьшалось, а, следовательно, интенсивность нагрузки с возрастом увеличивалась, поскольку задание оставалось одинаковым — 10 приседаний в максимально быстром темпе. Именно по этой причине выявляется положительная взаимосвязь между возрастом и величиной пульсового долга, между возрастом и величиной ИНПД как у мальчиков, так и у девочек.

Оказалось также, что ПД и ИНПД имеют положительную корреляционную взаимосвязь средней силы с показателями физического развития — ростом стоя, длиной ног и весом ребенка. При этом значения коэффициентов корреляции между этими показателями у девочек имели более высокие значения, чем у мальчиков.

Следует отметить, что такой показатель как индекс массы тела (ИМТ), характеризующий телосложение, по полученным нами данным не коррелирует в возрасте 4–7 лет с функциональными показателями в покое и при физической нагрузке. Между тем, для детей более старших возрастных групп подобные связи описаны в литературе [1], и они демонстрируют большее напряжение функциональных систем организма при сопоставимой физической нагрузке у детей с более высоким ИМТ и признаками ожирения.

Согласно нашим данным, % жира в организме, определяемый по величине кожно-жировых складок, также не коррелирует с показателями функционального развития детей этого возраста. В то же время, между этим показателем и ИМТ выявлена сильная положительная взаимосвязь ( $\rho = 0.47, p = 4 \times 10^{-15}$ ).

Таким образом, проведенный корреляционный анализ подтвердил, что с возрастом в интервале от 4 до 7 лет в организме детей происходят такие перестройки, которые позволяют увеличивать интенсивность выполняемой околомаксимальной физической нагрузки, что можно интерпретировать как возрастное увеличение работоспособности — несмотря на повышение величин ИНПД, казалось бы, свидетельствующее об обратном. Необходимо подчеркнуть, что величины ИНПД растут с возрастом именно в результате

**Таблица 4.** Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между антропометрическими и функциональными показателями у детей 4–7 лет

Девочки, <i>n</i> = 128	ЧСС покой, уд./мин	ЧСС после нагрузки, уд./мин	Время работы, с	ПД, уд.	ИНПД, уд./с
Возраст, лет	–0.59 ( <i>p</i> = 3 × 10 <sup>–11</sup> )	–0.25 ( <i>ns</i> )	–0.45 ( <i>p</i> = 5 × 10 <sup>–6</sup> )	0.54 ( <i>p</i> = 5 × 10 <sup>–9</sup> )	0.61 ( <i>p</i> = 3 × 10 <sup>–12</sup> )
Рост стоя, см	–0.52 ( <i>p</i> = 3 × 10 <sup>–8</sup> )	–0.24 ( <i>ns</i> )	–0.46 ( <i>p</i> = 4 × 10 <sup>–6</sup> )	0.50 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–7</sup> )	0.56 ( <i>p</i> = 9 × 10 <sup>–10</sup> )
Длина ног, см	–0.49 ( <i>p</i> = 4 × 10 <sup>–7</sup> )	–0.25 ( <i>ns</i> )	–0.33 ( <i>p</i> = 8 × 10 <sup>–3</sup> )	0.41 ( <i>p</i> = 7 × 10 <sup>–5</sup> )	0.47 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–6</sup> )
Масса тела, кг	–0.45 ( <i>p</i> = 9 × 10 <sup>–6</sup> )	–0.14 ( <i>ns</i> )	–0.43 ( <i>p</i> = 3 × 10 <sup>–5</sup> )	0.53 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–8</sup> )	0.57 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–10</sup> )
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	–0.13 ( <i>ns</i> )	0.02 ( <i>ns</i> )	0.17 ( <i>ns</i> )	0.25 ( <i>ns</i> )	0.27 ( <i>ns</i> )
% жира	–0.17 ( <i>ns</i> )	–0.17 ( <i>ns</i> )	–0.06 ( <i>ns</i> )	0.21 ( <i>ns</i> )	0.20 ( <i>ns</i> )
Мальчики, <i>n</i> = 119	ЧСС покой, уд./мин	ЧСС после нагрузки, уд./мин	Время работы, с	ПД, уд.	ИНПД, уд./с
Возраст, лет	–0.74 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–22</sup> )	–0.15 ( <i>ns</i> )	–0.37 ( <i>p</i> = 5 × 10 <sup>–3</sup> )	0.67 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–16</sup> )	0.71 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–19</sup> )
Рост стоя, см	–0.64 ( <i>p</i> = 7 × 10 <sup>–15</sup> )	–0.12 ( <i>ns</i> )	–0.20 ( <i>ns</i> )	0.58 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–11</sup> )	0.59 ( <i>p</i> = 1 × 10 <sup>–11</sup> )
Длина ног, см	–0.45 ( <i>p</i> = 3 × 10 <sup>–6</sup> )	–0.13 ( <i>ns</i> )	–0.20 ( <i>ns</i> )	0.36 ( <i>p</i> = 7 × 10 <sup>–4</sup> )	0.40 ( <i>p</i> = 8 × 10 <sup>–5</sup> )
Масса тела, кг	–0.56 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–10</sup> )	–0.09 ( <i>ns</i> )	–0.13 ( <i>ns</i> )	0.51 ( <i>p</i> = 2 × 10 <sup>–8</sup> )	0.50 ( <i>p</i> = 5 × 10 <sup>–8</sup> )
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	–0.15 ( <i>ns</i> )	0.02 ( <i>ns</i> )	0.05 ( <i>ns</i> )	0.18 ( <i>ns</i> )	0.14 ( <i>ns</i> )
% жира	–0.24 ( <i>ns</i> )	–0.13 ( <i>ns</i> )	–0.01 ( <i>ns</i> )	0.20 ( <i>ns</i> )	0.19 ( <i>ns</i> )

Примечание: указаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (*p*-значение), *ns* – *p*-значение выше порогового значения (*p* = 0.001).

повышения интенсивности выполняемой нагрузки: один и тот же объем приседаний (10 раз) выполняется старшими детьми за достоверно меньшее время. Кроме того, можно отметить, что, хотя, мы и не производили прямых измерений, было заметно качественное изменение корректности выполнения приседаний: с возрастом приседания становились глубже и выполнялись более четко, чем в младшей возрастной группе. Все это вело к повышению объема выполненной работы и интенсивности нагрузки. Чтобы компенсировать недостатки в выполнении упражнения младшими детьми, можно было бы провести с ними обучающие занятия, в ходе которых они бы научились глубже приседать, четче выполнять движение и действовать быстрее – чтобы уложиться в заданное время 10 с. Однако такие занятия имели бы тренировочный эффект, который было бы невозможно отделить от влияния возраста и меняющихся пропорций тела. В использованном нами протоколе нагрузки дети младшего возраста демонстрировали заведомо меньшую

интенсивность работы, тогда как с возрастом она значительно увеличивалась.

Можно ли количественно оценить это повышение на основании имеющихся данных? Со множеством оговорок, отражающих наше понимание неполной адекватности использованного расчета, мы, тем не менее, применили для этой цели нелинейную модель взаимосвязи ИНПД и мощности предельной циклической нагрузки, разработанную по результатам тестирования квалифицированных спортсменов [6]. Она позволяет приблизительно оценить, какую мощность развивал человек во время нагрузки, в результате которой у него был зарегистрирован конкретный уровень ИНПД. Понятно, что такая модель, разработанная на спортсменах, в приложении к детям может дать лишь самые ориентировочные результаты, тем не менее, они, на наш взгляд, показательны для понимания возрастных преобразований мышечной функции (табл. 5).

Величины ИНПД у наших испытуемых в возрасте 4 лет в среднем составляли 1.2 уд./с у маль-



**Таблица 5.** Мощность циклической нагрузки, соответствующая разным значениям интенсивности накопления пульсового долга (ИНПД) (расчет на основании нелинейной модели [6])

ИНПД (уд./с)	Мощность (Вт/кг)
0.7	4.59
1	4.91
1.5	5.44
2	5.97
2.5	6.50
3	7.03
3.5	7.57
4	8.10
4.5	8.63
5	9.16

чиков и 1.0 у девочек; к 7 годам они выросли до 4.1 — у мальчиков и 4.7 уд./с — у девочек. Соответственно, судя по данным, представленным в табл. 5, мощность выполненной нагрузки в тесте “10 приседаний с максимальной скоростью” выросла у мальчиков примерно в 1.6 раза; у девочек — в 1.8 раза, и превысила 8 Вт/кг, что примерно в 2 раза выше мощности, при которой регистрируется максимальное потребление кислорода. Уровень реализуемой мощности, на который выходят дети в старшем дошкольном возрасте 6–7 лет, составляет в относительном выражении 50–70% от максимальной мощности взрослого человека, если он выполняет предельную нагрузку длительностью 10–30 с [12]. Такое, примерно 1.5–2-кратное, увеличение реализуемой мощности около максимальной нагрузки детей от 4 до 7 лет демонстрирует существенные качественные перестройки двигательного аппарата, происходящие в старшем дошкольном возрасте [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что с возрастом у детей дошкольного возраста происходят качественные и количественные изменения рабочих возможностей: повышается способность работать “в долг”, т.е. за счет анаэробных источников; снижается ЧСС в покое и на пике нагрузки, отражая совершенствование автономной регуляции работы сердца; улучшается координация движений и точность выполнения задания, что обеспечивает повышение трудоемкости выполняемого упражнения; движения становятся более быстрыми, что ведет к значительному увеличению доступной интенсивности выполняемой нагрузки. В результате всех этих изменений дети старшего дошкольного возраста уже могут справляться со значительно более высокой мощ-

ностью циклической нагрузки, и при этом демонстрируют более высокую интенсивность физиологических затрат (ИНПД), соответствующих выполненной работе.

Были выявлены три варианта индивидуальной динамики восстановления ЧСС после стандартной физической нагрузки, которые свидетельствуют об индивидуальных различиях энергетических возможностей детей как мальчиков, так и девочек — уже в возрасте 4–7 лет. Соотношение этих вариантов в выборке и его изменение с возрастом позволяет предположить, что оптимальный вариант является проявлением наиболее зрелого паттерна автономной регуляции работы сердца, и постепенно, с возрастом, должен стать преобладающим. Однако, по данным ряда авторов, в подростковом возрасте, на фоне пубертатной временной разрегуляции физиологических процессов, нередко вновь встречается “гиперреактивный” вариант, приводящий к наличию ОФП в восстановительном периоде [10, 11, 14, 15]. В литературе нет консенсуса по вопросу физиологической оценки ОФП, этот феномен требует дальнейшего изучения.

Обнаруженные в наших исследованиях три варианта динамики пульсовой кривой в ответ на стандартную физическую нагрузку свидетельствуют о возможности раннего выявления энергетических особенностей детей, что можно использовать для оптимизации нагрузок, применяемых в физическом воспитании дошкольников. Однако для разработки такого рода алгоритмов потребуются дальнейшие лонгитудинальные исследования.

Хотя, между показателем ИМТ и % жира в организме выявлена сильная значимая корреляционная связь, в рассматриваемом возрастном диапазоне нет признаков влияния этих антропологических факторов на физическое состояние детей — отсутствуют корреляции этих показателей с признаками, отражающими функциональное состояние детей и их реакцию на физическую нагрузку. Тем не менее, согласно литературе, с возрастом такое влияние выявляется у детей старше 7 лет.

В целом, полученные данные демонстрируют радикальное изменение физического состояния детского организма в интервале от 4 до 7 лет, а также указывают на необходимость более индивидуализированного подхода при использовании физических нагрузок и оценке эффективности занятий по физической культуре в дошкольных учреждениях.

**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 Института возрастной физиологии РАО (Москва).

**Информированное согласие.** Родители или законные представители участвовавших в исследовании детей давали письменное информированное согласие, на проведение исследования было получено разрешение администрации детских образовательных организаций.

**Финансирование работы.** Работа выполнена в соответствии с Госзаданием Министерства Просвещения РФ для ФГБНУ “Институт возрастной физиологии Российской академии образования” (Москва) на 2019–2022 гг. по проекту “Функциональное развитие (когнитивное, эмоциональное, физическое развитие и здоровье) детей дошкольного возраста (3–7 лет)”. Тема: “Энерговегетативная характеристика детей дошкольного возраста”.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Nikolaidis P.T., Kintziou E., Georgoudis G. et al.* The Effect of Body Mass Index on Acute Cardiometabolic Responses to Graded Exercise Testing in Children: A Narrative Review // *Sports (Basel)*. 2018. V. 6. № 4. P. 103.
2. *Collings P.J., Westgate K., Väistö J. et al.* Cross-Sectional Associations of Objectively-Measured Physical Activity and Sedentary Time with Body Composition and Cardiorespiratory Fitness in Mid-Childhood: The PANIC Study // *Sports Med*. 2017. V. 47. № 4. P. 769.
3. *Tuan S.H., Su H.T., Chen Y.J. et al.* Ability of pre-schoolers to achieve maximal exercise and its correlation with oxygen uptake efficiency slope ~ an observational study by direct cardiopulmonary exercise testing // *Medicine (Baltimore)*. 2018. V. 97. № 46. P. e13296.
4. *Король В.М., Сонькин В.Д., Ратушная Л.И.* Мышечная работоспособность и частота сердечных сокращений у подростков в зависимости от уровня полового созревания // *Теория и практика физической культуры*. 1985. № 8. С. 27.  
*Korol V.M., Sonkin V.D., Ratushnaya L.I.* [Muscular performance and heart rate in adolescents depending on the level of puberty] // *Theory and Practice of Physical Culture*. 1985. № 8. P. 27.
5. *Корниенко И.А., Сонькин В.Д.* Энергетическая и физиологическая “стоимость” мышечной работы детей 7–17 лет // *Физиология человека*. 1991. Т. 17. № 5. С. 130.  
*Kornienko I.A., Sonkin V.D.* [Energy and physiological “cost” of muscular work of children 7–17 years] // *Fiziologija Cheloveka*. 1991. V. 17. № 5. P. 130.
6. *Козлов А.В., Розенталь М.Г., Сонькин В.Д.* Взаимосвязь интенсивности накопления пульсового долга со скоростью накопления концентрации лактата в крови при выполнении предельных циклических упражнений различной продолжительности / Сборник тезисов IX Российской, с международным участием, конференции по управлению движением, посвященной 95-летию со дня рождения И.Б. Козловской (Казань, 2–4 июня, 2022 г.) // Под общ. ред. Балтиной Т.В., Томиловской Е.С. Казань: Изд-во “Бриг”, 2022. С. 135.  
*Kozlov A.V., Rosenthal M.G., Sonkin V.D.* Interrelation of the intensity of the accumulation of pulse duty with the rate of accumulation of lactate concentration in the blood when performing maximum cyclic exercises of various durations / Collection of theses of the IX Russian, with international participation, a conference on traffic management dedicated to the 95th anniversary of the birth of I.B. Kozlovskaya (Kazan, June 2–4, 2022) // Edition of Baltina T.V., Tomilovskaya E.S. Kazan: Izd-vo “Brig”, 2022. P. 135.
7. *Федотова Т.К., Горбачева А.К.* Временной тренд соматических размеров детей в возрасте первого и второго детства (по материалам РФ и бывшего СССР) // *Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология*. 2019. № 2. С. 26.  
*Fedotova T.K., Gorbacheva A.K.* [Time trend of somatic dimensions of children aged the first and second childhood (based on the materials of the Russian Federation and the former USSR)] // *Moscow University Anthropology Bulletin*. 2019. № 2. P. 26.
8. *Абзалов Р.А., Нигматуллина Р.Р.* Изменение показателей насосной функции сердца у спортсменов и неспортсменов при выполнении мышечных нагрузок повышающейся мощности // *Теория и практика физической культуры*. 1999. № 8. С. 24.  
*Abzalov R.A., Nigmatullina R.R.* [Change in indicators of the pumping function of the heart in athletes and non-athletes when performing muscle loads of increasing power] // *Theory and Practice of Physical Culture*. 1999. № 8. P. 24.
9. *Бирюкович А.А.* Биоритмы сердечной деятельности и дыхания в онтогенезе человека: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1973. 36 с.  
*Biryukovich A.A.* [Biorhythms of cardiac activity and respiration in human ontogenesis]: Avtoref. dis. ... doct. Biol. Sciences. M., 1973. 36 p.
10. *Вахитов И.Х., Абзалов Р.А., Абзалов Р.Р., Мартыанов О.П.* “Отрицательная фаза” частоты сердечных сокращений и ударного объема крови у юных спортсменов после выполнения гарвардского степ-теста // *Физиология человека*. 2006. Т. 32. № 6. С. 47.  
*Vakhitov I.Kh., Abzalov R.A., Abzalov R.R., Martyanov O.P.* “Negative phase” of heart rate and stroke blood volume in young athletes after performing the Harvard step test // *Human Physiology*. 2006. V. 32. № 6. P. 671.
11. *Васильева Р.М.* Кинетика восстановления показателей гемодинамики после выполнения физических нагрузок максимальной и субмаксимальной мощности у детей школьного возраста // *Новые исследования*. 2009. № 1. С. 218.  
*Vasilyeva R.M.* [Kinetics of recovery of hemodynamic indicators after performing physical exertion of maximum and submaximal power in children of school age] // *New Research*. 2009. № 1. P. 218.
12. *Яружный Н.В.* Максимальные энергетические возможности при мышечной деятельности у школьников 17–18 лет / Новые исследования по возрастной физиологии. М.: Педагогика, 1986. № 1 (26). С. 51.  
*Yaruzhny N.V.* [Maximum energy capabilities in mus-

- cular activity in schoolchildren 17–18 years old] / *New Research on Age Physiology*. М.: Pedagogika, 1986. № 1 (26). P. 51.
13. *Сонькин В.Д., Тамбовцева Р.В.* Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе. Изд. стереотип. М.: URSS, 2018. 368 с.  
*Sonkin V.D., Tambovtseva R.V.* [Development of muscular energy and efficiency in ontogenesis]. Ed. stereotype. М.: URSS, 2018. 368 p.
14. *Вахитов И.Х., Галимьянова Г.Р., Лукманова С.Р., Приданцева К.Д.* Особенности проявления “отрицательной фазы” ЧСС и УОК у юных спортсменов после выполнения мышечной нагрузки / Здоровье человека, здоровый образ жизни, здоровьесберегающие технологии, физическая культура и спорт // *Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции*. СПб.: ООО “НИЦ АРТ”, 2021. С. 21.  
*Vakhitov I.Kh., Galimyanova G.R., Lukmanova S.R., Pridantseva K.D.* Features of the manifestation of the “negative phase” of heart rate and UOC in young athletes after performing muscle load / Human health, healthy lifestyle, health-saving technologies, physical culture and sport // *Materials of the IV All-Russian Scientific and Practical Conference*. St. Petersburg: LLC “SIC ART”, 2021. P. 21.
15. *Прусов П.К., Иусов И.Г., Шаройко М.В.* Характеристика показателей восстановления частоты пульса юных спортсменов после велоэргометрических нагрузок разной интенсивности // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016. Т. 93. № 2–2. С. 128.  
*Prusov P.K., Iusov I.G., Sharoiko M.V.* [Characteristics of indicators of recovery of the pulse rate of young athletes after bicycle ergometric loads of different intensity] // *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 2016. V. 93. № 2–2. P. 128.

### Pulse Reactions to Dosed Physical Load in Preschool Children

**R. M. Vasilyeva<sup>a</sup>, O. I. Parfentyeva<sup>b</sup>, N. I. Orlova<sup>a</sup>, A. V. Kozlov<sup>c</sup>, V. D. Sonkin<sup>a, \*</sup>**

<sup>a</sup>*Institute of Developmental Physiology, Russian Academy of Education, Moscow, Russia*

<sup>b</sup>*Research Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University, Moscow, Russia*

<sup>c</sup>*Center for Sports Technology of Moskomspor, Moscow, Russia*

*\*E-mail: sonkin@mail.ru*

The aim of the study was to assess effect of the specific physical activity (squatting exercise – 10 times in a maximum pace) in 122 boys and 128 girls aged 4 to 7 years who attend kindergarten. All children were assigned to health groups 1 or 2. Heart rate was recorded at rest, during exercise and the recovery period (5 min) by Polar heart monitors. Based on the test results, intensity of pulse debt accumulation (IPDA) was calculated for each subject. There were no significant differences in physiological reactions between girls and boys. The exercise duration decreased with age, which reflects the intensification. Intensity of pulse debt accumulation, which characterized the specific energy consumption, increase accordingly. In some cases, a negative phase of the pulse was observed during the recovery period. An individual analysis of pulse curves made it possible to identify three variants of pulse response during the exercise and the recovery period. The type of this response is not associated with either sex, age, or anthropometric characteristics, but the final value of the IPDA depends on it. Some pairwise correlations between anthropometric and functional values in the group of children aged 4 to 7 years were revealed. In general, the data indicate the importance of an individualized approach when planning physical activity and evaluating the effectiveness of physical education in preschool children.

*Keywords:* preschool children, dosed physical activity, pulse curve, negative phase of the pulse in restitution, intensity of pulse debt accumulation.

УДК 612.172.2+611.08

## ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ КОНТУРОВ РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ В УСЛОВИЯХ 5-СУТОЧНОЙ “СУХОЙ” ИММЕРСИИ

© 2022 г. В. Б. Русанов<sup>1</sup> \*, А. М. Носовский<sup>1</sup>, Л. Х. Пастушкова<sup>1</sup>,  
И. М. Ларина<sup>1</sup>, О. И. Орлов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

\*E-mail: vasilyrusanov@gmail.com

Поступила в редакцию 23.03.2022 г.

После доработки 10.06.2022 г.

Принята к публикации 24.06.2022 г.

Сложные взаимодействия между контурами регуляции кровообращения определяются множеством разнонаправленно действующих факторов в системе, поддерживающей гомеостаз на оптимальном уровне. В данном исследовании использован важный методологический подход, раскрывающий новые возможности для анализа закономерностей в межсистемных взаимодействиях регуляторных контуров и процессов, имеющих нелинейный характер и находящихся в состоянии устойчивого неравновесия. В эксперименте с 5-суточной “сухой” иммерсией (СИ) авторы впервые попытались определить степень синхронизации и сроки включения в адаптационный процесс регуляторных контуров системы кровообращения, которые оценивались на основе анализа вариабельности сердечного ритма (нервный контур регуляции), биохимических параметров крови (гуморальный контур регуляции) и протеомного профиля мочи (метаболический контур регуляции). СИ – это модель, наиболее часто используемая в гравитационной физиологии для изучения влияния невесомости на физиологические системы организма. В исследовании принимали участие 11 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте  $28 \pm 4$  лет. Для анализа регуляторных взаимодействий на всех стадиях СИ использовали метод главных компонент. Функциональность каждого контура анализировалась в целом, что позволило выявить скрытые закономерности в данных, которые не выявляются при анализе отдельных переменных. Продемонстрировано соответствие результатов оценки направления, а также времени ответной реакции различных контуров регуляции кровообращения, которые отражают их реактивность как показателя адаптивных возможностей организма. Показано, что результаты оценки направленности, а также времени отклика различных регуляторных контуров оказались согласованными.

*Ключевые слова:* система кровообращения, механизмы регуляции, протеомика, иммерсия.

DOI: 10.31857/S0131164622100289

Регуляция адаптационных процессов в системе кровообращения реализуется за счет многопараметрического взаимодействия между регуляторными контурами, изменчивость которых обеспечивает гибкость, позволяющая быстро справляться с неопределенной и изменяющейся средой [1, 2]. С позиции теории функциональных систем [3] сложный многоуровневый комплекс различных регуляторных процессов с большим количеством внешних и внутренних связей условно объединен в нелинейную и хаотически детерминированную систему вегетативного управления с центральными нейрогуморальным и метаболическим контурами регуляции. Эти взаимодействия являются сложными и постоянно меняющимися, что позволяет регуляторным механизмам сердечно-сосудистой системы (ССС) быстро приспособивать-

ся к внешним условиям и поддерживать гомеостаз.

Поскольку в биологических системах реализуются неоднородные пространственно-временные соотношения, это проявляется в неоднородности развития ответных реакций различных контуров регуляции (феномен гетерохронии) в ответ на какое-либо воздействие. В эксперименте с 5-суточной “сухой” иммерсией (СИ) мы впервые попытались определить степень синхронизации и сроки включения в адаптационный процесс нервного, гуморального и метаболического контуров регуляции кровообращения.

СИ была выбрана в связи с тем, что это наиболее часто используемая в гравитационной физиологии модель для изучения эффектов воздействия невесомости на системы организма,

максимально точно воспроизводящая изменения физиологических функций, выявляемые в космическом полете (КП) [4, 5].

СИ индуцирует изменения в системе кровообращения на вегетативном, циркуляторном и метаболическом уровнях [6]. Эти изменения, с одной стороны характеризуются быстрым возникновением, с другой стороны – быстрым возвращением к исходным параметрам [7].

Что касается модулирующих влияний вегетативной нервной системы (ВНС), в ходе СИ было показано их смещение в сторону симпатического компонента [8, 9]. Это сопровождалось изменениями в метаболизме, о чем свидетельствовало снижение активности креатинфосфокиназы, изменение уровня кортизола, триглицеридов, инсулина и неорганического фосфата в плазме крови [10]. При этом метаболическая рефлекторная регуляция показателей кровообращения не менялась [11]. Изменение биохимических параметров крови характеризовалось снижением функциональной активности системы антиоксидантной защиты [12], активности антитромбина III (АТIII), протеина С и плазминогена [13]. Метаболические эффекты СИ, прежде всего, были связаны с вынужденным ограничением двигательной активности, что ухудшало метаболизм глюкозы и липидный профиль, вызывая уменьшение чувствительности к инсулину и дислипидемию [7]. После СИ выявлялось достоверное снижение активности креатинфосфокиназы, изотриглицеридогеназы, лактатдегидрогеназы и тенденция к повышению активности глутаматдегидрогеназы и щелочной фосфатазы крови. При этом концентрации общего белка и альбумина оставались неизменными [14].

Протеомный профайлинг, проведенный в СИ, выявил изменения протеомного профиля биологических жидкостей организма. В первую очередь, менялась экспрессия белков системы комплемента, высокомолекулярных кининогена и фибриногена [15]. Было выявлено 9 белков, осуществляющих свои функции в сердечно-сосудистой системе [16]. К ним относились сывороточный альбумин, фетuin А, цистатин-С, Е-кадгерин, витамин D-связывающий белок, перлекан, калликреин-1, эпидермальный фактор роста. Частота выявления в образцах характеризовалась различной динамикой в ходе эксперимента. У части белков динамика выявления зависела от модификаций, под действием факторов СИ, функций почек (селективности гломерулярного барьера, процессов реабсорбции натрия и воды, регуляции почечной гемодинамики). У другой части белков частота выявления свидетельствовала о развитии дисфункции эндотелия сосудов.

Таким образом, изменения гомеостаза в СИ включало в себя процессы, затрагивающие различные регуляторно-метаболические уровни.

Изучение динамики развития регуляторных изменений имеет большое значение для общей теории адаптации, а также для определения эффективных подходов к профилактике влияний экстремальных факторов на организм человека [17]. Исходя из этого положения, цель нашего исследования состояла в определении совместной изменчивости регуляторных контуров кровообращения, не с точки зрения редукционистской физиологии, когда параметры физиологических систем анализируются отдельно, а затем предпринимается попытка найти взаимосвязь между ними с использованием корреляционных моделей, а с современных позиций системной физиологии, когда анализируются системные процессы [18].

В этой статье представлен один из возможных методологических подходов к анализу физиологических данных в разноудаленных системах. Использованный подход демонстрирует, как ведет себя система в целом, на разных этапах эксперимента, позволяя выявить критические точки. Таким образом, можно сравнивать процессы, происходящие как в данном случае, в системах, сравнение которых другими методами не даст результатов.

## МЕТОДИКА

Исследования проводили на стенде “сухая иммерсия” в ГНЦ РФ – ИМБП РАН (г. Москва), с участием 11 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте от  $28 \pm 4$  лет. Все добровольцы были допущены к проведению испытаний врачебно-экспертной комиссией. Моделирование условий микрогравитации и ее физиологических эффектов в СИ описаны Е.С. Томиловской и др. [5]. В иммерсионном эксперименте, в ходе которого выполнены наши исследования, добровольцы не подвергались ни фармакологическим, ни каким-либо иным дополнительным воздействиям, направленным на предупреждение развивающихся адаптивных сдвигов в физиологических системах.

Регуляторно-метаболические процессы в системе кровообращения оценивали на основе анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), биохимических параметров венозной крови и протеомного профиля мочи.

Показатели ВСР отражают нервный контур регуляции, биохимические показатели – соответственно биохимический, а молекулярный уровень физиологической регуляции находит свое отражение в белковом составе жидкостей, в нашем случае, протеоме мочи [5].

Регистрация ЭКГ и забор венозной крови осуществляли за 2-е суток до начала эксперимента, на 1-е, 3-и, 5-е сутки иммерсионного воздействия и на 1-е сутки после его окончания. Образцы мочи были собраны также за 2-е суток до экспери-

мента, 2-е, 4-е сутки СИ и на 1-е сутки завершения эксперимента.

Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в положении сидя после 15-минутного отдыха. Для регистрации использовали прибор “Карди-2” (ООО “Медицинские компьютерные системы”, Россия). Анализировали 5-минутные записи ЭКГ. Оценка полученных данных осуществляли на основе рекомендаций, разработанных Европейским кардиологическим и Северо-Американским электрофизиологическим Обществами. Для обработки полученного массива длительностей кардиоинтервалов использовали программное обеспечение “Иским-6” (ООО “Институт Внедрения Новых Медицинских Технологий “Рамена”, г. Рязань). Для анализа динамики регуляторных процессов использовали показатели ВСР, отражающие симпатическое или парасимпатическое модулирующее влияние [19, 20].

Материалом для биохимических исследований служила венозная кровь, взятая по стандартной методике (данные предоставлены сотрудниками Университета Анже профессором М.-А. Кусто и А. Наваселовой). Определяли набор из 22 биохимических показателей: концентрации альдостерона, ренина плазмы, мозгового натрийуретического пептида, натрия, хлора, калия, осмотически активных веществ, мочевины, креатинина, общего белка; общего кальция, углекислого газа в крови, С-реактивного белка, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности в крови, триглицеридов в крови, лептина в крови, уровень инсулина, соотношение натрия/калий, соотношение эпинефрин/норэпинефрин, соотношение норэпинефрин/дофамин.

Изменения белкового состава внеклеточной жидкости оценивали при исследовании протеома мочи. Сбор мочи осуществляли в дневное время, в виде свободно отделяемой 2-й утренней фракции, которая в дальнейшем была подготовлена для масс-спектрометрического анализа, согласно стандартному протоколу [21]. Образцы мочи подвергали пробоподготовке, состоящей из этапов восстановления, алкилирования, осаждения белка и протеолиза с использованием трипсина.

Для полуколичественного анализа полученной полипептидной смеси использовали подход *short-gun* протеомики. Смесь разделяли при помощи жидкостной хроматографии (*Agilent 1100, Agilent Technologies Inc.*, США) в трех повторах и анализировали на гибридном масс-спектрометре *LTO-FT Ultra* (*Thermo*, Германия), ионного циклотронного резонанса, совмещенном с линейной квадрупольной ионной ловушкой. Для хроматографии использовали колонку с обращенной фазой *ReproSil-Pur C18* (диаметр частиц 3 мкм, диаметр пор 100 Å, *Dr. Maisch GmbH*, Германия),

изготовленную с использованием капилляра-эммитера (*Pico-tip, New Objective Inc.*, США).

Результаты масс-спектрометрического анализа смеси пептидов анализировали с помощью программы *Xcalibur* (*Thermo Electron*, Германия) в 2-стадийном режиме. С помощью программы *MaxQuant* проводили идентификацию белков по базе данных *SwissProt*. Дальнейшему анализу подвергали только белки, которые идентифицировались минимум по 2 пептидным фрагментам, один из которых должен был быть уникальным для данного белка. После хромато-масс-спектрометрического анализа всех образцов мочи по номенклатуре *UniProtKB* было идентифицировано 256 различных белков.

Для статистического анализа и разбивки на группы применяли метод главных компонент [22]. Использование этого статистического метода было основным этапом анализа данных. С его помощью анализировали вариативность всей системы регуляции, а также процессы, происходящие в ней на всех этапах воздействия (в данном случае, иммерсионного). Используя такой подход, мы полностью нивелировали “неидеальность” выбора анализируемых параметров, т.к. отдельные параметры и их изменчивость не имели значения, поскольку анализировалась функциональность системы в целом, что позволило обнаружить скрытые закономерности в данных, которые не выявлялись при анализе отдельных переменных.

Выделение главных компонент (фрактальной размерности) предполагает переход к новой системе координат  $u_1, \dots, u_p$  в исходном пространстве признаков  $x_1, \dots, x_p$  и происходит следующим образом:

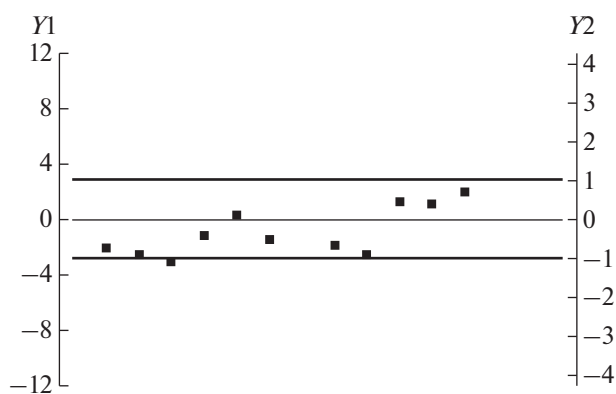
1) ищется центр облака данных, и туда переносится новое начало координат (центр эллипсоида рассеяния);

2) выбирается направление максимального изменения исходных данных и проводится прямая линия регрессии – это первая главная компонента РС1. На нее проецируются все исходные точки и анализируются их отклонения;

3) если данные описаны не полностью (отклонения от РС1 велики), выбирается еще одно направление, перпендикулярное к первому, и через центр эллипсоида проводится прямая – вторая главная компонента РС2, так, чтобы описать оставшееся изменение в данных и т.д. (число  $u_1, \dots, u_p$  не превышает число  $x_1, \dots, x_p$ );

4) новые показатели (главные компоненты) – независимы друг от друга и  $u_1, \dots, u_p$  представляют собой нормировано-центрированные линейные комбинации исходных признаков  $x_1, \dots, x_p$ , коррелированных между собой и полученных из нормальной генеральной совокупности.

Затем проверяли статистическую гипотезу о том, что рассматриваемая выборка соответствует



**Рис. 1.** Параметры variability сердечного ритма (BCP).

По левой вертикальной оси ординат (Y1) – первая главная компонента (PC1); по правой вертикальной оси ординат (Y2) – стандартное отклонение первой главной компоненты.

нормальному распределению. Для этого применяли статистический критерий Шапиро-Уилка [23].

Нахождение значения различий между выборками выполняли с помощью критерия достоверной значимой разности Тьюки. Для выбора наиболее информативных показателей использовали методы кластерного и дискриминантного анализа [24].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

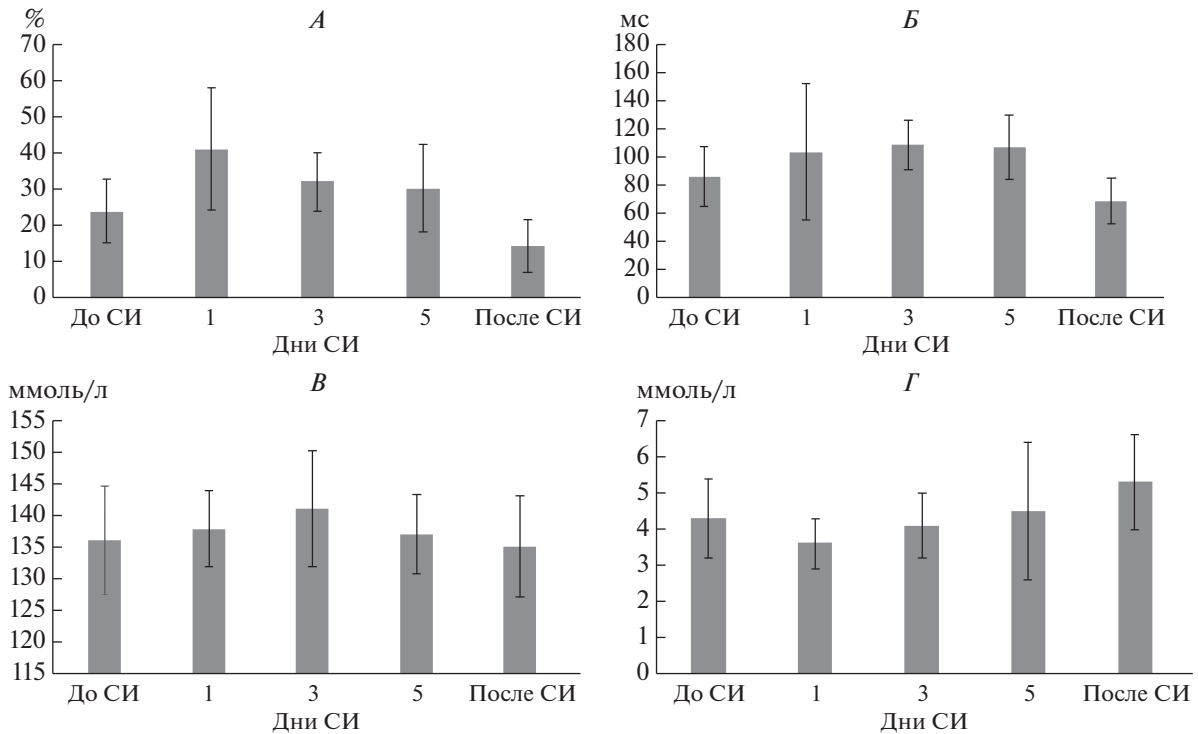
Общеизвестен факт, что во время КП воздействие микрогравитации оказывает непосредственное влияние на систему кровообращения [25, 26]. При этом поддержание нормального уровня функционирования происходит за счет изменения активности регуляторных механизмов [27]. Однако направленность этих изменений во многом определяется вегетативным статусом. Для оценки физиологической однородности группы текущего функционального состояния и понимания механизмов, определяющих цену механизмов адаптации к иммерсионным условиям в нашем исследовании, использованы показатели BCP, которые являются интегральной характеристикой, отражающей не только активность координирующей системы, но и вегетативный гомеостаз [28, 29]. Математический алгоритм метода главных компонент и фрактальная модель анализа данных [30] позволили установить, что разброс проанализированных параметров BCP находится в диапазоне  $\pm 2\delta$ , что свидетельствует об идентичных физиологических процессах, отраженных в системе вегетативной регуляции (рис. 1).

С помощью кластерного и дискриминантного анализа были определены классификационные

функции, в которые вошли наиболее информативные биохимические показатели и показатели BCP: концентрация натрия и мочевины, рNN50 (число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс, в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве, отражает парасимпатические влияния, %) и SDNN (стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, отражает общую BCP, мс). Их динамика в ходе СИ представлена на рис. 2. Как видно из рис. 2 выраженность изменений отдельных показателей BCP биохимических параметров имела сходный временной диапазон. Это подтверждает ранее сформулированную и подтвержденную гипотезу о том, что изменения водно-электролитного баланса, возникающие при иммерсионном воздействии, являются причинным фактором и первым этапом наблюдаемых в дальнейшем изменений вегетативной регуляции [31].

Из 265 идентифицированных белков было выявлено шесть, отражающих процессы регуляции в системе кровообращения на уровне метаболизма: молекулы клеточной адгезии 4 (*CADM4*), иммуноглобулин тяжелый константный альфа 1 (*IGHA1*), серотрансферрин (*TF*), тирозинкиназный рецептор UFO (*AXL*), галектин-3-связывающий белок (*Gal-3BP*) и матрица, связанная с ремоделированием белка 8 (*MXRA8*). В более раннем исследовании мы также характеризовали их модулирующее влияние на BCP [32].

Однако для выяснения степени синхронизации и сроков включения в адаптационный процесс различных контуров регуляции кровообращения анализа отдельных показателей явно недостаточно. Необходимы подходы, позволяющие анализировать всю совокупность получаемых данных. Во многом это определяется тем, что регуляция является многоконтурной динамически меняющейся системой. Это позволяет ее механизмам быстро приспосабливаться к внешним условиям и поддерживать гомеостаз, но при этом затрудняет анализ особенностей взаимодействия ее компонентов, что связано, в первую очередь, с тем, что части системы вступают в многомерные взаимодействия, формируя определенную геометрию пространства. По степени деформирования этого пространства можно количественно судить о чувствительности физиологической системы, ее способности сохранять паттерн многомерных взаимоотношений или изменять свою реакцию в ответ на воздействующие факторы. Этот принцип основывается на представлениях о целостности организма, его пространственно-временной определенности и многофакторности его взаимодействия с окружающей средой. Очевидно, преимущество такого подхода является возможность сопоставления реакции различных систем организма на те или иные воздействия в единой системе координат [22, 33].



**Рис. 2.** Динамика наиболее информативных показателей нервного и биохимического контуров регуляции в ходе “сухой” иммерсии (СИ).

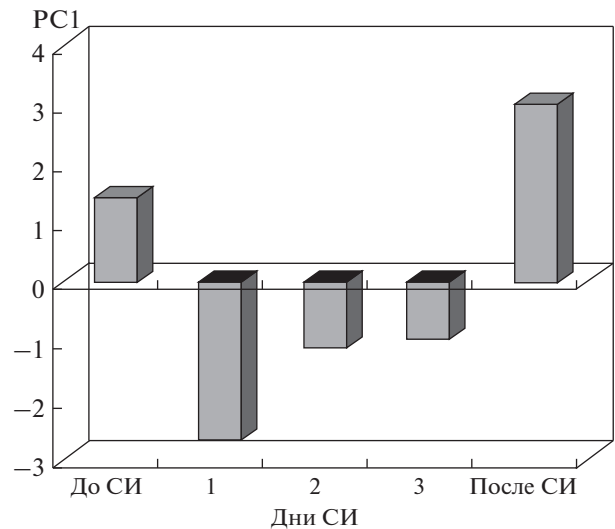
*А* – PNN50 (%); *Б* – SDNN (мс); *В* – концентрация натрия (ммоль/л); *Г* – концентрация мочевины (ммоль/л).

Проведенный нами анализ взаимодействия между контурами регуляции кровообращения, отражающими их динамику в ходе 5-суточной СИ, с использованием метода главных компонент, позволил определить сроки их включения в адаптационные процессы к условиям микрогравитации.

При оценке активности нервного контура регуляции кровообращения (рис. 3) на основе динамики показателей, характеризующих модулирующее влияние симпатического и парасимпатического отделов ВНС, было отмечено, что активация регуляторных механизмов происходила очень активно, уже на первые сутки СИ, в результате взаимодействия гомеостатических и адаптационных механизмов, с целью повышения адаптационных возможностей и мобилизации функциональных резервов. На протяжении всего эксперимента механизмы нервного контура регуляции адаптационных процессов, связанные с активацией высших нервных центров и модулирующим влиянием ВНС, активно обеспечивали системный гомеостаз.

Аналогичную направленность изменений демонстрировал и гуморально-биохимический контур регуляции, вероятно, обеспечивая дополнительные адаптационные реакции к условиям СИ (рис. 4). При этом мощность влияния данного

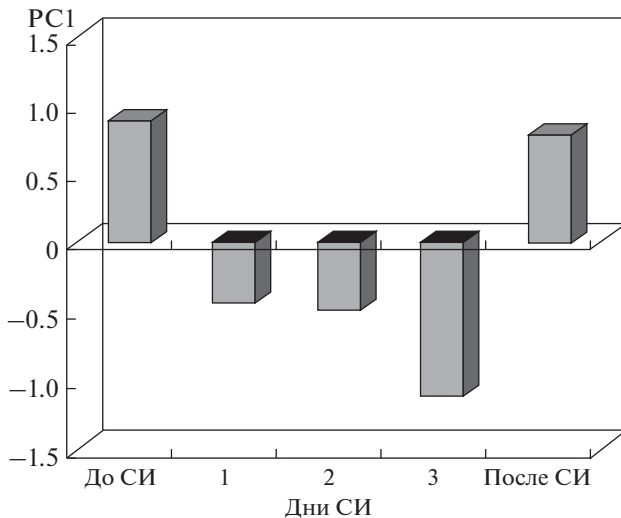
контура регуляции нарастала от первых суток СИ к пятым.



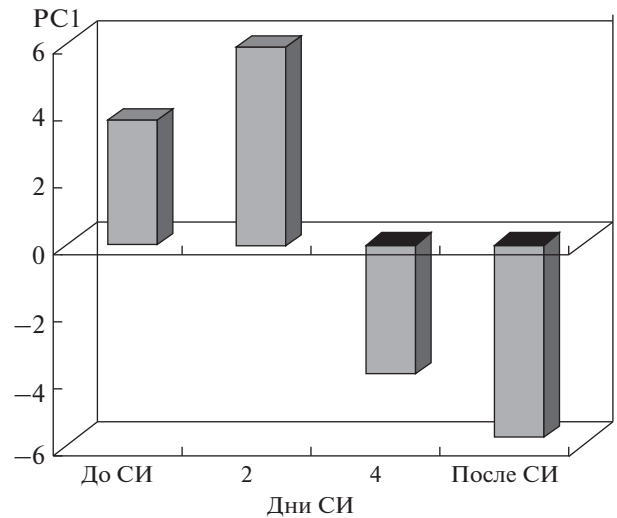
**Рис. 3.** Динамика активности нервного контура регуляции кровообращения в ходе “сухой” иммерсии (СИ) (представлены данные при суммировании взаимной дисперсии переменных).

По оси абсцисс – дни проведения исследований; по оси ординат – первая главная компонента (PC1).





**Рис. 4.** Динамика активности гуморально-биохимического контура регуляции кровообращения в ходе “сухой” иммерсии (СИ) (представлены данные при суммировании взаимной дисперсии переменных). Пояснения про оси см. рис. 3.



**Рис. 5.** Динамика активности метаболического контура регуляции кровообращения в ходе СИ (представлены данные при суммировании взаимной дисперсии переменных). Пояснения про оси см. рис. 3.

Одной из систем регуляции является метаболическая система, которая оказывает воздействие через активность циркулирующих в жидкостях и тканях организма биологически активных веществ белковой природы (протеинов). Проведенный нами анализ активности этого регуляторного контура показывает очень медленные изменения процессов в этой системе (рис. 5). Возможно, это связано с тем, что метаболический контур, являясь эволюционно более древним, генетически детерминированным, устойчив и требует большего времени для своей стимуляции экстремальными условиями жизнедеятельности, что приведет к выраженной активации. В связи с этим представляется закономерным тот факт, что 5-суточная продолжительность иммерсии не изменяет метаболические механизмы системы регуляции кровообращения, отраженные в протеомном профиле мочи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях СИ происходит изменение регуляторных механизмов системы кровообращения, обусловленное влиянием моделируемой микрогравитации, и связанное, в первую очередь, с устранением реакции опоры, перераспределением жидкостных объемов тела и, вследствие этого, потерей воды организмом (и сосудистым руслом), что вызывает энерго-метаболические сдвиги, требующие активации соответствующих регуляторных механизмов [31]. Это аналогично физиологическим эффектам, наблюдаемым в раннем периоде КП. Большинство этих изменений

характеризуются очень быстрыми как развитием, так и восстановлением при возвращении к нормальным условиям — вследствие чего считается, что микрогравитация вызывает в сердечно-сосудистой системе функциональные изменения, носящие адаптивный характер [34, 35]. В исследованиях функций органов ССС при иммерсионном воздействии выявлена картина последовательного включения в реакцию электрических, а затем энерго-метаболических процессов в миокарде [36]. Это дает основание для обсуждения гипотезы об энерго-метаболическом генезе наблюдаемых реакций.

В предыдущих исследованиях было показано, что регуляторные изменения, происходящие в СИ, отражаются в белковом составе жидкостей тела. Проведенный нами анализ изменений в пятисуточной СИ, позволил выделить белки, ассоциированные с регуляцией ССС [32]. По нашему мнению, эта комбинация обеспечивает баланс сердечно-сосудистого гомеостаза, и связана со сложными взаимодействующими процессами регуляции атерогенеза, неоангиогенеза, активизации кальциевых каналов, и трансмембранных свойств, метаболизмом внеклеточного матрикса. На тканевом уровне сигнальные белки участвуют в изменении жесткости сосудистой стенки и свойств эндотелия, отражающихся на периферическом сосудистом сопротивлении. Совместно с показателями ВСП сигнальные молекулы протеома отражают состояние механизмов регуляции и осуществляют гомеостатическую роль, а направленность изменений тех и других параметров определяет стратегию механизмов адаптации си-

стемы кровообращения в остром периоде приспособления организма при имитации условий и физиологических эффектов микрогравитации.

В настоящем исследовании использован важный методологический подход, раскрывающий новые возможности для анализа закономерностей в межсистемных взаимодействиях регуляторных контуров и процессов, имеющих нелинейный характер, находящихся в состоянии устойчивого неравновесия. Продемонстрировано соответствие результатов оценки направления, а также оценки времени ответной реакции различных контуров регуляции кровообращения, которые отражают реактивность систем регуляции как показателя адаптивных возможностей организма.

Результаты данного исследования показывают, что перестройка гемодинамики при гипогравитации в течение 5 сут начинается со срочного включения “нервного контура регуляции”, а для проявлений на уровне белкового состава жидкостей тела активации метаболического контура регуляции – этого срока, очевидно, недостаточно. Полученные данные требуют продолжения исследований для уточнения сроков, на которых выявляется включение метаболического контура регуляции. В рамках единой концепции об иерархии уровней управления в биологических системах важна оценка динамики протеома биологических жидкостей организма человека, в частности мочи, как наиболее доступной из них для исследования применительно к контролирующим механизмам регуляции.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены комиссией по биомедицинской этике 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 в рамках базовых тем РАН 64.1 и 65.3 на 2013–2023 гг.

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

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность отделу ФГБУН ГНЦ РФ – ИМБП РАН (Москва) под руководством к.б.н. Е.С. Томиловской за организацию эксперимента “Сухая иммерсия”. Коллегам из Университета г. Анже (Франция) профессору М.-А. Кусто и доктору А. Наваселовой за возможность использования в

материалах статьи данных о биохимических показателях участников эксперимента. Отдельная благодарность рецензентам статьи, за поддержку и конструктивные комментарии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Goldberger A.L.* Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic? // *News Physiol. Sci.* 1991. V. 6. P. 87.
2. *Beckers F., Verheyden B., Aubert A.E.* Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006. V. 290. № 6. P. H2560.
3. *Анохин П.К.* Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функций. М.: Наука, 1973. 61 с.
4. *Navasiolava N.M., Custaud M.A., Tomilovskaya E.S. et al.* Long-term dry immersion: review and prospects // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 7. P. 1235.
5. *Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al.* Dry Immersion as a Ground-Based Model of Microgravity Physiological Effects // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 284.
6. *De Abreu S., Amirova L., Murphy R. et al.* Multi-System Deconditioning in 3-Day Dry Immersion without Daily Raise // *Front. Physiol.* 2017. V. 10. P. 284.
7. *Coupe M., Tomilovskaya E., Larcher F. et al.* Fluid Changes, Cardiovascular Deconditioning and Metabolic Impairment Are Reversed 24 Hours after a 5-Day Dry Immersion // *Open J. Nephrol.* 2013. V. 3. № 1. P. 13.
8. *Ешманова А.К., Лучицкая Е.С., Баевский Р.М.* Исследование вегетативной регуляции кровообращения при воздействии 7-суточной “сухой” иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. Т. 42. № 5. С. 45.
9. *Ешманова А.К., Иванов Г.Г., Кабулова А.З. и др.* Показатели ЭКГ высокого разрешения и дисперсионного картирования ЭКГ при воздействии амлодипина и миостимуляции на фоне 7-суточной “сухой” иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2009. Т. 43. № 1. С. 40.
10. *Бурякова Л.Б., Ларина И.М., Попова И.А.* Особенности метаболизма у людей, выполняющих пробу с физической нагрузкой после 7-дневной сухой иммерсии // *Физиология человека.* 2003. Т. 29. № 5. С. 82.  
*Buravkova L.B., Larina I.M., Popova I.A.* Specific features of metabolism in humans performing a physical exercise test after 7-day Dry Immersion // *Human Physiology.* 2003. V. 29. № 5. P. 588.
11. *Бравый Я.Р., Берсенев Е.Ю., Миссина С.С. и др.* Влияние “сухой” иммерсии на механизмы метаболической регуляции параметров гемодинамики при мышечной работе // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. Т. 42. № 5. С. 40.
12. *Журавлева О.А., Морукон В.В., Маркин А.А. и др.* Интенсивность перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты в условиях трехсуточной “сухой” иммерсии // *Физиология человека.* 2012. Т. 38. № 5. С. 120.  
*Zhuravleva O.A., Morukov B.V., Markin A.A. et al.* Lipid peroxidation rate and the antioxidant protection system

- during a three-day dry immersion experiment // *Human Physiology*. 2012. V. 38. № 5. P. 555.
13. Кузичкин Д.С., Морукон В.В., Маркин А.А. и др. Показатели системы гемостаза после кратковременных космических полетов и в эксперименте с 7-дневной “сухой” иммерсией // *Физиология человека*. 2010. Т. 36. № 4. С. 125.  
*Kuzichkin D.S., Morukov V.V., Markin A.A. et al.* Hemostasis system indices after short-term space flights and during 7-day “dry” immersion experiment // *Human Physiology*. 2010. V. 36. № 4. P. 478.
14. Пастушкова Л.Х., Пахарукова Н.А., Новоселова Н.М. и др. Прямое протеомное профилирование мочи и сыворотки крови человека в эксперименте с 5-суточной “сухой” иммерсией // *Авиакосм. и экол. мед.* 2012. Т. 46. № 4. С. 31.  
*Pastushkova L.K., Pakharukova N.A., Trifonova O.P. et al.* Direct proteome profiling of human blood serum in an experiment with five-day immersion // *Human Physiology*. 2014. V. 40. № 7. P. 732.
15. Пастушкова Л.Х., Доброхотов И.В., Веселова О.М. и др. Идентификация белков сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц в “сухой” иммерсии посредством изучения протеомного профиля мочи // *Физиология человека*. 2014. Т. 40. № 3. С. 109.  
*Pastushkova L.K., Dobrokhotoy I.V., Veselova O.M. et al.* Identification of proteins of cardiovascular system in healthy subjects' urine during “dry” immersion // *Human Physiology*. 2014. V. 40. № 3. P. 330.
16. Козловская И.Б. Фундаментальные и прикладные задачи иммерсионных исследований // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. Т. 42. № 5. С. 3.
17. Ларина И.М., Носовский А.М., Русанов В.Б. Холизм и редукционизм в физиологии // *Физиология человека*. 2022. Т. 48. № 3. С. 127.  
*Larina I.M., Nosovsky A.M., Rusanov V.B.* Holism and reductionism in physiology // *Human Physiology*. 2022. V. 48. № 3. P. 346.
18. *Pastushkova L.H., Rusanov V.B., Goncharova A.G. et al.* Urine proteome changes associated with autonomic regulation of heart rate in cosmonauts // *BMC Syst. Biol.* 2019. V. 13. Suppl 1. P. 17.
19. Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Eur. Heart J.* 1996. V. 17. № 3. P. 334.
20. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // *Вестник аритмологии*. 2001. № 24. С. 65.
21. *Nkui-pou-Kenfack E., Koeck T., Mischak H. et al.* Proteome analysis in the assessment of ageing // *Ageing Res. Rev.* 2014. V. 18. P. 74.
22. *Nosovsky A., Vassilieva G., Kaminskaya E.* Application of multidimensional projections in the practice of medical and biological research // *Norw. J. Devel. Int. Sci.* 2018. № 15–1. P. 9.
23. *Shapiro S.S., Wilk M.B.* An analysis of variance test for normality // *Biometrika*. 1965. V. 52. № 3. P. 591.
24. *Кобзарь А.И.* Прикладная математическая статистика. М.: Физматлит, 2006. С. 403.
25. *Lees P.J.* Cardiology in Space // *Hellenic J. Cardiol.* 2005. V. 46. № 5. P. 320.
26. *Shen M., Frishman W.H.* Effects of Spaceflight on Cardiovascular Physiology and Health // *Cardiol. Rev.* 2019. V. 27. № 3. P. 122.
27. *Otsuka K., Cornelissen G., Kubo Y. et al.* Circadian challenge of astronauts' unconscious mind adapting to microgravity in space, estimated by heart rate variability // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 10381.
28. *Thayer J.F., Ahs F., Fredrikson M. et al.* A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2012. V. 36. № 2. P. 747.
29. *Beissner F., Meissner K., Bär K.J., Napadow V.* The autonomic brain: an activation likelihood estimation meta-analysis for central processing of autonomic function // *J. Neurosci.* 2013. V. 33. № 25. P. 10503.
30. *Носовский А.М., Русанов В.Б., Пастушкова Л.Х., Черникова А.Г.* Фрактальная модель анализа данных в практике медико-биологических исследований // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2019. Т. 22. № 5. С. 34.
31. *Ларина И.М., Баевский Р.М., Пастушкова Л.К. и др.* Взаимосвязь между изменениями водно-электролитного баланса и реакциями сердечно-сосудистой системы в эксперименте с 7-суточной “сухой” иммерсией // *Физиология человека*. 2011. Т. 37. № 5. С. 100.  
*Larina I.M., Baevsky R.M., Pastushkova L.K. et al.* Seven-day dry immersion: Interrelationship between the changes in the water-electrolyte balance and cardiovascular responses // *Human Physiology*. 2011. V. 37. № 5. P. 602.
32. *Русанов В.Б., Пастушкова Л.Х., Гончарова А.Г. и др.* Отражение особенностей физиологической регуляции сердечного ритма в протеоме мочи практически здоровых молодых мужчин // *Физиология человека*. 2020. Т. 46. № 2. С. 84.  
*Rusanov V.B., Pastushkova L.H., Goncharova A.G. et al.* Reflection of the heart rate physiological regulation parameters in the urinary proteome of healthy young males // *Human Physiology*. 2020. V. 46. № 2. P. 182.
33. *Носовский А.М., Ларина И.М., Григорьев А.И.* Применение принципа инвариантных отношений для разработки количественных методов оценки параметров гомеостаза организма человека // *Технологии живых систем*. 2009. Т. 6. № 5. С. 33.
34. *Aubert A.E., Larina I., Momken I. et al.* Towards human exploration of space: the THESEUS review series on cardiovascular, respiratory, and renal research priorities // *NPJ Microgravity*. 2016. V. 2. P. 16031.
35. *Garrett-Bakelman F.E., Darshi M., Green S.J. et al.* The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight // *Science*. 2019. V. 364. № 6436. P. eaau8650.
36. *Ivanov G.G., Baevsky R.M., Bersenev E.Y. et al.* Indices of electrocardiogram dispersion mapping during five-day exposure to dry immersion // *Human Physiology*. 2014. V. 40. № 7. P. 727.

## The Sequence of Inclusion of Circulatory System Regulation Circuits in Adaptation Mechanisms during Simulation of Microgravity Effects in 5-Day Dry Immersion

V. B. Rusanov<sup>a, \*</sup>, A. M. Nosovsky<sup>a</sup>, L. H. Pastushkova<sup>a</sup>, I. M. Larina<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

*\*E-mail: vasilyrusanov@gmail.com*

Complex interactions between the circuits of blood circulation regulation are determined by a variety of multidirectional factors in the system that maintains homeostasis at an optimal level. The present study uses an important methodological approach that opens up new opportunities for analyzing patterns in intersystem interactions of regulatory circuits and processes that are non-linear and are in a state of stable non-equilibrium. In an experiment with a 5-day dry immersion (DI), we tried to determine the degree of synchronization and timing of inclusion in the adaptation process of the regulatory circuits of the circulatory system, which were evaluated based on the analysis of heart rate variability (nerve circuit regulation), biochemical blood parameters (humoral circuit regulation) and urine proteomic profile (metabolic circuit of regulation). DI is the model most commonly used in gravitational physiology to study the effect of weightlessness on the physiological systems of the body. The study involved 11 healthy male volunteers aged  $28 \pm 4$  years. To analyze regulatory interactions at all stages of DI, the method of principal components was used. The functionality of each circuit was analyzed as a whole, which made it possible to reveal hidden patterns in the data that are not revealed when analyzing individual variables. Correspondence of the results of an assessment of the direction, as well as the response time of various circuits of blood circulation regulation, which reflect their reactivity as an indicator of the adaptive capabilities of the body, has been demonstrated. It is shown that the results of the assessment of directivity, as well as the response time of various regulatory circuits, were consistent.

*Keywords:* circulatory system, regulation mechanisms, proteomics, dry immersion.

УДК 612.821

## ВЗАИМОСВЯЗИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ИСПЫТАТЕЛЕЙ-ДОБРОВОЛЬЦЕВ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ “СУХОЙ” ИММЕРСИИ

© 2022 г. С. А. Пономарев<sup>1</sup>, О. А. Журавлева<sup>1</sup>, М. П. Рыкова<sup>1</sup> \*,  
Е. Н. Антропова<sup>1</sup>, О. В. Кутько<sup>1</sup>, В. А. Шмаров<sup>1</sup>, А. А. Маркин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

\*E-mail: rykovamarina@yandex.ru

Поступила в редакцию 27.01.2022 г.

После доработки 13.04.2022 г.

Принята к публикации 05.05.2022 г.

Представлены результаты изучения взаимосвязей биохимических и иммунологических показателей у испытуемых-добровольцев в условиях 21-суточной “сухой” иммерсии. Показано, что по сравнению с фоновым периодом на заключительном этапе эксперимента наблюдалось повышение количества статистически значимых корреляций ( $p \leq 0.05$ , соответственно, 27 и 51) между параметрами, оценивающими метаболические и иммунологические реакции организма. Рост числа взаимосвязей происходил в основном за счет повышения количества корреляций между показателями белкового, углеводного и липидного обмена и показателями, характеризующими состояние врожденного иммунитета. На завершающем этапе эксперимента возрастало влияние белкового и липидного обмена на клеточное звено адаптивного иммунитета. Выявленная динамика и характер корреляционных связей между биохимическими и иммунологическими показателями указывают на метаболическую регуляцию иммунного ответа в условиях гиподинамической опорной разгрузки.

*Ключевые слова:* биохимические параметры крови, иммунная система, “сухая” иммерсия.

DOI: 10.31857/S0131164622600331

Критически значимым фактором космического полета (КП) является длительное ограничение двигательных нагрузок, которое может привести к развитию, так называемого, гипокинетического двигательного синдрома, характеризующегося изменениями состояния физиологических систем организма. Значительный прогресс в понимании механизмов адаптационных процессов, обеспечивающих поддержание гомеостаза систем организма в условиях снижения статической и динамической активности, оказался возможным благодаря развитию программ наземных модельных исследований. К одной из таких моделей относится “сухая” иммерсия (СИ), создающая условия ортостатической и опорной разгрузки, гипокинезии и перераспределения жидкостей в организме [1, 2]. Исследования, проводимые в течение ряда лет с применением этой модели в ГНЦ РФ – ИМБП РАН (г. Москва), позволили детально описать динамику и выраженность изменений, происходящих в обмене веществ [3] и системе иммунитета [4, 5]. Согласно многим исследованиям наличие общих триггерных механизмов делают метаболизм и иммунитет звеньями одной цепи гомеостатических изменений, поэтому иммуно-

логические расстройства тесно связаны с биохимическими нарушениями [6, 7]. Однако для трактовки механизмов адаптации человека к воздействию экстремальных факторов, в частности, факторов КП, еще не проведено корректных исследований функционального единства биохимических и иммунологических процессов.

В этой связи задача настоящего исследования состояла в изучении взаимосвязей некоторых биохимических и иммунологических показателей у здоровых мужчин в условиях 21-суточной СИ.

### МЕТОДИКА

Эксперимент с 21-суточной СИ без средств профилактики проводили с участием 10 практически здоровых мужчин в возрасте от 24 до 32 лет, получивших допуск врачебно-экспертной комиссии к участию в эксперименте. Условия эксперимента подробно описаны ранее [1].

Материалом исследования являлась венозная кровь, взятая натощак в утренние часы в фоновом периоде за 7–14 сут до начала эксперимента и на 21-е сут пребывания в условиях СИ.

Для анализа взаимосвязей между биохимическими и иммунологическими показателями применяли статистический метод корреляционного непараметрического анализа Спирмена. С использованием пакета прикладных программ “*Statistica v.10.0 for Microsoft Windows*” вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена, с помощью которого определяли фактическую степень параллелизма между двумя количественными рядами изучаемых биохимических и иммунологических параметров и оценивали тесноту установленной связи между ними. Достоверность полученных результатов оценивали при помощи критерия Вилкоксона.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было показано ранее [3], к окончанию иммерсионного воздействия, на 21-е сут СИ, в сыворотке крови участников эксперимента значительно, в среднем в 2.5 раза, была снижена активность креатинфосфокиназы (КФК) и ее мышечного изофермента (КФК-ММ). Отмечалось достоверное повышение содержания в крови кальция на 6%. При неизменном уровне показателей белкового обмена (общий белок и альбумин) наблюдалось уменьшение на 13% концентрации глюкозы, выходящее за пределы физиологической нормы. Обращало на себя внимание и резкое, более чем в 2.7 раза, увеличение активности глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ) в сыворотке крови. Причем значения активности данного фермента существенно превышали верхнюю границу физиологической нормы. Также наблюдалась гиперхолестеринемия, выражавшаяся в увеличении концентрации холестерина на 17%.

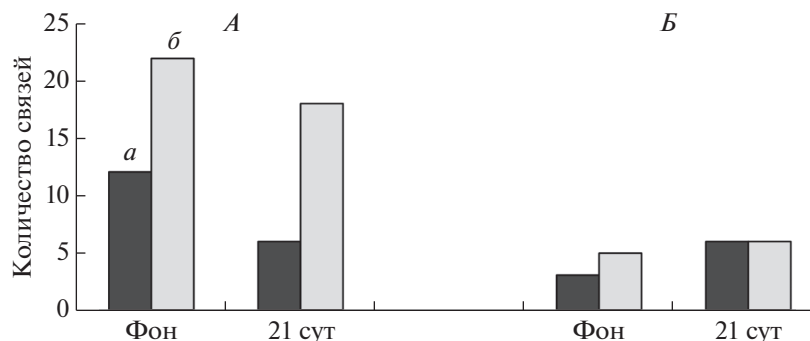
Исследование иммунного гомеостаза у испытуемых-добровольцев также выявило ряд изменений количественных и функциональных характеристик клеток врожденного и адаптивного иммунитета. Так, анализ состояния системы сигнальных образ-распознающих рецепторов семейства Toll-like клеток врожденного иммунитета, включающий определение экспрессии TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR8 и TLR9 на лейкоцитах периферической крови, позволил обнаружить на 21 сут экспериментального воздействия достоверное увеличение абсолютного содержания гранулоцитов (Гр), экспрессирующих TLR3, и, напротив, снижение содержания моноцитов (Мн), экспрессирующих TLR9. При этом по усредненным данным содержание Мн и Гр, экспрессирующих другие TLRs, а также интенсивность экспрессии TLRs (СИФ) на Мн и Гр существенно не изменялись [8].

Изучение одного из характеризующих функциональное состояние TLR показателей – базальной продукции цитокинов, участвующих в

регуляции гомеостаза на местном и системном уровнях, позволило отметить на заключительном этапе экспериментального воздействия достоверное снижение уровня IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12P70 и выраженную тенденцию к снижению уровня IL-8 и TNF $\alpha$  в супернатантах клеточных культур, полученных после 24-часовой инкубации CD14<sup>+</sup>-моноцитов. Тогда как, концентрации таких цитокинов, как IL-10, IL-12P40 и IFN $\alpha$ , на 21-е сут СИ достоверно не отличались от фоновых значений, однако при этом присутствовали выраженные индивидуальные флуктуации, как в сторону увеличения, так и в сторону их снижения [9].

Оценка влияния факторов пребывания в условиях СИ на характер и степень выраженности изменений в адаптивном иммунитете здоровых добровольцев-испытателей позволили установить, что на заключительном этапе экспериментального воздействия уровень В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>-клеток) существенно не отличался от фоновых значений. В то же время отмечено статистически достоверное ( $p < 0.05$ ) повышение абсолютного содержания в периферической крови всех изученных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>-клеток) – CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup>-, CD25<sup>+</sup>-, CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>-лимфоциты [10]. Представляет интерес тот факт, что при изучении особенностей базальной продукции CD3<sup>+</sup>-лимфоцитами в системе *in vitro* ряда цитокинов – IFN $\gamma$ , IL-4, IL-6, IL-10, и TNF $\alpha$ , наблюдались разные типы реагирования Т-клеток на моделируемые условия: отсутствие изменений; снижение; повышение уровня цитокинов в супернатантах клеточных культур. Однако, несмотря на выраженные индивидуальные колебания, наблюдалась и некоторая общая закономерность – снижение базальной продукции IL-5 и IL-13.

Согласно многим исследованиям, формирование иммунного ответа тесно связано с белковым, углеводным и липидным обменом [11]. В этой связи при изучении характера адаптационных процессов организма человека к условиям моделируемой гравитации важную роль играет определение “сильных” связей ( $r \geq 0.700$ ;  $p < 0.05$ ) между изученными показателями биохимического и иммунного статуса (рис. 1). Результаты проведенного исследования показали, что, по сравнению с фоновым периодом, на 21-е сут пребывания в условиях СИ наблюдалось повышение количества статистически значимых ( $p \leq 0.05$ ) корреляций между параметрами, оценивающими метаболические и иммунологические реакции организма (соответственно 27 и 51). При этом соотношение между обратными и прямыми связями существенно не изменялось (в фоновом периоде – 1.25, на 21-е сут СИ – 1.12). Необходимо также отметить, что рост числа взаимосвязей происходил в основном за счет повышения количе-



**Рис. 1.** Уровень “сильных” связей ( $r \geq 0.700$ ;  $p < 0.05$  и выше) между изученными показателями биохимического и иммунного статуса у испытуемых-добровольцев, участников эксперимента с 21-суточной “сухой” иммерсией без средств профилактики.

А – врожденный иммунитет, Б – адаптивный иммунитет; а – отрицательные связи, б – положительные связи.

ства корреляций между параметрами белкового, углеводного и липидного обмена и показателями, характеризующими состояние врожденного иммунитета: в фоновом периоде их было 18 (отрицательных корреляционных взаимосвязей – 12, положительных – 6), а на 21-е сут СИ – 40 (отрицательных корреляционных взаимосвязей – 22, положительных – 18). Это, по-видимому, объясняется тем, что, как было показано на обширном экспериментальном материале, при ухудшении условий среды обитания, их резкой смене в популяциях и группах возрастают корреляции между физиологическими параметрами (показатели липидного обмена, внешнего дыхания, активности ферментов, транспортной функции крови и т.д.) [12, 13].

Следует отметить, что одновременное изменение величин каких-либо параметров еще не свидетельствует об их взаимозависимости и может быть случайным [14]. С другой стороны, существуют литературные данные, согласно которым белково-энергетическая недостаточность сопровождается изменениями иммунного статуса. Так, обнаружены корреляционные связи между концентрацией общего белка и количеством лимфоцитов в периферической крови, причем наблюдается преимущественное уменьшение числа  $CD3^+$  Т-лимфоцитов при относительно стабильном содержании В-лимфоцитов. Считается, что среди Т-лимфоцитов при белковом голодании наиболее выраженные изменения наблюдаются в субпопуляции  $CD4^+$ -лимфоцитов. На фоне снижения общего уровня Т-лимфоцитов в периферической крови отмечается снижение  $Th0$ -лимфоцитов в результате увеличения числа  $Th2$ -лимфоцитов [15].

В ходе клинических исследований также была установлена корреляция между уровнем сывороточного альбумина и числом лимфоцитов периферической крови. При снижении концентрации альбумина наблюдалось уменьшение как относи-

тельного, так и абсолютного содержания  $CD25^+$ -клеток. Помимо этого, снижение уровня альбумина приводило к уменьшению пролиферативной активности лимфоцитов в ответ на Т-клеточные митогены и синтеза ряда цитокинов (IL-1, IL-2, IFN, MIF) [16]. По-видимому, альбумин может вносить вклад в иммунологический гомеостаз, регулируя пути, ведущие к эффективной презентации антигена и последующему иммунологическому ответу на антигены активированными хелперными Т-клетками [17, 18]. Изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе иммуномодулирующих свойств сывороточного альбумина, продемонстрировало, что он вызывал обширные изменения в транскриптоме иммунных клеток, особенно в генах цитокинов и интерферонов I типа. В то же время альбумин не оказывал существенного воздействия на такие функции лейкоцитов, как фагоцитоз, эффероцитоз и продукция внутриклеточных активных форм кислорода [19].

Исследование влияния показателей белкового обмена на систему иммунитета при воздействии на организм здорового человека факторов моделируемой микрогравитации позволило выявить, что в фоновом периоде уровень общего белка находился в отрицательной корреляционной зависимости с абсолютным содержанием в периферической крови  $Gr$ , экспрессирующих TLR6, TLR3, а также интенсивностью экспрессии TLR4 на циркулирующих  $Gr$  ( $r = -0.67$ ;  $r = -0.86$ ;  $r = -0.90$ , соответственно) и базальной продукцией таких цитокинов, как IL-4 и  $TNF\alpha$  ( $r = -0.83$ )  $CD3^+$ -лимфоцитами, а уровень альбумина – с абсолютным содержанием в периферической крови моноцитов, экспрессирующих TLR8 ( $r = -0.82$ ) (табл. 1). По всей видимости, выявленный отрицательный характер взаимосвязей мог быть связан с повышенным потреблением белков в ситуации подверженности действию неспецифических факторов малой интенсивности во время пред-

экспериментального обследования. На 21-е сут СИ влияние белкового обмена на комплекс изученных показателей, характеризующих экспрессию TLRs на клеточных факторах врожденного иммунитета, снижалось. Была выявлена только взаимосвязь концентрации альбумина с интенсивностью экспрессии TLR5 на Гр ( $r = -0.71$ ). Следует также отметить, что в этот срок обследования отсутствовали корреляции между показателями белкового обмена и уровнем базальной продукции цитокинов CD14<sup>+</sup>-моноцитами и CD3<sup>+</sup>-лимфоцитами. В то же время обращает на себя внимание положительная связь концентрации общего белка с абсолютным содержанием в периферической крови CD8<sup>+</sup>-субпопуляции Т-лимфоцитов, свидетельствующая о возрастающем влиянии белкового обмена на клеточное звено адаптивного иммунитета на заключительном этапе пребывания в условиях СИ.

В ряде статей рассматривается состояние показателей иммунитета и липидного обмена. По современным данным, липиды способны взаимодействовать со всеми звеньями иммунной системы, начиная от компонентов врожденного иммунитета и заканчивая Т- и В-клеточным звеном. Представлены результаты, свидетельствующие о том, что жирные кислоты способны индуцировать или ингибировать активацию TLR2 и TLR4. Так, показано, что насыщенные жирные кислоты (НЖК) активируют TLR4, тогда как полиненасыщенные (ПНЖК) ингибируют активацию TLR4, индуцированную липополисахаридами [20, 21]. Обнаружено так же, что среднепечочные НЖК способны влиять на активацию TLR2, индуцированную липопептидом. Было показано, что лауриновая кислота, потенцирует активацию TLR2, а докозагексаеновая — наоборот, ингибирует [22].

Значительный интерес представляют результаты исследований, подтверждающие различия в состоянии адаптивного иммунитета у лиц с гипо- и гиперлипидемией [23, 24]. На фоне существенного уменьшения содержания в крови общего холестерина снижается как количество лимфоцитов в капиллярной сети и, в первую очередь, CD3<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, так и продукция интерлейкина-2 (IL-2) при стимуляции лимфоцитов фитогемагглютинином (ФГА). Холестерин способствует активации, дифференциации и пролиферации обоих CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-субпопуляций Т-клеток через супрессию X-рецептора печени  $\beta$  (LXR $\beta$ ) и активацию белка, связывающего регуляторный элемент стерола 2 (SREBP2) [25, 26]. *M.F. Muldoon et al.* обнаружили статистически значимую корреляцию между некоторыми субпопуляциями Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>) и уровнем триглицеридов [24]. Также имеются данные, указывающие, что гиперхолестеринемия приводит к репрограммированию Т-клеток, в частности,

способствует дифференцировке Т-хелперов (Th) в направлении Th2 [27]. Такое смещение в сторону Th2 на фоне гиперхолестеринемии может частично происходить из-за индуцированного окисленными липопротеинами низкой плотности ослабления продукции провоспалительных (Th1) цитокинов CD8 $\alpha$ :DC [28]. В экспериментах на животных показано, что гиперхолестеринемия приводит к устойчивому увеличению Treg в селезенке [29] и повышенной экспрессии IFN $\gamma$  в CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>-Т-клетках в лимфатических узлах, дренирующих корень аорты [30]. Следует отметить, что высшие жирные кислоты играют определяющую роль в генерации и функционировании Th17 и Foxp3<sup>+</sup>Treg клеток [31, 32].

В настоящем исследовании показано, что в предэкспериментальном периоде параметры липидного обмена коррелировали только с показателями, характеризующими экспрессию TLRs на клеточных факторах врожденного иммунитета (табл. 1). Были выявлены “сильные” корреляционные связи уровня холестерина с интенсивностью экспрессии TLR1 и TLR8 на Гр (соответственно  $r = -0.86$ ;  $r = 0.79$ ), уровня триглицеридов с интенсивностью экспрессии TLR2 на Гр ( $r = -0.79$ ) и уровня фосфолипидов с интенсивностью экспрессии TLR3 и TLR4 на Мн (соответственно  $r = 0.90$ ;  $r = -0.90$ ). На 21-е сут СИ влияние этих показателей липидного обмена на показатели системы TLRs клеток врожденного иммунитета сохраняется. Данное обстоятельство представляется закономерным, поскольку в условиях адаптации к стрессогенным факторам наряду с активацией TLRs эндогенными лигандами (алларминами) может происходить и лиганд-независимая активация TLRs с участием липидов — холестерина [33], экзогенных и эндогенных жирных кислот [34]. Представляет интерес наблюдение, указывающее на то, что на заключительном этапе длительного иммерсионного воздействия увеличение в сыворотке крови концентрации холестерина позитивно сказалось на состоянии Т-звена адаптивного иммунитета. Об этом свидетельствует, в частности, “сильная” взаимосвязь уровня холестерина с абсолютным содержанием Т-лимфоцитов с фенотипом CD8<sup>+</sup> ( $r = 0.81$ ) (табл. 1).

Показано, что глюкоза, продукты ее метаболизма, и ферменты, участвующие в гликолизе, могут выполнять сигнальную функцию, оказывая влияние на метаболизм и регуляцию экспрессии в активированных Т-клетках. Как известно, глюкоза служит основным энергетическим источником, обеспечивающим Т-клетки АТФ, субстратами и восстановительными эквивалентами NADPH, необходимыми для биосинтеза [35]. Например, интермедиаты глюкозы могут быть задействованы в пентозофосфатном пути (глюкозо-6-фосфат), пути образования серина (3-фосфоглицерат),



**Таблица 1.** Корреляционно-связанные биохимические и иммунологические показатели у испыателей-добровольцев, участников эксперимента с 21-суточной “сухой” иммерсией без средств профилактики (коэффициент корреляции  $r \geq 0.700$ ;  $p < 0.05$ )

Биохимические показатели	Иммунологические показатели	
	фон	21-е сут
Белок общий, г/л	-TLR3-Гр; -TLR6-Гр; -сифTLR4-Гр; -IL4-Тл; -ФНО $\alpha$ -Тл	+CD8 <sup>+</sup> -Тл
Альбумин, г/л	-TLR8-Мн	-сифTLR5-Гр
Глюкоза, ммоль/л	-сифTLR2-Гр	+TLR1-Мн; +TLR4-Мн; -IL-12P70-Мн; -IL-12P40-Мн; -IFN $\alpha$ -Мн
Холестерин, ммоль/л	-сифTLR1-Гр; +сифTLR8-Гр	+сифTLR2-Мн; +сифTLR8 Мн; +сифTLR8-Гр; +CD8 <sup>+</sup> -Тл
Триглицериды, ммоль/л	+сифTLR2-Гр	-TLR3-Гр
Фосфолипиды, ммоль/л	+сифTLR3-Мн; -сифTLR4-Мн	+сифTLR9-Мн; +TLR6-Гр
ГЛДГ, МЕ/л	-сифTLR4-Мн; -сифTLR6-Гр; +IL-12P70-Мн	-TLR2-Гр; -TLR3-Гр; -IL-1 $\alpha$ -Мн; -IL-10-Мн
$\beta$ -ГБ, мкмоль/л	+IL-12P40-Мн; +IFN $\alpha$ -Мн	-сифTLR8-Мн; +сифTLR1-Мн; -TLR8-Гр; +IL-12P70-Мн; +IFN $\alpha$ -Мн
КФК, МЕ/л	-сифTLR9-Мн; +CD19 <sup>+</sup> -Тл; +CD3 <sup>+</sup> -Тл; +CD8 <sup>+</sup> -Тл	-TLR1-Мн; -TLR2-Мн; -TLR4-Мн; -TLR6-Мн; -TLR8-Мн; +IL-12P70-Мн; +IL-12P40-Мн; +IFN $\alpha$ -Мн; -CD3 <sup>+</sup> -Тл; -CD4 <sup>+</sup> CD45RO <sup>+</sup> -Тл; +IFN $\gamma$ -Тл; -IL-13-Тл; +TNF $\alpha$ -Тл
КФК-ММ, МЕ/л	-сифTLR9-Мн; +CD19 <sup>+</sup> -Тл; +CD3 <sup>+</sup> -Тл; +CD8 <sup>+</sup> -Тл	-TLR1-Мн; -TLR2-Мн; -TLR4-Мн; -TLR1-Гр; +IL-12P70-Мн; +IL-12P40-Мн; +IFN $\alpha$ -Мн; +IFN $\gamma$ -Тл; +TNF $\alpha$ -Тл; -IL-13-Тл
Кальций, ммоль/л	-TLR4-Мн; -CD4 <sup>+</sup> CD45RO <sup>+</sup> -Тл	+TLR4-Гр; -сифTLR4-Гр; +сифTLR8-Гр; -IL-12P40-Мн; -IL-10-Тл

*Примечание:* ГЛДГ – глютамагдегидрогеназа;  $\beta$ -ГБ –  $\beta$ -гидроксибутират; КФК – креатинфосфокиназа; КФК-ММ – мышечный изофермент КФК; TLR – абсолютное содержание в периферической крови моноцитов (Мн) и гранулоцитов (Гр), экспрессирующих Toll-like рецепторы; сиф – средняя интенсивность экспрессии TLR на Мн и Гр; Тл – Т-лимфоциты (абсолютное содержание в периферической крови); (+) – связь положительная, (-) – связь отрицательная.

синтезе жирных кислот (ацетил-CoA) и служить прекурсорами для образования нуклеотидов, белков и липидов [36]. Сигнальный путь, инициируемый глюкозой и приводящий к ингибированию киназы гликогенсинтазы-3 (GSK-3) [37], предотвращает гибель клетки посредством стабилизации антиапоптотического белка Mcl-1 семейства Bcl-2 [38]. Нарушение усвоения глюкозы отрицательно влияет на многие аспекты функции Т-клеток, включая изменения как пролиферации, так и продукции ими цитокинов [39, 40].

Сведения о том, какую роль в функционировании врожденного иммунитета играет углеводный обмен, сравнительно немногочисленны и носят противоречивый характер. Из литературных данных известно, что при гипергликемии ингибируется ряд функций нейтрофилов: мобилизационная способность, фагоцитоз, выработка супероксид-анион радикалов, образование нейтрофильных внеклеточных ловушек. Повышенный уровень глюкозы в крови влияет на экспрессию Toll-подобных рецепторов на клеточных факторах врожденного иммунитета, способствуя их снижению [41, 42]. В то же время, при изучении влияния различных концентраций глюкозы на цитокинпродуцирующую способность были получены результаты, свидетельствующие как об отрицательной [43], так и положительной [41] связи между концентрацией глюкозы в крови и способностью иммунных клеток к продукции цитокинов.

По данным табл. 1 видно, что в фоновом периоде статистически значимые взаимосвязи между содержанием глюкозы в сыворотке крови и практически всеми изученными иммунологическими показателями, характеризующими систему TLRs клеток врожденного иммунитета и клеточные факторы адаптивного иммунитета, отсутствовали. Выявлена лишь одна “сильная” корреляция уровня глюкозы с интенсивностью экспрессии TLR2 на Гр периферической крови ( $r = -0.74$ ). Иная картина наблюдалась на 21-е сут иммерсионного воздействия: концентрация глюкозы имела прямую корреляционную связь с абсолютным содержанием в периферической крови Мн, экспрессирующих TLR1 и TLR4 ( $r = 0.69$  и  $r = 0.68$  соответственно), а также сильную отрицательную корреляционную связь с базальной продукцией CD14<sup>+</sup>-Мн таких цитокинов, как IL-12P70, IL-12P40, IFN $\alpha$  ( $r = -0.79$ ,  $r = -0.84$ ,  $r = -0.85$  соответственно).

В рамках сложных метаболических сетей, связанных с функционированием иммунитета, в регуляции иммунологических реакций основополагающую роль играет ряд ферментов. В некоторых случаях эти ферменты контролируют поток по путям, необходимым для удовлетворения конкретных энергетических или метаболических по-

требностей иммунного ответа. В других случаях ключевые ферменты контролируют концентрации иммунореактивных метаболитов, играющих непосредственную роль в передаче сигналов [44]. Существуют литературные данные, согласно которым уровень КК в сыворотке крови отражает состояние иммунного ответа, включая врожденный и адаптивный иммунный ответ [45, 46].

Результаты корреляционного анализа биохимических и иммунологических показателей у испытуемых 21-суточной СИ позволили отметить, что в предэкспериментальном периоде наблюдались достоверные связи между уровнями КФК и КФК-ММ в сыворотке крови и интенсивностью экспрессии TLR9 на Мн ( $r = -0.90$ ;  $r = -0.94$  соответственно), а также абсолютным содержанием в периферической крови CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $r = 0.79$ ), CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $r = 0.87$ ,  $r = 0.88$  соответственно), и CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $r = 0.97$ ,  $r = 0.95$  соответственно). После 3-недельного пребывания в СИ характер и количество взаимосвязей существенно изменились (табл. 1). Так, исчезли корреляционные связи между уровнями КФК и КФК-ММ с интенсивностью экспрессии TLR9 на Мн. В то же время отмечены корреляционные связи между уровнями КФК и КФК-ММ и абсолютным содержанием в периферической крови моноцитов, экспрессирующих TLR1 ( $r = -0.91$ ;  $r = -0.90$  соответственно), TLR2 ( $r = -0.70$ ;  $r = -0.65$  соответственно), TLR4 ( $r = -0.78$ ;  $r = -0.73$  соответственно). Кроме того, в этот период у испытуемых-добровольцев регистрировалась статистически значимая связь КФК и КФК-ММ с базальной продукцией CD14<sup>+</sup>-Мн таких цитокинов как IL-12P70 ( $r = 0.81$ ), IL-12P40 ( $r = 0.84$ ), IFN $\alpha$  ( $r = 0.85$ ). На 21-е сут экспериментального воздействия наблюдалась отрицательная корреляция уровня в сыворотке крови КФК с абсолютным содержанием в периферической крови CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $r = -0.66$ ), и CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов с фенотипом CD4<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup> ( $r = -0.64$ ). Отмечен своеобразный характер корреляционных связей КФК и КФК-ММ с базальной продукцией Т-лимфоцитами цитокинов – положительная корреляция с IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$  ( $r = 0.90$ ), но отрицательная корреляция с IL-13 ( $r = -0.90$ ).

При нарушении энергетического баланса, например, при дефиците глюкозы в крови или тканях, функцию резервного энергетического субстрата, который позволяет обеспечить дополнительной энергией большинство органов, может выполнять  $\beta$ -гидроксибутират ( $\beta$ -ГБ). Сделанные наблюдения говорят о том, что  $\beta$ -ГБ способен ингибировать активацию инфламмосомы NLRP3 [47], являющейся важным датчиком врожденного иммунитета, который активируется широким спек-

тром сигналов патогенного, эндогенного и экологического происхождения [48]. В этой связи, одним из значимых результатов проведенного исследования является обнаружение на 21-е сут СИ сильных положительных корреляционных связей уровня  $\beta$ -гидроксибутирата с интенсивностью экспрессии (СИФ) TLR1 на Мн периферической крови и базальной продукцией CD14<sup>+</sup>-клетками IL-12P70 и IFN $\alpha$  (табл. 1). Можно предположить, что при длительном иммерсионном воздействии клеточные факторы врожденного иммунитета в качестве энергетического субстрата используют кетоны. Однако нельзя не отметить, что на заключительном этапе пребывания в экспериментальных условиях наблюдались отрицательные корреляции между уровнем  $\beta$ -гидроксибутирата в сыворотке крови и экспрессией TLR8 на Мн и Гр.

В обеспечении эффективности функционирования иммунной системы важную роль играет кальций. Установлено, что уровень Ca<sup>2+</sup> в цитоплазме и органеллах Т-клеток оказывает существенное влияние на их метаболизм, пролиферацию, дифференцировку, а также секрецию иммунных антител и цитокинов [49]. Основными источниками притока Ca<sup>2+</sup> в Т-клетки после стимуляции рецептора антигена являются кальциевые каналы (CRAC). Показано, что умеренное подавление притока Ca<sup>2+</sup> через эти каналы ингибирует функции клеток Th1 и Th17, в то время как фолликулярные Т-хелперы (Tfh), регуляторные Т-клетки (Treg) и CD8<sup>+</sup>-Т-клетки остаются относительно устойчивыми к угнетению функции CRAC [50]. Нами были проанализированы особенности взаимосвязей содержания кальция в сыворотке крови испытуемых с изученными параметрами иммунного статуса при их длительном пребывании в условиях СИ. Оказалось, что в фоновом периоде концентрация кальция в сыворотке крови имела статистически значимую отрицательную связь с показателями, характеризующими уровень в периферической крови клеток врожденного и адаптивного иммунитета (содержанием моноцитов, экспрессирующих TLR4, и Т-лимфоцитов с фенотипом CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup>), а на 21-е сут эксперимента – с показателями, отражающими функциональное состояние иммунокомпетентных клеток (интенсивностью экспрессии TLR4 на Гр, базальной продукцией IL-12P40 CD14<sup>+</sup>-моноцитами и IL-10 CD3<sup>+</sup>-лимфоцитами). В то же время к окончанию 21-суточного иммерсионного воздействия концентрация общего кальция в крови имела положительную сильную связь с количеством Гр, экспрессирующих TLR4, и интенсивностью экспрессии TLR8 на Гр.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в настоящей работе результаты показывают, что пребывание практически здорового человека в условиях 21-суточной СИ связано с появлением изменений взаимосвязей ряда биохимических и иммунологических показателей. При этом обращают на себя внимание особенности метаболических основ функционирования врожденного и адаптивного звена иммунной системы при длительном ограничении двигательной активности, что выражается в повышении количества положительных и отрицательных взаимосвязей между уровнями общего белка, альбумина, углеводных и липидных субстратов и метаболитов, прежде всего, с показателями, характеризующими состояние системы сигнальных образ-распознающих рецепторов семейства TLR клеток врожденного иммунитета, а не показателями, характеризующими состояние Т-звена адаптивного иммунитета. Дальнейшее накопление данных о метаболической регуляции иммунного ответа, их систематизация и тщательный анализ позволит расширить представление об адаптационных процессах в организме человека в условиях действия на него экстремальных факторов среды обитания. Это будет способствовать разработке средств, основанных на одновременном воздействии на метаболические и иммунологические процессы в организме, для профилактики и коррекции нарушений здоровья не только у членов экипажей космических миссий, но и людей, находящихся в неблагоприятных условиях среды обитания.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях. Программа исследования была утверждена на заседании Ученого совета (протокол № 6 от 27.06.2018) и одобрена комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (Москва) (протокол от 30.09.2018 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 выполнена в рамках темы № 65.1 программы фундаментальных научных исследований РАН, а также при поддержке РФФИ (грант № 18-75-10086-П).

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Амирова Л.Е. и др.* 21-суточная “сухая” иммерсия: особенности проведения и основные итоги // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2020. Т. 54. № 4. С. 5.  
*Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Amirova L.E. et al.* [21-day dry immersion: design and primary results] // *Aviakosm. Ekol. Med.* 2020. V. 54. № 4. P. 5.
2. *Navasiolava N.M., Custaud M.A., Tomilovskaya E.S. et al.* Long-term dry immersion: review and prospects // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 7. P. 1235.
3. *Маркин А.А., Журавлева О.А., Кузичкин Д.С. и др.* Исследование метаболических реакций у испытуемых в динамике 21-суточной “сухой” иммерсии // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2020. Т. 54. № 4. С. 88.  
*Markin A.A., Zhuravleva O.A., Kuzichkin D.S. et al.* [Investigation of metabolic reactions in human subjects in dynamics of 21-day dry immersion] // *Aviakosm. Ekol. Med.* 2020. V. 54. № 4. P. 88.
4. *Berendeeva T.A., Rykova M.P., Antropova E.N. et al.* State of the immune system after seven-day “dry” immersion in human // *Human Physiology.* 2011. V. 37. № 7. P. 840.
5. *Ponomarev S.A., Rykova M.P., Antropova E.N. et al.* Human innate immunity under the conditions of five-day dry immersion // *Human Physiology.* 2013. V. 39. № 7. P. 780.
6. *Hotamisligil G.S.* Foundations of immunometabolism and implications for metabolic health and disease // *Immunity.* 2017. V. 47. № 3. P. 406.
7. *Zmora N., Bashirdes S., Levy M., Elinav E.* The role of the immune system in metabolic health and disease // *Cell Metab.* 2017. V. 25. № 3. P. 506.
8. *Пономарев С.А., Шульгина С.М., Калинин С.А. и др.* Состояние системы сигнальных образраспознающих рецепторов семейства toll-like – моноцитов и гранулоцитов человека во время 21-суточной “сухой” иммерсии без средств профилактики // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2019. Т. 53. № 2. С. 36.  
*Ponomarev S.A., Shulguina S.M., Kalinin S.A. et al.* [Condition of the system of recognition and signaling Toll-like receptors of human monocytes and granulocytes during 21-day dry immersion without countermeasures] // *Aviakosm. Ekol. Med.* 2019. V. 53. № 2. P. 36.
9. *Пономарев С.А., Рыкова М.П., Антропова Е.Н. и др.* Цитокиновый профиль испытателей-добровольцев в 21-суточной “сухой” иммерсии // *Физиология человека.* 2020. Т. 46. № 2. С. 76.  
*Ponomarev S.A., Rykova M.P., Antropova E.N. et al.* Cytokine profile in volunteers during a 21-day dry immersion without countermeasures // *Human Physiology.* 2020. V. 46. № 2. P. 175.
10. *Kutko O.V., Rykova M.P., Antropova E.N. et al.* Effect of 21-day dry immersion on the production of T-lymphocytes cytokines involved in the regulation of bone metabolism // *Human Physiology.* 2020. V. 46. № 7. P. 787.
11. *Романцова Т.И., Сыч Ю.П.* Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении // *Ожирение и метаболизм.* 2019. Т. 16. № 4. С. 3.  
*Romantsova T.R., Sych Yu.P.* [Immunometabolism and metainflammation in obesity] // *Obesity and Metabolism.* 2019. V. 16. № 4. P. 3.
12. *Гржибовский А.М.* Применение статистики в терапии. Критический анализ публикации // *Бюллетень СГМУ.* 2000. № 2. С. 22.  
*Grzhibovskij A.M.* [Statistics application in therapy. Critical analysis of the publication] // *Bulleten' SGMU.* 2000. № 2. P. 22.
13. *Gorban A.N., Karlin I.V., Ilg P., Ottinger H.C.* Corrections and enhancements of quasi-equilibrium states // *J. Non-Newtonian Fluid Mech.* 2001. V. 96. № 1–2. P. 203.
14. *Земсков А.М., Земсков В.М., Ворновский В.А., Новикова Л.А.* Биохимическая составляющая иммунопатологии // *Имунопатология, аллергол., инфектол.* 2000. № 4. С. 37.  
*Zemskov A.M., Zemskov V.M., Vornovsky V.A., Novikova L.A.* [Biochemical component of immunopathology] // *Immunopathol., allergol., infectol.* 2000. № 4. P. 37.
15. *Вологжанин Д.А., Калинина Н.М., Сосюкин А.Е. и др.* Метаболические основы формирования иммунной недостаточности при травматической болезни // *Рос. биомед. журн. Medline.* 2005. Т. 6. С. 597.  
*Vologzhanin D.A., Kalinina N.M., Sosyukin A.E. et al.* [Metabolic basis of immune deficiency in trauma] // *Rossiyskiy Biomeditsinskiy Zhurnal. Medline.ru.* 2005. V. 6. P. 597.
16. *Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Маркелова Н.М. и др.* Роль цитокинов и нитроксидазной системы в развитии иммунологических нарушений при панкреонекрозе // *Сибирский медицинский журн. (Иркутск).* 2004. Т. 45. № 4. С. 18.  
*Vinnik Y.S., Cherdancev D.V., Markelova N.M. et al.* [The role of cytokines and nitroxidergic system in development of immunological disturbances in pancreonecrosis] // *Siberian Med. J. (Irkutsk).* 2004. V. 45. № 4. P. 18.
17. *Aubin E., Roberge C., Lemieux R., Bazin R.* Immunomodulatory effects of therapeutic preparations of human albumin // *Vox Sang.* 2011. V. 101. № 2. P. 131.
18. *Chen Z., Shao Y., Yao H. et al.* Preoperative albumin to globulin ratio predicts survival in clear cell renal cell carcinoma patients // *Oncotarget.* 2017. V. 8. № 29. P. 48291.
19. *Casulleras M., Flores-Costa R., Duran-Güell M. et al.* Albumin internalizes and inhibits endosomal TLR signaling in leukocytes from patients with decompensated cirrhosis // *Sci. Transl. Med.* 2020. V. 12. № 566. P. eaax5135.
20. *Lee J.Y., Ye J., Gao Z. et al.* Reciprocal modulation of Toll-like receptor-4 signaling pathways involving MyD88 and phosphatidylinositol 3-kinase/AKT by saturated and polyunsaturated fatty acids // *J. Biol. Chem.* 2003. V. 278. № 39. P. 37041.

21. *Zhu Y.J., Wang C., Song G. et al.* Toll-like receptor-2 and -4 are associated with hyperlipidemia // *Mol. Med. Rep.* 2015. V. 12. № 6. P. 8241.
22. *Lee J.Y., Zhao L., Youn H.S., Weatherill A.R. et al.* Saturated fatty acid activates but polyunsaturated fatty acid inhibits toll-like receptor 2 dimerized with toll-like receptor 6 or 1 // *J. Biol. Chem.* 2004. V. 279. № 17. P. 16971.
23. *Moreno L.A., Sarría A., Lazaro A. et al.* Lymphocyte T subset counts in children with hypercholesterolemia receiving dietary therapy // *Ann. Nutr. Metab.* 1998. V. 42. № 5. P. 261.
24. *Muldoon M.F., Marsland A., Flory J.D. et al.* Immune system differences in men with hypo- or hypercholesterolemia // *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1997. V. 84. № 2. P. 145.
25. *Fessler M.B.* The intracellular cholesterol landscape: dynamic integrator of the immune response // *Trends Immunol.* 2016. V. 37. № 12. P. 819.
26. *Kidani Y., Elsaesser H., Hock M.B. et al.* Sterol regulatory element-binding proteins are essential for the metabolic programming of effector T cells and adaptive immunity // *Nat. Immunol.* 2013. V. 14. № 5. P. 489.
27. *Robertson A.K., Zhou X., Strandvik B., Hansson, G.K.* Severe hypercholesterolemia leads to strong Th2 responses to an exogenous antigen // *Scand. J. Immunol.* 2004. V. 59. № 3. P. 285.
28. *Shamshiev A.T., Ampenberger F., Ernst B. et al.* Dyslipidemia inhibits toll-like receptor-induced activation of CD8 $\alpha$ -negative dendritic cells and protective Th1 type immunity // *J. Exp. Med.* 2007. V. 204. № 2. P. 441.
29. *Maganto-García E., Tarrío M.L., Grabie N. et al.* Dynamic changes in regulatory T cells are linked to levels of diet-induced hypercholesterolemia // *Circulation.* 2011. V. 124. № 2. P. 185.
30. *Kolbus D., Ramos O.H., Berg K.E. et al.* CD8 $^{+}$  T cell activation predominates early immune responses to hypercholesterolemia in ApoE $^{-/-}$  mice // *BMC Immunology.* 2010. V. 11. № 1. P. 1.
31. *Cluxton D., Petrasca A., Moran B., Fletcher J.M.* Differential regulation of human Treg and Th17 cells by fatty acid synthesis and glycolysis // *Front. Immunol.* 2019. V. 10. P. 115.
32. *Lochner M., Berod L., Sparwasser T.* Fatty acid metabolism in the regulation of T cell function // *Trends Immunol.* 2015. V. 36. № 2. P. 81.
33. *Varshney P., Yadav V., Saini N.* Lipid rafts in immune signalling: current progress and future perspective // *Immunology.* 2016. V. 149. № 1. P. 13.
34. *Glass C.K., Olefsky J.M.* Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance // *Cell Metab.* 2012. V. 15. № 5. P. 635.
35. *Palmer C.S., Ostrowski M., Balderson B. et al.* Glucose metabolism regulates T cell activation, differentiation, and functions // *Front. Immunol.* 2015. V. 6. P. 1.
36. *Зубаткина О.В.* Метаболическое репрограммирование T-клеток // *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2019. Т. 16. № 3. С. 365. *Zubatkina O.V.* [T-Cell Metabolic Reprogramming] *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki.* 2019. V. 16. № 3. P. 365.
37. *Hermida M.A., Dinesh K.J., Leslie N.R.* GSK3 and its integration with the PI3K/Act/mTOR signaling network // *Adv. Biol. Regul.* 2017. V. 65. P. 5.
38. *Carrington E.M., Tarlinton D.M., Gray D.H.* The life and death of immune cell types: the role of BCL-2 antiapoptotic molecules // *Immunol. Cell Biol.* 2017. V. 95. № 10. P. 870.
39. *Fox C.J., Hammerman P.S., Thompson C.B.* Fuel feeds function: energy metabolism and the T-cell response // *Nature Rev. Immunol.* 2005. V. 5. № 11. P. 844.
40. *Michalek R.D., Rathmell J.C.* The metabolic life and times of a T-cell // *Immunol. Rev.* 2010. V. 236. P. 190.
41. *Jafar N., Edriss H., Nugent K.* The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system // *Am. J. Med. Sci.* 2016. V. 351. № 2. P. 201.
42. *Dasu M.R., Park S., Devaraj S., Jialal I.* Pioglitazone inhibits Toll-like receptor expression and activity in human monocytes and db/db mice // *Endocrinology.* 2009. V. 150. № 8. P. 3457.
43. *Wijsman C.A., Mooijaart S.P., Westendorp R.G., Maier A.B.* Responsiveness of the innate immune system and glucose concentrations in the oldest old // *Age (Dordrecht).* 2012. V. 34. № 4. P. 983.
44. *Godfrey W.H., Kornberg M.D.* The role of metabolic enzymes in the regulation of inflammation // *Metabolites.* 2020. V. 10. № 11. P. 426.
45. *Khan H.A., Alhomida A.S., Sobki S.H. et al.* Blood cell counts and their correlation with creatine kinase and C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2012. V. 5. № 1. P. 50.
46. *Wang J.J., Hu Z., Chen J.Y.* Characteristics of abnormal serum creatine kinase-MB levels in children with COVID-19 // *World J. Pediatr.* 2021. V. 17. № 3. P. 326.
47. *Goldberg E.L., Asher J.L., Molony R.D. et al.*  $\beta$ -Hydroxybutyrate deactivates neutrophil NLRP3 inflammasome to relieve gout flares // *Cell Rep.* 2017. V. 18. № 9. P. 2077.
48. *Sutterwala F.S., Haasken S., Cassel S.L.* Mechanism of NLRP3 inflammasome activation // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2014. V. 1319. № 1. P. 82.
49. *Trebak M., Kinet J.-P.* Calcium signaling in T cells // *Nat. Rev. Immunol.* 2019. V. 19. № 3. P. 154.
50. *Vaeth M., Kahlfuss S., Feske S.* CRAC channels and calcium signaling in T cell-mediated immunity // *Trends Immunol.* 2020. V. 41. № 10. P. 878.

## **Interrelations of Biochemical and Immunological Parameters in Volunteers under Conditions of 21-Day Dry Immersion**

**S. A. Ponomarev<sup>a</sup>, O. A. Zhuravleva<sup>a</sup>, M. P. Rykova<sup>a, \*</sup>, E. N. Antropova<sup>a</sup>,  
O. V. Kutko<sup>a</sup>, V. A. Schmarov<sup>a</sup>, A. A. Markin<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

*\*E-mail: rykovamarina@yandex.ru*

The results of studying the interrelationships of biochemical and immunological parameters in volunteers under conditions of 21-day dry immersion are presented. It is shown that in comparison with the background period, at the final stage of the experiment, there was an increase in the number of statistically significant correlations ( $p \leq 0.05$ , respectively, 27 and 51) between the parameters assessing the metabolic and immunological reactions of the body. The increase in the number of relationships occurred mainly due to an increase in the number of correlations between the indicators of protein, carbohydrate and lipid metabolism and indicators characterizing the state of innate immunity. At the final stage of the experiment, the influence of protein and lipid metabolism on the cellular link of adaptive immunity increased. The revealed dynamics and the nature of correlations between biochemical and immunological indicators indicate the metabolic regulation of the immune response in conditions of hypodynamic support unloading.

*Keywords:* biochemical parameters of blood, immune system, dry immersion.

УДК 612.13

## СООТНОШЕНИЕ ПЕРФУЗИИ В КОЖЕ ПАЛЬЦЕВ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© 2022 г. А. А. Глазков<sup>1</sup>, \*, П. А. Глазкова<sup>1</sup>, Ю. А. Ковалёва<sup>1</sup>, А. Ю. Бабенко<sup>2</sup>, Ю. А. Кононова<sup>2</sup>, Е. А. Китаева<sup>2</sup>, Д. А. Куликов<sup>3,4</sup>, Д. Г. Лапитан<sup>1</sup>, Д. А. Рогаткин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Московский государственный областной университет, Мытищи, Россия

<sup>4</sup>ФГБНУ Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Россия

\*E-mail: aaglazkov@bk.ru

Поступила в редакцию 17.12.2021 г.

После доработки 26.05.2022 г.

Принята к публикации 27.05.2022 г.

Данная работа посвящена изучению соотношения уровней базовой перфузии на коже ладонной и подошвенной поверхностей пальцев верхних и нижних конечностей у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом. В работу были включены три группы обследуемых: здоровые добровольцы (группа 1,  $n = 29$ ), пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2) без синдрома диабетической стопы (группа 2,  $n = 27$ ), пациенты с синдромом диабетической стопы (группа 3,  $n = 27$ ). Всем обследуемым было проведено измерение уровня перфузии в коже верхних и нижних конечностей с помощью метода некогерентной оптической флукуационной флоуметрии (НОФФ). Перфузию оценивали в перфузионных единицах (п.е.). Измерение проводили последовательно, на левой и правой стороне тела. Оценивали значения показателей базовой перфузии в коже ладонной поверхности указательного пальца руки (БУПр) и подошвенной поверхности большого пальца стопы (БУПн) в покое. Значения БУПр в группе 1 составило 11.5 [5.4; 16.8] п.е., в группе 2 – 17.4 [13.2; 24.8] п.е., в группе 3 – 18.4 [13.2; 23.6] п.е. В группе 1 уровень БУПр был статистически значимо ниже, чем в группах 2 ( $p_{1-2} < 0.001$ ) и 3 ( $p_{1-3} < 0.001$ ). Между группами 2 и 3 не было обнаружено статистически значимых различий в перфузии на пальце руки ( $p_{2-3} = 1$ ). Значения БУПн в группах 1, 2 и 3 составили 4.4 [2.3; 8.8] п.е., 7.9 [5.4; 14.6] и 3.9 [1; 9.9] п.е. соответственно. В группе 2 уровень БУПн был выше, чем в группе 1 ( $p_{1-2} = 0.006$ ), однако этот показатель в группе 3 был сопоставим со значениями из группы 1 ( $p_{1-3} = 0.73$ ) и отличался от значений группы 2 ( $p_{2-3} < 0.001$ ). Таким образом, в группе 3 отмечалась “псевдонормализация” этого показателя за счет аномально низких значений БУПн на конечностях с гемодинамически значимыми стенозами. Значения показателя соотношения базовой перфузии (БУПр/БУПн) в группах 1, 2 и 3 составили, соответственно 2.11 [1.22; 3.03], 1.91 [1.18; 3.92] и 4.29 [1.8; 12.84]. Показатель соотношения в группе 3 был значимо выше, чем в группах 1 ( $p_{1-3} < 0.001$ ) и 2 ( $p_{2-3} < 0.001$ ). Была проанализирована возможность выявлять конечности с гемодинамически значимыми стенозами артерий по показателям “БУПн” и “БУПр/БУПн”; площадь под ROC-кривой для БУПн составила 0.808 (0.729; 0.887), для БУПр/БУПн – 0.855 (0.782; 0.928). Было показано, что повышение соотношения БУПр/БУПн более 3.7 с чувствительностью 75.7% и специфичностью 81.4% свидетельствует о наличии гемодинамически значимых стенозов, а превышение соотношением порога в 12.5 достигает 100% специфичности. Наличие нарушений артериального кровотока в магистральных сосудах нижних конечностей приводит к значимому снижению уровня БУПн. Расчет соотношения БУПр/БУПн имеет большую информативность в выявлении конечностей с гемодинамически значимыми стенозами, чем оценка БУПн, и может применяться в качестве скринингового метода для выявления пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, сахарный диабет, диабетическая стопа, некогерентная оптическая флукуационная флоуметрия.

**DOI:** 10.31857/S0131164622700114

Система микроциркуляции крови охватывает множество функционально взаимосвязанных сосудов и играет важную роль в поддержании гомеостаза всех систем организма, в протекании многих обменных процессов в тканях, включая процессы транспорта и потребления кислорода как на системном, так и на локальном уровнях [1].

Системные нарушения микроциркуляции являются звеном патогенеза развития многих заболеваний, таких как сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия и др. [2–4].

Исследование микроциркуляции большинством коллективов проводится в момент функциональных воздействий, поскольку исследование средних уровней базовой перфузии малоинформативно [5–7]. Так, на примере СД, некоторые авторы сообщают о снижении базовой перфузии у пациентов с СД в сравнении с представителями контрольной группы [8], другие не находят значимых различий [9], третьи отмечают тенденцию к увеличению базового кровотока у пациентов с СД [10]. Такая разнородность результатов может быть связана с особенностями локализации измерений, гетерогенностью кожного кровотока, разной тяжестью состояния пациентов, критериями включения в исследование и многими другими факторами [11]. Это отчасти обуславливает низкую клиническую востребованность и применимость современных методов неинвазивной диагностики состояния микроциркуляторного русла, например, лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Вследствие слабой воспроизводимости и высокой вариабельности страдает возможность индивидуальной оценки состояния микроциркуляторного русла у конкретного пациента [12].

В ходе настоящего исследования, на пути поиска подходов к созданию персонализированного диагностического алгоритма, была поставлена задача оценить соотношение уровня базовой перфузии на коже ладонной и подошвенной поверхностей пальцев верхних и нижних конечностей у здоровых добровольцев и пациентов с СД2. Неожиданно оказалось, что анализ данного соотношения может быть более информативен для формирования индивидуального заключения, чем оценка показателей базовой перфузии на верхних и нижних конечностях в отдельности. Описанию данного результата и посвящена данная статья.

## МЕТОДИКА

В исследование включали три группы обследуемых. Критериями включения в группу 1 (здоровые добровольцы) были: возраст от 18 до 44 лет, отсутствие нарушений углеводного обмена, отсутствие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, легких, отсутствие поражения

почек, нормальный индекс массы тела (индекс массы тела менее  $25 \text{ кг/м}^2$ ), нормохолестеринемия (липопротеины низкой плотности в рамках референсных значений).

В группу 2 (пациенты с СД2 без синдрома диабетической стопы) включали пациентов, соответствующих следующим критериям: возраст от 45 до 74 лет, установленный диагноз СД2, наличие периферической нейропатии (автономная нейропатия – критерий исключения), отсутствие сердечно-сосудистых событий в анамнезе (инфаркт, инсульт, коронарная/каротидная реваскуляризация), отсутствие синдрома диабетической стопы.

В группу 3 (пациенты с синдромом диабетической стопы) были набраны пациенты в возрасте от 45 до 74 с синдромом диабетической стопы и диагностированной нейропатией.

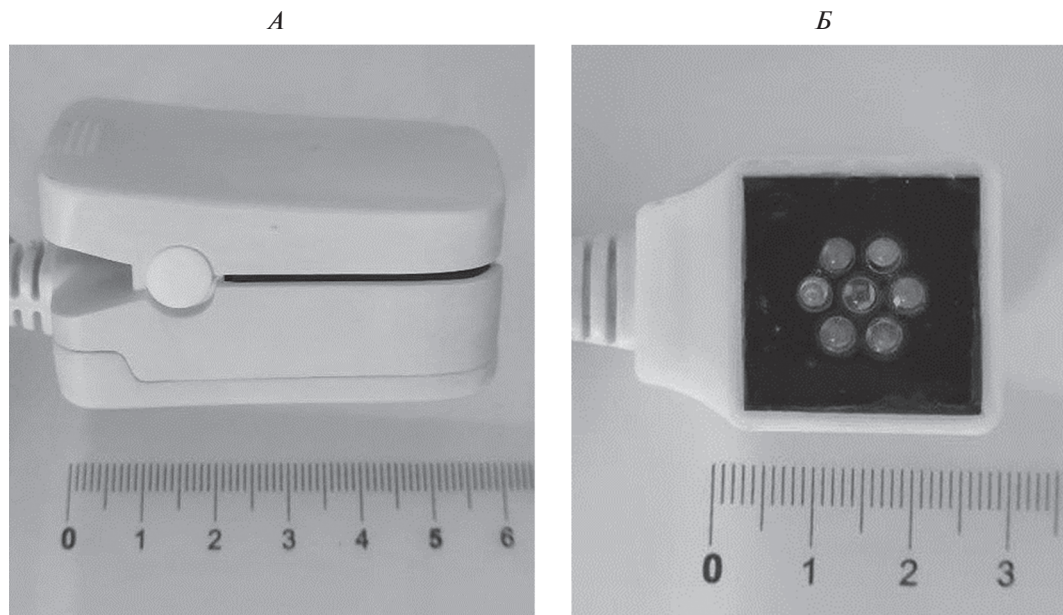
Критерии исключения были общими для всех групп пациентов: диагностированные злокачественные новообразования за последние 5 лет; диагностированные системные аутоиммунные заболевания; тяжелые нарушения ритма сердца (мерцательная аритмия, частая экстрасистолия); острые вирусные инфекции – острая респираторная вирусная инфекция, грипп и т.д.; лихорадки любого генеза; обострение сопутствующих хронических заболеваний; заболевания крови – тромбоцитопения, анемия (гемоглобин менее  $90 \text{ г/л}$ ); заболевания кожи, препятствующие выполнению исследования; тромбозы сосудов в настоящий момент/в анамнезе или высокий риск тромбозов (кроме пациентов 3 группы); беременность; хроническая болезнь почек 5 стадии ( $\text{СКФ} < 15 \text{ мл/мин/1.73 м}^2$  по *MDRD* и *СКД-EP1*); регулярный прием стероидных, нестероидных противовоспалительных препаратов (за исключением ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в качестве антиагреганта), заместительной гормональной терапии, противозачаточных средств.

Всего в исследование было включено 83 чел. В группу 1 было включено 29 условно здоровых добровольцев (10 мужчин, 19 женщин). Медиана возраста в группе 1 составила 24 [23; 30] года. Медиана уровня гликированного гемоглобина ( $\text{HbA1c}$ ) 5.25 [5.1; 5.5]%. В группу 2 было включено 27 пациентов (5 мужчин, 22 женщины). Медиана возраста составила 59 [56; 64] лет,  $\text{HbA1c}$  – 8.7 [7.7; 9.96]%. В группу 3 было включено 27 пациентов (19 мужчин, 8 женщин). Медиана возраста составила 64 [56; 68] года,  $\text{HbA1c}$  – 8 [7; 9.5]%.

Исследование проводили параллельно в двух центрах: ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва), ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России (г. Москва).

*Исследование показателей периферической гемодинамики.* Исследование перфузии проводили с помощью метода некогерентной оптической флукуационной флоуметрии (НОФФ), реализу-





**Рис. 1.** Датчики прибора для регистрации показателей перфузии на указательном пальце руки (А) и большом пальце стопы (Б).

емого прототипом прибора (АО “Елатомский приборный завод”, Россия) [13, 14]. Конструкция датчиков прибора, использованного в данном исследовании, представлена на рис. 1.

Метод НОФФ основан на анализе низкочастотных флуктуаций (0–10 Гц) обратно рассеянного в ткани оптического сигнала, излучаемого с помощью некогерентного источника – светодиода. Для реализации метода НОФФ в прототипе прибора в оптическом датчике использовали три светодиодных источника излучения, работающих в диапазоне длин волн 560–580 нм, и один кремневый фотодиод. Вычисляемый в ходе обработки сигнала показатель перфузии пропорционален флуктуациям кровенаполнения в зондируемом объеме ткани в единицу времени и соответствует показателю микроциркуляции, вычисляемому методом ЛДФ. Глубина зондирования ткани составляет при этом 2–3 мм, что несколько больше, чем в ЛДФ. За счет этого обратно рассеянный от ткани сигнал регистрируется с большего, чем в ЛДФ, объема ткани, в который попадают, в том числе, более глубокие сосудистые сплетения дермы. Подробное описание метода можно найти в публикации [14].

Минимум за 3 ч до исследования пациентов просили воздержаться от курения. Исследование проводили в кондиционируемом помещении при температуре воздуха 23–25°С после 15-минутной адаптации обследуемого к температурным условиям помещения. В момент измерения обследуемый находился в положении лежа. Полный протокол оценки показателей гемодинамики с помо-

щью прототипа прибора включает регистрацию базовой перфузии, измерение артериального давления, 3-минутную паузу и проведение функциональных проб (тепловых и окклюзионных). Длительность полного цикла измерения составляет 10 мин. Сначала измерение проводили на левой стороне тела, затем на правой. В рамках текущей публикации рассматриваются только результаты оценки показателей базовой перфузии (базовый уровень перфузии – БУП). Показатели перфузии одновременно регистрировали в течение 40 с на указательном пальце руки (БУПр) и большом пальце ноги (БУПн). Схема крепления датчиков прибора на подушечке указательного пальца руки и подушечке большого пальца ноги представлена на рис. 2. Так как каждому обследуемому измерения проводили и на левой, и на правой стороне тела, в результатах будет представлен анализ 58, 54 и 54 измерений в группах 1, 2 и 3 соответственно.

*Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей.* Всем обследуемым было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) артерий нижних конечностей на предмет наличия гемодинамически значимых стенозов. Был проанализирован тип кровотока (магистральный, магистральный измеренный или коллатеральный) в шести артериях: общая бедренная артерия, глубокая бедренная артерия, поверхностная бедренная артерия, подколенная артерия, передняя большеберцовая артерия, задняя большеберцовая артерия. При выявлении стенозов, приводящих к нарушению кровотока по результатам УЗДС (магистральный изменен-

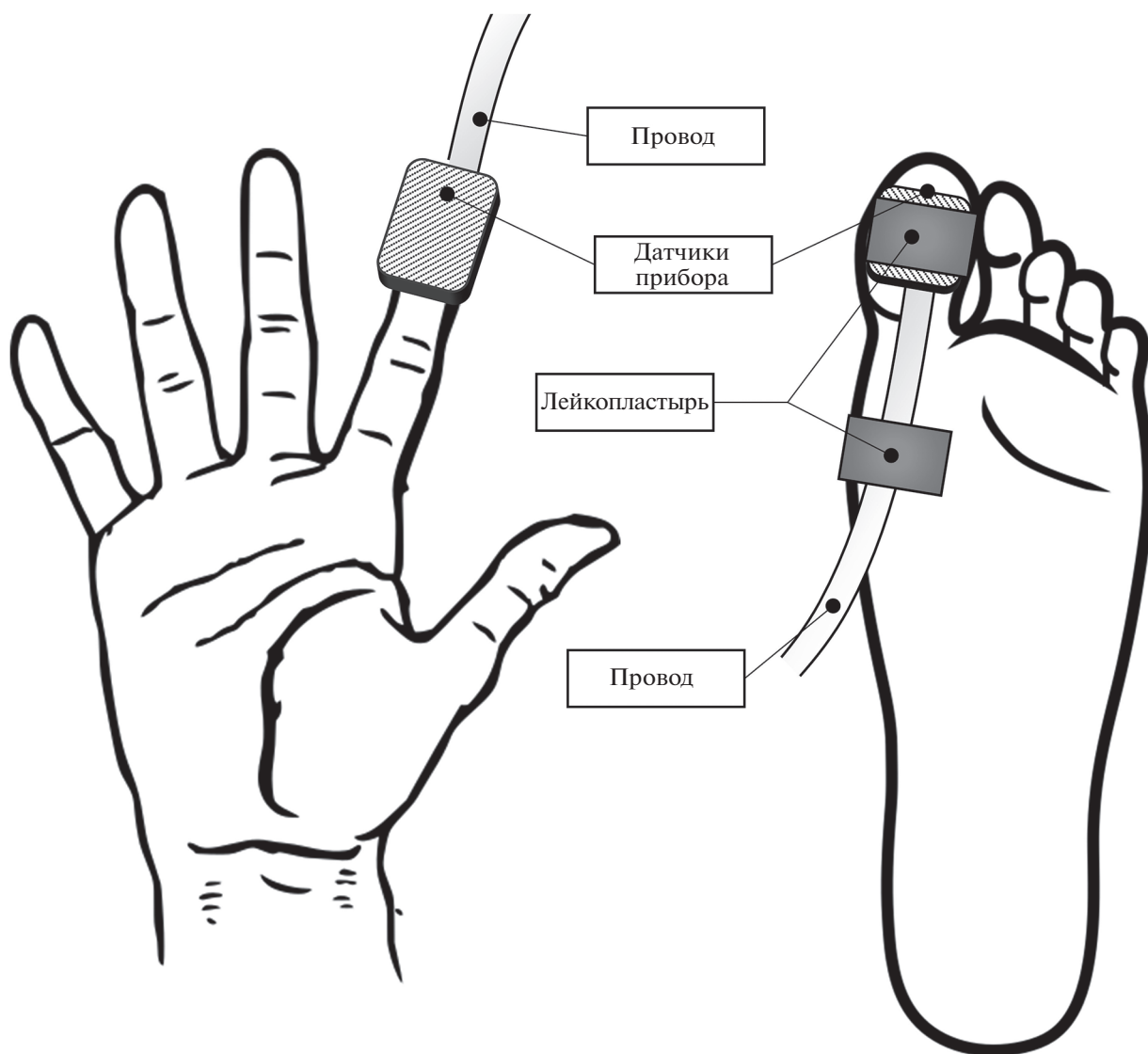


Рис. 2. Схема крепления датчиков прибора.

ный или коллатеральный тип) в одном или нескольких сосудах делалось заключение о наличии гемодинамически значимых стенозов артерий/артерии нижней конечности.

**Статистическая обработка.** Статистическую обработку данных проводили в программе *R Studio* 1.4.1106 (*RStudio PBC*, США) с помощью языка программирования *R* 4.1.0 (*R Foundation for Statistical Computing*, Австрия). В ходе анализа количественных переменных рассчитывали медианы и квартили ( $Me$  [ $LQ$ ;  $UQ$ ]). Для сравнения количественных переменных в трех группах применяли критерий Крускала-Уоллиса с апостериорными попарными сравнениями с помощью критерия Данна с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Сравнение количественных переменных в двух связанных выборках проводили с

помощью критерия Вилкоксона. Анализ чувствительности и специфичности количественных признаков в выявлении конечностей с гемодинамически значимыми поражениями артерий проводили с помощью *ROC*-анализа (пакет *pROC* v. 1.18.0). Различия между группами признавали статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты измерения перфузии в трех группах обследуемых представлены в табл. 1 и на рис. 3.

Во всех трех группах уровень перфузии на верхней конечности получился значимо более высоким ( $p < 0.001$ , критерий Вилкоксона), чем на нижней конечности. В литературе встречаются

**Таблица 1.** Результаты оценки базового уровня перфузии

Показатель	Группа 1, (n = 58), Me [LQ; UQ]	Группа 2, (n = 54), Me [LQ; UQ]	Группа 3, (n = 54), Me [LQ; UQ]	Значение p (Критерий Крускала- Уоллиса)	Значение p (Критерий Данна с поправкой Бонферрони)
Базовый уровень перфузии на указательном пальце руки (БУПр), п.е.	11.5 [5.4; 16.8]	17.4 [13.2; 24.8]	18.4 [13.2; 23.6]	<b>p &lt; 0.001</b>	<b>p<sub>1-2</sub> &lt; 0.001</b> <b>p<sub>1-3</sub> &lt; 0.001</b> p <sub>2-3</sub> = 1
Базовый уровень перфузии на большом пальце ноги (БУПн), п.е.	4.4 [2.3; 8.8]*	7.9 [5.4; 14.6]*	3.9 [1; 9.9]*	<b>p &lt; 0.001</b>	<b>p<sub>1-2</sub> = 0.006</b> p <sub>1-3</sub> = 0.73 <b>p<sub>2-3</sub> &lt; 0.001</b>
Соотношение БУПр/БУПн	2.11 [1.22; 3.03]	1.91 [1.18; 3.92]	4.29 [1.8; 12.84]	<b>p &lt; 0.001</b>	p <sub>1-2</sub> = 1 <b>p<sub>1-3</sub> &lt; 0.001</b> <b>p<sub>2-3</sub> &lt; 0.001</b>

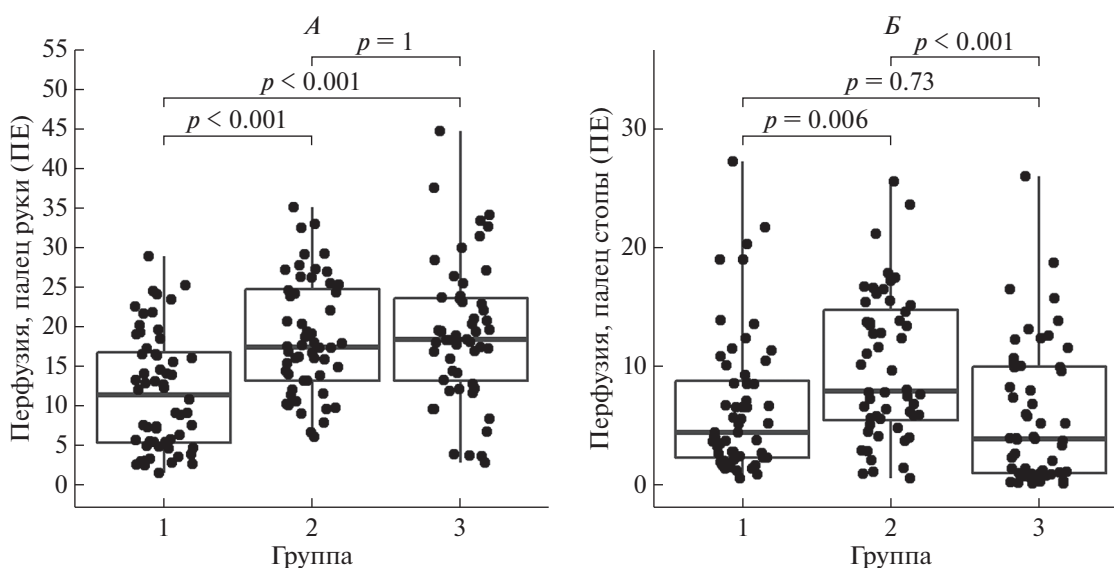
*Примечание:* \* – сравнение с БУПр, p < 0.001 (критерий Вилкоксона), жирным шрифтом выделены значения p < 0.05.

примеры аналогичных результатов [15, 16]. Можно предположить следующий ряд физиологических причин для этого эффекта. Во-первых, известно, что плотность поверхностного и глубокого сосудистых сплетений на коже ладонной поверхности кисти выше, чем на подошвенной поверхности стопы на 70 и 20% для поверхностного и глубокого сплетений, соответственно [17]. Во-вторых, толщина рогового слоя на подошвенной поверхности нижних конечностей в 2 раза выше, чем на ладонной поверхности верхних конечностей, что приводит к тому, что в область зондирования на нижней конечности попадает меньший объем

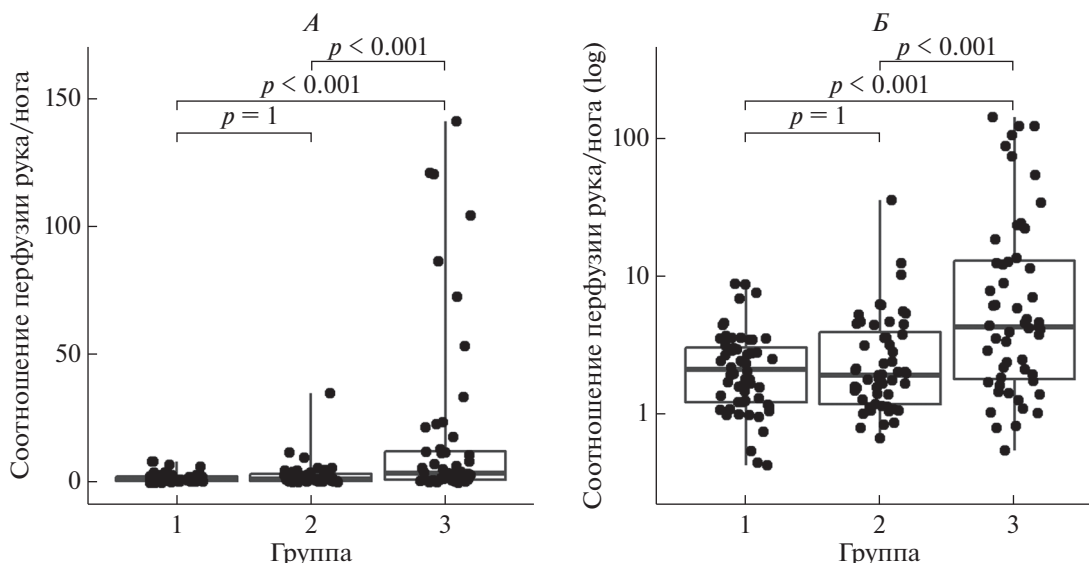
кровообращаемой ткани за счет большей толщины рогового слоя [18].

Базовый уровень перфузии в коже указательного пальца руки был значимо ниже в группе 1, чем в группах 2 (p<sub>1-2</sub> < 0.001) и 3 (p<sub>1-3</sub> < 0.001). Между группами 2 и 3 не было обнаружено статистически значимых различий (p<sub>2-3</sub> = 1). Таким образом, у пациентов с СД регистрировался значимо более высокий уровень перфузии в ладонной поверхности указательного пальца руки, чем у здоровых добровольцев.

При этом на большом пальце стопы наблюдалась другая картина. В группе 2 уровень перфузии был также значимо выше, чем в группе 1 (p<sub>1-2</sub> =



**Рис. 3.** Сравнение в трех группах базового уровня перфузии, зарегистрированного на пальце руки (А) и на пальце стопы (Б).



**Рис. 4.** Сравнение в трех группах отношения уровня перфузии, зарегистрированного на пальце руки к уровню перфузии, зарегистрированному на пальце ноги.

*А* – график в стандартных координатах, *Б* – график в логарифмических координатах.

= 0.006), однако уровень перфузии в группе 3 был сопоставим со значениями из группы 1 ( $p_{1-3} = 0.730$ ). Другими словами, у пациентов с “умеренной тяжестью” СД (группа 2) наблюдалось значимое увеличение уровня базовой перфузии как на руках, так и на ногах по сравнению со здоровыми добровольцами, а в группе пациентов с тяжелым поражением нижних конечностей, развившемся на фоне СД (группа 3), отмечали “псевдонормализацию” показателей базовой перфузии на пальце стопы – показатели были сопоставимы с таковыми у здоровых добровольцев.

Было проанализировано соотношение показателя БУПр/БУПн (табл. 1, рис. 4). Параметр рассчитывается как отношение перфузии в коже указательного пальца руки к перфузии в коже указательного пальца стопы, соотношение перфузии является безразмерной величиной. В группе здоровых добровольцев этот параметр составил 2.11 [1.22; 3.03]. У ряда пациентов с СД выявлялись аномально высокие значения данного показателя, которые не встречались у здоровых добровольцев (группа 1). Это было связано с очень низкими значениями БУПн на фоне повышенных значений БУПр. При этом показатель соотношения БУПр/БУПн у пациентов с синдромом диабетической стопы (группа 3) был значимо выше, чем в группах 1 ( $p_{1-3} < 0.001$ ) и 2 ( $p_{2-3} < 0.001$ ).

Таким образом, при анализе этих трех показателей был обнаружен следующий эффект: показатель БУПр значимо отличался в группе 1 от групп 2 и 3, показатель БУПн значимо отличался в группе 2 от групп 1 и 3, а соотношение

БУПр/БУПн значимо отличалось в группе 3 от групп 1 и 2.

У пациентов с СД (группа 2 и 3) отмечался значимо более высокий уровень перфузии на коже указательного пальца руки, чем у здоровых добровольцев. На коже большого пальца стопы в группе 2 также регистрировались более высокие значения перфузии, чем в группе здоровых добровольцев. Более высокие значения перфузии в коже у пациентов из групп 2 и 3 могут быть обусловлены как влиянием основного заболевания, так и возрастными изменениями. Здоровые добровольцы из группы 1 были существенно младше, чем пациенты из групп 2 и 3. Известно, что с возрастом уровень базовой перфузии может увеличиваться [19]. Однако у пациентов с синдромом диабетической стопы (группа 3) уровень базовой перфузии на ногах был значимо ниже, чем у сопоставимых по полу и возрасту пациентов с сахарным диабетом (группа 2) и был сопоставим с таковым у здоровых молодых добровольцев. Такой феномен “псевдонормализации” уровня перфузии на ногах в группе 3 может быть обусловлен поражением магистральных артерий нижних конечностей.

Для проверки этой гипотезы измерения группа 3 была разбита на две подгруппы – 3а и 3б. В подгруппу 3а ( $n = 18$ ) были включены измерения, сделанные на конечностях без гемодинамически значимых нарушений кровотока, в подгруппу 3б ( $n = 36$ ) были включены измерения, сделанные на ногах с гемодинамически значимыми стенозами по результатам УЗДС. В данном анализе из группы 2 было исключено одно изме-

**Таблица 2.** Результаты оценки базового уровня перфузии в зависимости от наличия гемодинамических нарушений по результатам ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС)

Показатель	Группа 2 ( <i>n</i> = 53), <i>Me</i> [ <i>LQ</i> ; <i>UQ</i> ]	Подгруппа 3а ( <i>n</i> = 18), <i>Me</i> [ <i>LQ</i> ; <i>UQ</i> ]	Подгруппа 3б ( <i>n</i> = 18), <i>Me</i> [ <i>LQ</i> ; <i>UQ</i> ]	Значение <i>p</i> (Критерий Крускала- Уоллиса)	Значение <i>p</i> (Критерий Данна с поправкой Бонферрони)
Базовый уровень перфузии на указательном пальце руки (БУПр), п.е.	17.4 [13.2; 25]	18.2 [11.2; 26.6]	18.4 [14.9; 23.1]	0.842	—
Базовый уровень перфузии на большом пальце ноги (БУПн), п.е.	8 [5.6; 14.8]*	10.9 [7; 14.2]*	1.7 [0.8; 4]*	<b>&lt;0.001</b>	$p_{2-3a} = 1$ $p_{2-3б} < 0.001$ $p_{3a-3б} < 0.001$
Соотношение БУПр/БУПн	1.9 [1.17; 3.67]	1.65 [1.07; 3.97]	6.57 [3.57; 23.86]	<b>&lt;0.001</b>	$p_{2-3a} = 1$ $p_{2-3б} < 0.001$ $p_{3a-3б} < 0.001$

Примечание: обозначения см. табл. 1.

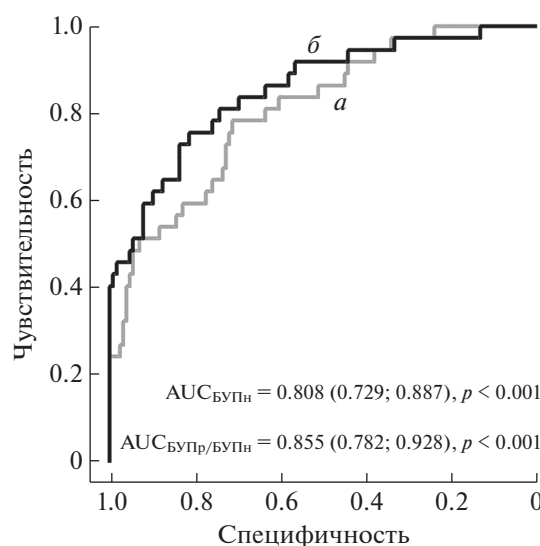
рение т.к. у пациента на этой конечности были обнаружены гемодинамически значимые нарушения кровотока.

Сравнение показателей базовой перфузии с учетом вышеописанного деления пациентов приведено в табл. 2. Наличие гемодинамически значимых стенозов у пациентов с диабетической стопой (подгруппа 3б) приводит к тому, что БУПн существенно снижается. Именно поэтому показатель БУПн в группе 3 “мимикрировал” под нормальные значения и не отличался от БУПн в группе 1. Снижение перфузии на ногах с заболеванием артерий нижних конечностей патофизиологически обосновано, и, согласно данным литературы, может выявляться при помощи разных инструментальных методов [12, 20–22]. Из табл. 2 видно, что в подгруппе 3б соотношение БУПр/БУПн принимало аномально высокие значения по сравнению с измерениями в других группах.

Для того чтобы оценить, дает ли расчет соотношения БУПр/БУПн дополнительную информацию по сравнению с оценкой показателя БУПн по всем 166 измерениям был проведен ROC-анализ (рис. 5). Целью анализа стала оценка диагностического потенциала показателя БУПн и соотношения БУПр/БУПн в выявлении конечностей с гемодинамически значимыми стенозами.

По результатам ROC-анализа было показано, что расчет соотношения БУПр/БУПн позволяет расширить возможность выявления гемодинамически значимых нарушений кровотока по сравнению с анализом показателя БУПн. Площадь под ROC-кривой для параметра БУПн составила 0.808 (0.729; 0.887), для соотношения БУПр/БУПн данный параметр вырос до 0.855 (0.782; 0.928). Таким образом, соотношение БУПр/БУПн имеет более высокий диагностический потенциал в вы-

явлении конечностей с гемодинамически значимыми стенозами, чем БУПн. Это связано с тем, что снижается частота ложноположительного выявления конечностей с гемодинамически значимыми стенозами среди обследуемых из первой группы. У здоровых людей нередко встречается, так называемый, “спастический” тип микроциркуляции, который характеризуется системным увеличением тонуса сосудов в покое (вазоспазмом), и, как следствие, снижением перфузии как на верхних, так и на нижних конечностях. Поэтому здоровые обследуемые со “спастическим” ти-



**Рис. 5.** Результаты проведения ROC-анализа для выявления поражения артерий нижних конечностей с помощью показателей БУПн (а) и БУПр/БУПн (б). БУП – базовый уровень перфузии (руки (БУПр) и ноги (БУПн)).

пом микроциркуляции по результатам оценки только БУПн могут быть ложно классифицированы как лица с гемодинамически значимыми стенозами. Однако соотношение БУПр/БУПн у таких обследуемых не принимает патологических значений, так как при системном вазоспазме снижаются как показатель БУПн, так и показатель БУПр, что позволяет верно классифицировать обследуемых.

ROC-анализ показал, что повышение соотношения БУПр/БУПн более 3.7 с чувствительностью 75.7% и специфичностью 81.4% может выявлять конечности с гемодинамически значимыми стенозами. При этом аномально высокие значения соотношения БУПр/БУПн (более 12.5) встречались исключительно на конечностях с нарушениями артериального кровотока – специфичность выявления гемодинамически значимых стенозов в этих случаях составляла 100%. Таким образом, оценка соотношения БУПр/БУПн может быть перспективна в качестве простого скринингового метода выявления гемодинамически значимых стенозов, данный подход более информативен, чем оценка БУПн.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было показано, что у здоровых добровольцев и у пациентов с СД без гемодинамически значимых стенозов артерий нижних конечностей уровень базовой перфузии на пальце руки выше, чем на пальце ноги (ладонная и подошвенная поверхность соответственно). На фоне сахарного диабета наблюдалось увеличение базового уровня перфузии по сравнению с контрольной группой.

Наличие нарушений артериального кровотока в магистральных сосудах нижних конечностей вызывает значимое снижение уровня перфузии на пальце ноги.

Низкие значения базового уровня перфузии на пальце ноги могут свидетельствовать о наличии гемодинамически значимых стенозов артерий нижних конечностей. Расчет соотношения перфузии на пальце руки и ноги увеличивает информативность выявления пациентов с гемодинамически значимыми стенозами, поскольку он позволяет повысить точность диагностики за счет корректной классификации здоровых лиц с низким уровнем базовой перфузии как на руке, так и на ноге (“спастическим” типом кровотока).

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях и одобрены независимым комитетом по этике (НКЭ) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва) (протокол заседания № 13 от 7.11.2019 г.) и этическим комитетом ФГБУ

“НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России (Москва) (выписка № 27112019, заседание № 11-19 от 11.11.2019).

**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.** Обследование пациентов и здоровых добровольцев было спонсировано АО “Елатомский приборный завод”. Анализ данных выполнен в рамках работ по Государственному заданию Министерства здравоохранения Московской области – научно-исследовательской работы “Новые подходы к комплексной оценке параметров периферической гемодинамики в практике ведения пациентов с заболеваниями различной этиологии”.

**Конфликт интересов.** АО “Елатомский приборный завод” спонсировало обследование пациентов и здоровых добровольцев, а также предоставило прототип прибора для проведения научных исследований. Компания не принимала участия в обработке данных, описании результатов и не была задействована ни в одном из этапов написания текста данной статьи. Другие явные и потенциальные источники конфликта интересов, связанные с публикацией данной статьи, отсутствуют.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Tibirică E., Lorenzo A., Oliveira G.M.M.* Microcirculation and cardiovascular diseases // *Arq. Bras. Cardiol.* 2018. V. 111. № 2. P. 120.
2. *Strain W.D., Paldánus P.M.* Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation // *Cardiovasc. Diabetol.* 2018. V. 17. № 1. P. 57.
3. *Fuchs D., Dupon P.P., Schaap L.A., Draijer R.* The association between diabetes and dermal microvascular dysfunction non-invasively assessed by laser Doppler with local thermal hyperemia: a systematic review with meta-analysis // *Cardiovasc. Diabetol.* 2017. V. 16. № 1. P. 11.
4. *Laurent S., Agabiti-Rosei C., Bruno R.M., Rizzoni D.* Microcirculation and Macrocirculation in Hypertension: A Dangerous Cross-Link? // *Hypertension.* 2022. V. 79. № 3. P. 479.
5. *Fredriksson I., Larsson M., Nyström F.H. et al.* Reduced arteriovenous shunting capacity after local heating and redistribution of baseline skin blood flow in type 2 diabetes assessed with velocity-resolved quantitative laser Doppler flowmetry // *Diabetes.* 2010. V. 59. № 7. P. 1578.
6. *Максимов А.Л., Аверьянова И.В., Харин А.В.* Перестройки кардиогемодинамики, кардиоинтервалографии и микроциркуляции крови при локальной холодной пробе у юношей уроженцев Севера // *Физиология человека.* 2017. Т. 43. № 4. С. 114.

- Maksimov A.L., Averyanova I.V., Kharin A.V.* Changes in cardiohemodynamic parameters, cardiointervalography and microcirculation observed in local cold test in young men born in northern regions // *Human Physiology*. 2017. V. 43. № 4. P. 455.
7. *Филина М.А., Потапова Е.В., Маковик И.Н. и др.* Функциональные изменения микроциркуляции крови в коже стопы при тепловых пробах у пациентов с сахарным диабетом // *Физиология человека*. 2017. Т. 43. № 6. С. 95.  
*Filina M.A., Potapova E.V., Makovik I.N. et al.* Functional changes of blood microcirculation in the skin of the foot during heating tests in patients with diabetes mellitus // *Human Physiology*. 2017. V. 43. № 6. P. 693.
  8. *Sorelli M., Francia P., Bocchi L. et al.* Assessment of cutaneous microcirculation by laser Doppler flowmetry in type 1 diabetes // *Microvasc. Res.* 2019. V. 124. P. 91.
  9. *Colberg S.R., Parson H.K., Nunnold T. et al.* Effect of an 8-week resistance training program on cutaneous perfusion in type 2 diabetes // *Microvasc. Res.* 2006. V. 71. № 2. P. 121.
  10. *Jan Y.K., Liao F., Cheing G.L.Y. et al.* Differences in skin blood flow oscillations between the plantar and dorsal foot in people with diabetes mellitus and peripheral neuropathy // *Microvasc. Res.* 2019. V. 122. P. 45.
  11. *Куликов Д.А., Глазков А.А., Ковалева Ю.А. и др.* Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20. № 4. С. 279.  
*Kulikov D.A., Glazkov A.A., Kovaleva Yu.A. et al.* Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes // *Diabetes Mellitus*. 2017. V. 20. № 4. P. 279.
  12. *Rogers R.K., Montero-Baker M., Biswas M. et al.* Assessment of foot perfusion: Overview of modalities, review of evidence, and identification of evidence gaps // *Vasc. Med. (United Kingdom)*. 2020. V. 25. № 3. P. 235.
  13. *Глазков А.А., Липитан Д.Г., Макаров В.В., Рогаткин Д.А.* Оптический неинвазивный автоматизированный прибор для исследования центральной и периферической гемодинамики // *Физические основы приборостроения*. 2021. Т. 10. № 4(42). С. 28.  
*Glazkov A.A., Lapitan D.G., Makarov V.V., Rogatkin D.A.* Optical non-invasive automated device for the study of central and peripheral hemodynamics // *Physical Bases of Instrumentation*. 2021. V. 10. № 4(42). P. 28.
  14. *Lapitan D.G., Rogatkin D.A.* Optical incoherent technique for noninvasive assessment of blood flow in tissues: Theoretical model and experimental study // *J. Biophotonics*. 2021. V. 14. № 5. P. e202000459.
  15. *Sorelli M., Stoyneva Z., Mizeva I., Bocchi L.* Spatial heterogeneity in the time and frequency properties of skin perfusion // *Physiol. Meas.* 2017. V. 38. № 5. P. 860.
  16. *Hsiu H., Hu H.F., Tsai H.C.* Differences in laser-Doppler indices between skin-surface measurement sites in subjects with diabetes // *Microvasc. Res.* 2018. V. 115. P. 1.
  17. *Pasyk K.A., Thomas S.V., Hassett C.A. et al.* Regional differences in capillary density of the normal human dermis // *Plast. Reconstr. Surg.* 1989. V. 83. № 6. P. 939.
  18. *Maiti R., Duan M., Danby S.G. et al.* Morphological parametric mapping of 21 skin sites throughout the body using optical coherence tomography // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2020. V. 102. P. 103501.
  19. *Jonasson H., Bergstrand S., Fredriksson I.* Normative data and the influence of age and sex on microcirculatory function in a middle-aged cohort: Results from the SCAPIS study // *Am. J. Physiol. Hear. Circ. Physiol.* 2020. V. 318. № 4. P. H908.
  20. *Forsythe R.O., Hinchliffe R.J.* Assessment of foot perfusion in patients with a diabetic foot ulcer // *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 2016. V. 32. Suppl 1. P. 232.
  21. *Bajwa A., Wesolowski R., Patel A. et al.* Assessment of tissue perfusion in the lower limb current methods and techniques under development // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2014. V. 7. № 5. P. 836.
  22. *Siao R.M., So M.J., Gomez M.H.* Pulse oximetry as a screening test for hemodynamically significant lower extremity peripheral artery disease in adults with type 2 diabetes mellitus // *J. ASEAN Fed. Endocr. Soc.* 2018. V. 33. № 2. P. 130.

## Ratio of Perfusion in the Skin of the Index Finger and Toe in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

**A. A. Glazkov<sup>a, \*</sup>, P. A. Glazkova<sup>a</sup>, Yu. A. Kovaleva<sup>a</sup>, A. Yu. Babenko<sup>b</sup>, Yu. A. Kononova<sup>b</sup>,  
E. A. Kitaeva<sup>b</sup>, D. A. Kulikov<sup>c, d</sup>, D. G. Lapitan<sup>a</sup>, D. A. Rogatkin<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>*Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), Moscow, Russia*

<sup>b</sup>*Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia*

<sup>c</sup>*Moscow Region State University, Mytishchi, Moscow Region, Russia*

<sup>d</sup>*Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia*

\*E-mail: aaglazkov@bk.ru

The aim of this study was to investigate the ratio of baseline perfusion levels in the skin of the palmar surfaces of the fingers and plantar surfaces of the thumb in healthy volunteers and patients with diabetes mellitus. Three study groups were included: healthy volunteers (group 1, n = 29), patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) without diabetic foot syndrome (group 2, n = 27), patients with diabetic foot syndrome (group 3, n = 27). All subjects were measured the level of perfusion in the skin of the upper and lower extremities using the method of incoherent optical fluctuation flowmetry (IOFF). Perfusion was assessed in perfu-

sion units (p.u.). The measurement was carried out sequentially, first on the left side of the body, then on the right one. The values of baseline perfusion values from the index finger of the hand (BPh) and from the thumb of the foot (BPf) in perfusion units (p.u.) were assessed. The BPh value in group 1 was 11.5 [5.4; 16.8] p.u., in group 2, 17.4 [13.2; 24.8] p.u., in group 3, 18.4 [13.2; 23.6] p.u. The BPh level was statistically significantly lower in group 1 than in groups 2 ( $p_{1-2} < 0.001$ ) and 3 ( $p_{1-3} < 0.001$ ). There was no statistically significant difference in finger perfusion between groups 2 and 3 ( $p_{2-3} = 1$ ). The BPf values in groups 1, 2 and 3 were 4.4 [2.3; 8.8] p.u., 7.9 [5.4; 14.6], and 3.9 [1; 9.9] p.u. respectively. The BPf level in group 2 was higher than in group 1 ( $p_{1-2} = 0.006$ ), but the index in group 3 was comparable to values from group 1 ( $p_{1-3} = 0.73$ ) and different from group 2 ( $p_{2-3} < 0.001$ ). Thus, in group 3, there was a pseudo-normalization of this index due to abnormally low BPf values in the extremities with hemodynamically significant stenoses. The baseline perfusions ratio (BPh/BPf) in groups 1, 2 and 3 was 2.11 [1.22; 3.03], 1.91 [1.18; 3.92] and 4.29 [1.8; 12.84], respectively. The ratio BPh/BPf in group 3 was significantly higher than in groups 1 ( $p_{1-3} < 0.001$ ) and 2 ( $p_{2-3} < 0.001$ ). The ability to detect the presence of lower limb hemodynamically significant arterial stenoses was analyzed by the BPf and BPh/BPf indices, the area under the ROC curve for BPf was 0.808 (0.729; 0.887), for BPh/BPf was 0.855 (0.782; 0.928). It was shown that an increase in the ratio of BPh/BPf more than 3.7 with a sensitivity of 75.7% and a specificity of 81.4% indicates the presence of hemodynamically significant stenoses according to the ROC analysis. The presence of arterial blood flow abnormalities in the main arteries of the lower extremities leads to a significant reduction in BPf level. Calculation of the BPh/BPf ratio is more informative in identifying limbs with haemodynamically significant stenoses than the BPf level and can be used as a screening method for identifying patients with lower limb arterial disease.

*Keywords:* microcirculation, diabetes mellitus, diabetic foot, incoherent optical fluctuation flowmetry.



УДК 612.825.4

## ЦЕНТРАЛЬНАЯ АВТОНОМНАЯ СЕТЬ

© 2022 г. В. Г. Александров<sup>1</sup>, \*, Е. А. Губаревич<sup>1</sup>, Т. Н. Кокурина<sup>1</sup>,  
Г. И. Рыбакова<sup>1</sup>, Т. С. Туманова<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена,  
Санкт-Петербург, Россия

\*E-mail: aleksandrovv@infran.ru

Поступила в редакцию 29.06.2022 г.

После доработки 10.07.2022 г.

Принята к публикации 13.07.2022 г.

В обзоре анализируются данные о связях и функциях структур центральной нервной системы, образующих центральную автономную сеть (*central autonomic network, CAN*), а именно префронтальной коры, расширенной миндалины, гипоталамуса, центрального серого вещества, ядра солитарного тракта и вентролатеральной области продолговатого мозга. Рассмотрены такие важнейшие свойства *CAN*, как морфологическая и нейрохимическая сложность, наличие нескольких выходов и зависимость от состояния. В заключение делается вывод о том, что основной, но не единственной функцией *CAN* является поддержание гомеостаза в текущем и прогнозируемом поведенческом контексте.

**Ключевые слова:** центральная автономная сеть, центральная нервная система, автономное управление, автономные функции.

**DOI:** 10.31857/S0131164622600550

Концепция центральной автономной сети (*central autonomic network, CAN*) была предложена Э. Бенаррохом (*E.E. Benarroch*) в 1993 г. [1]. В дальнейшем автор несколько раз возвращался к этой концепции, совершенствуя ее и используя при обсуждении некоторых проблем, таких, например, как нарушения автономных функций при нейродегенеративных заболеваниях [2, 3] и стрессе [4]. Концепция *CAN* была построена на обобщении результатов экспериментальных исследований, выполненных на животных и клинических наблюдений, сделанных на пациентах с повреждениями головного мозга, которые сопровождалась нарушениями автономных функций. Впоследствии она была подтверждена результатами нейровизуализационных исследований [2, 5, 6]. Изначально в *CAN* включали островковую и переднюю поясную кору, миндалевидный комплекс, гипоталамус, центральное серое вещество, парабрахиальный комплекс ядер, а также структуры продолговатого мозга. В дальнейшем представления о составе *CAN* почти не менялись, хотя некоторые авторы включали в ее состав большее число областей коры [7]. Вместе с тем, в настоящее время накопились новые экспериментальные данные относительно структуры *CAN* и функций структур центральной нервной системы (*central*

*nervous system, CNS*), входящих в ее состав. Цель настоящего обзора состоит в том, чтобы по возможности кратко охарактеризовать современные представления о предполагаемых функциях и системе связей структур *CNS*, образующих *CAN*, а также рассмотреть некоторые важнейшие свойства этой сети.

## Префронтальная кора

Установлено, что в управлении функциями висцеральных систем принимают участие области префронтальной коры (*prefrontal cortex, PFC*), расположенные на медиальной и латеральной поверхностях больших полушарий. Считается, что латеральная префронтальная (инсулярная) кора (*lateral PFC, lPFC*) формирует ощущение физиологического состояния тела, а медиальная префронтальная кора (*medial PFC, mPFC*) запускает упреждающие висцеромоторные команды [4]. Вместе с тем, в каждой из этих областей обнаружены сенсорные и моторные представительства висцеральных систем, так называемые “висцеральные поля” [8]. Помимо связей с медиальным дорсальным ядром таламуса, которые образуют все области префронтальной коры, *lPFC* и *mPFC* связаны, часто реципрокно, с другими структура-

ми, участвующими в управлении висцеральными системами. Среди них — центральное ядро миндалины (*central amygdala, CeA*) и ядро ложа конечной полоски (*bed nucleus stria terminalis, BNST*), с которыми связана как *mPFC* [9–12], так и *IPFC* [13–15]. Кроме того, обе рассматриваемые области префронтальной коры связаны с ядрами гипоталамуса (*hypothalamus, HYP*), с центральным серым веществом (*periaqueductal gray, PAG*), а также с парабрахияльными ядрами моста (*parabrachial nuclei, PBN*), которые, как известно, также участвуют в контроле автономных функций [9, 13–17]. Кроме того, давно известны прямые нисходящие проекции к ядру солитарного тракта (*nucleus tractus solitarius, NTS*) и вентролатеральной области продолговатого мозга (*ventrolateral medulla, VLM*) из *mPFC* [18–20], а *IPFC* связана с этими структурами реципрокными связями [21–22]. Следует заметить, что в настоящее время обсуждается вопрос об участии в автономном контроле и других областей префронтальной коры, которые, однако, не могут быть идентифицированы в качестве автономной коры согласно всем необходимым критериям [8]. В частности, префронтальная кора, расположенная на орбитальной и фронтальной поверхностях больших полушарий (*orbitofrontal cortex, OFC*), не имеет прямых связей с автономными центрами ствола мозга, однако обладает возможностями для функционального взаимодействия с *mPFC* и *IPFC*, а также с *HYP* [7, 8] и, по-видимому, принимает участие в управлении функциями висцеральных систем.

### Расширенная миндалина

В состав “расширенной миндалины”, функции которой обычно связывают с формированием автономных реакций, сопровождающих эмоционально окрашенное поведение, входят *CeA* и *BNST* [23, 24]. Считается, что они обеспечивают автоматическую эмоциональную оценку ситуации и через выходы в *HYP*, *PAG*, а также в структуры продолговатого мозга, запускают автоматические реакции выживания в ответ на угрозу [4]. Как *CeA*, так и *BNST* получают проекции от определенных групп нейронов внутри *PBN* [25, 26] и, в свою очередь, проецируются в *PBN* [25–27]. Детали тонкой организации этих реципрокных связей, изучены достаточно подробно, но, что характерно, не в плане их участия в управлении висцеральными системами, а скорее в плане реализации определенных форм поведения, связанных с действием физических стрессоров и развитием аффектов [28, 29].

### Гипоталамус

Ключевая роль структур *HYP* в системе управления эндокринными и автономными функциями

ми общеизвестна и общепризнана [30]. Установлено, в частности, что паравентрикулярное ядро (*paraventricular nucleus, PVN*), которое содержит нейроэндокринные и автономные компартменты, контролирует функции кровообращения и водно-солевого обмена [31, 32]. При этом группы крупных нейросекреторных клеток, расположенные в пределах *PVN*, вырабатывают вазопрессин, который является важнейшим гормоном, регулирующим водно-солевой обмен. Более мелкие нейросекреторные клетки выделяют рилизинг-факторы, модулирующие гипоталамо-гипофизарно-адреналовую ось и, соответственно, эндокринную реакцию на действие стрессоров. Непосредственно в состав *CAN* следует, по-видимому, включить мелкие преавтономные (пресимпатические) нейроны *HYP*, которые образуют проекции к *RVLM*, а также прямо к симпатическим преганглионарным нейронам интермедиолатеральной колонны серого вещества спинного мозга (*intermediolateral column, IMLC*) спинного мозга, и обеспечивают модуляцию симпатического драйва к сердцу, сосудам и почкам. Кроме того, нейроны *PVN* образуют синапсы на тех же нейронах *NTS*, на которых заканчиваются первичные афференты барорецепторов, и, таким образом, способны оказывать влияние на функционирование барорефлекса. Эти и некоторые другие данные позволяют рассматривать *PVN* в качестве центрального автономного контроллера, определяющего уровень артериального давления. Свою функцию *PVN* реализует, взаимодействуя с другими структурами, входящими в *CAN*. Выше уже были описаны прямые связи *HYP* с *PFC* и *CeA*; установлено, кроме того, что структуры *HYP* наряду с *mPFC* и *AMG* входят в состав полисинаптических нервных цепей, выходными звеньями которых являются *RVLM* и *NTS* [33, 34].

### Центральное серое вещество

Установлено, что *PAG* является звеном нескольких сложных стволовых цепей, которые координируют ноцицептивные, вегетативные и двигательные механизмы эмоционального поведения, развивающиеся в ответ на предъявление угрожающих стимулов [35]. Активация *PAG* является одним из механизмов, посредством которых области коры, образующие высший уровень *CAN*, в том числе *IPFC*, *mPFC*, а также вентролатеральная область *OFC*, могут модулировать процессы ноцицепции, протекающие на спинальном уровне [36]. При этом изменение активности определенных компартментов *PAG* изменяет активность нейронов *RVLM*, также участвующих в регуляции болевой чувствительности [37]. Известно, кроме того, что *PAG* участвует в формировании специфических дыхательных ритмов, связанных с изменениями эмоционального состояния [38]. Вза-

имедействуя с кортикальными отделами *CAN*, а также с *AMG*, *PAG* формирует ощущение одышки и вызываемые им стереотипные реакции типа *fight/flight* или замирания [39]. Установлено также, что *PAG*, подобно другим структурам *CAN*, участвует в контроле функции кровообращения [40]. Связи *PAG* с латеральной гипоталамической областью (*lateral, hypothalamic area, LHA*) играют ключевую роль в интеграции кардиореспираторных ответов, вызванных стрессом [41]. Кроме того, *PAG* играет ключевую роль в осуществлении произвольного контроля мочеиспускания, связывая *ACC*, *IPFC* и *mPFC*, которые образуют центр принятия решения со стволовыми центрами, ответственными за рефлекторное мочеиспускание [42].

### Парабрахиальные ядра

*PBN* представляют собой комплекс мульти-сенсорных релейных ядер, расположенный в дорсальной части моста, который является коллектором соматосенсорной, ноцицептивной и висцеросенсорной информации, поступающей в мозг по спинальным и черепномозговым нервам [43]. *PBN* образует реципрокные связи с *NTS*, расширенной *AMG* (рассмотрены выше), инсулярной корой (*IPFC*), а также с таламусом. *PBN* отличается достаточно сложным внутренним строением; у грызунов, например, оно состоит из 12 субъядер [44, 45]. Нейроны *PBN* экспрессируют различные нейропептиды и нейромодуляторы, включая тахикинин 1, холецистокинин, энкефалин, окситоцин, вазопрессин, тирозингидроксилазу, нейротензин, динорфин, препроноцицептин, серотонин и кортикотропин рилизинг-гормон [45, 46]. Установлено, что ядра *PBN* передают висцеросенсорную информацию в передний мозг и являются важным компонентом цепей, контролирующих дыхание, кровообращение и рвоту.

### Ядро солитарного тракта

*NTS* является сенсорным ядром языкоглоточного и блуждающего нервов [47], причем афференты сенсорных нейронов, иннервирующих сердце, легкие и желудочно-кишечный тракт оканчиваются в каудальной трети *NTS* [47, 48]. Импульсация, приходящая по вагальным афферентам, запускает такие важные механизмы регуляции автономных функций, как респираторные рефлексы Геринга-Брейера [49, 50], артериальный барорефлекс [51], рефлексы, регулирующие моторную и секреторную активность желудочно-кишечного тракта [52]. Следует, однако, заметить, что значение интероцептивной афферентации, поступающей в *NTS* не ограничивается ее участием в регуляции текущей активности висцеральных систем. Установлено, что по восходя-

щим путям она достигает структур *CAN* и подсолнечно влияет на эмоциональные реакции и когнитивные процессы, в которые вовлечены эти структуры [53, 54]. С другой стороны, давно известно, что *NTS* связано многочисленными, во многих случаях реципрокными, связями практически со всеми структурами, образующих *CAN*, в том числе с *mPFC* и *IPFC* [18–20], *CeA* и *BNST* [18, 20, 55–57], из *PVN* и *LHA* [18, 20, 57–60]. Кроме того, это ядро образует прямые связи с *PBN* [61], *PAG* [20, 57, 62] и *VLM* [57, 63]. Наибольшее количество проекций к *NTS* образуют *CeA* и *PVN*, причем проекции из *CeA* образованы ГАМК-ергическими нейронами [64], а терминалы аксонов, приходящих из *PVN*, содержат глутамат [65]. Проекция, исходящая из вышележащих структур *CAN* и достигающая *NTS*, позволяют этим структурам модулировать активность интероцептивных глутаматергических афферентных входов [64] и нейронов локализованных в *NTS* [62, 65]. Следует заметить, что связи *NTS* со всеми перечисленными структурами отличаются большим нейроморфологическим разнообразием.

### Вентролатеральный продолговатый мозг

Вентролатеральный продолговатый мозг (*ventrolateral medulla, VLM*) является частью промежуточной ретикулярной зоны продолговатого мозга и состоит из нескольких функционально отличающихся областей: ростральной (*rostral VLM, RVLM*), каудальной (*caudal VLM, CVLM*) и промежуточной (*intermediate VLM, IVLM*) [66–68]. Функции *RVLM* изучены достаточно подробно, установлено, в частности, что эта область принимает участие в регуляции артериального давления и частоты сердечных сокращений [67, 69], а также в хеморефлекторном контроле дыхания [70]. *RVLM* с прилегающей ретропонтинной областью образуют единую сеть которая, кроме регуляции артериального давления и дыхания, участвует в контроле уровня глюкозы и процессов. Здесь же расположены интерорецепторы, реагирующие на понижение рН и  $PO_2$ , на изменения внутричерепного давления [70]. *RVLM* содержит несколько групп нейронов, которые связаны многочисленными проекциями практически со всеми структурами *CAN*, в том числе с *NTS*, *CVLM*, контрлатеральной *RVLM*, *PBN*, *PAG*, *PVN*, *LHA* и *PFC* [67, 68]. Нейроны *RVLM* организованы висцеротопически; их аксоны иннервируют группы симпатических и парасимпатических преганглионарных нейронов, а также восходят как многим ядрам ствола мозга и достигают *HYP* [66, 70]. Имеются данные о том, что эти восходящие проекции оказывают влияние на гипоталамо-гипофизарную ось [68].

### Свойства центральной автономной сети

Основные свойства *CAN* были сформулированы в основополагающей работе автора концепции [1], однако следует заметить, что мнения разных авторов по этому вопросу могут несколько отличаться, причем некоторые из свойств очевидны, а другие требуют более подробного рассмотрения. По-видимому, принципиальное значение имеют следующие свойства *CAN*.

**Морфологическая сложность.** *CAN* представляет собой многоуровневую систему, поскольку структуры, образующие ее, распределены по всей нервной оси, начиная от коры больших полушарий и вплоть до продолговатого и спинного мозга. Структуры *CAN* связаны между собой прямыми и опосредованными проекциями. Так, *IPFC* посылает аксоны прямо в *NTS*, а также в *CeA*, нейроны которого, в свою очередь, проецируются в *NTS*. Нередко связи структур *CAN* являются реципрокными, как, например, связи между *PBN* и *NTS* или связи между *IPFC* и *NTS*. Кроме того, особенностью структуры *CAN* является наличие многочисленных параллельных, химически закодированных нисходящих путей, таких как, например, упоминавшиеся проекции из *CeA* и *PVN* в *NTS*; из *PVN* и *RVLM* в *IMLC*, которые контролируют специфические паттерны активности определенных групп преганглионарных нейронов.

**Нейрохимическая сложность.** Свойство нейрохимической сложности проявляется, прежде всего, в многообразии нейромедиаторов, осуществляющих “химическое кодирование” в цепях нейронов. Некоторые примеры подобного многообразия были приведены выше, при рассмотрении структур, образующих *CAN*. Глутаматергические механизмы, работают, например, в синапсах, образованных первичными афферентами барорецепторов [71] и в симпатозовбуждающих проекциях, исходящих из *RVLM* к *IMLC* [72]. Торможение обеспечивается классическим тормозным медиатором,  $\gamma$ -аминомасляной кислотой [73]. Моноаминергические нейроны групп *A5* в понтомедуллярной области и *C1* в *RVLM* образуют прямые проекции в *IMLC* [70], а нейроны групп *A1–C1* и *A2–C2* передают висцеросенсорную информацию в *HYP* [74]. Нейропептиды: вазопрессин, ангиотензин II, натрийуретические пептиды, нейропептид Y, субстанция P, кортикотропинрелизинг-гормон, энкефалины также работают внутри рассматриваемой системы [75]. Следует, кроме того, иметь в виду, что каждый тип нейронов, входящих в состав *CAN*, экспрессирует специфический набор рецепторов, причем не только к нейромедиаторам, но и к гормонам, а также к цитокинам. В свою очередь, эффекты этих сигнальных молекул имеют разнообразные временные профили действия, а экспрессия их рецепторов зависит от многих факторов [76].

Нейрохимическое кодирование в *CAN* усложняется еще и тем, что некоторые пептиды такие, как, например, вазопрессин, ангиотензин II, натрийуретические пептиды, могут играть двойную роль – действовать и как нейромедиаторы, и как гормоны [77].

**Наличие нескольких выходов.** Помимо нейросекреторных нейронов *HYP*, рассмотрение которых выходит за рамки настоящего обзора, имеется два эффекторных выхода из *CAN*, каждый из которых представляет собой общий конечный путь, реализующий интегрированную активность вышележащих структур. Это, прежде всего, преганглионарные нейроны автономной нервной системы (*autonomic nervous system, ANS*), активность которых определяет такой известный и популярный показатель состояния *ANS*, как вариабельность сердечного ритма (*heart rate variability, HRV*). Более того, авторы иерархической модели нейровисцеральной интеграции признают *HRV* универсальным интегрированным показателем, который отражает не просто баланс активности симпатического и парасимпатического отделов *ANS*, но и текущее состояние *CAN*, что делает этот показатель пригодным для целей математического описания предложенной ими модели [7, 78]. Второй выход из системы образуют бульбоспинальные респираторные нейроны и, соответственно, еще одним интегральным показателем активности *CAN* в перспективе может стать вариабельность респираторного ритма (*breathing rate variability, BRV*). Этот показатель уже начинает применяться при проведении экспериментальных исследований [79, 80].

**Зависимость от текущего состояния организма.** Наконец, следует отметить то свойство *CAN*, которое описывают как “*state-dependent activity*” [6, 81], что следует понимать как зависимость состояния *CAN* и, соответственно, функции центрального автономного контроля, от физиологического и поведенческого состояния особи. Известно, например, что определенным стадиям сна и эпизодам пробуждения соответствуют определенные профили активности *ANS* [82–84]. Кроме того, установлено, что состояние некоторых автономных рефлекторных механизмов, также меняется в зависимости от фаз сна и определяется изменениями активности в определенных цепях нейронов в составе *CAN* [85]. Еще одним примером проявления рассматриваемого свойства *CAN* могут быть эмоциональные реакции на стрессоры, которые связаны не только с развитием симпатoadреналовой реакции и усиленным выделением глюкокортикоидов, но и с адаптивной перестройкой автономных рефлексов [81, 86, 87].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся в настоящее время данные о структурно-функциональной организации *CAN*, а также о свойствах этой системы, позволяют сделать некоторые выводы о ее функциях. Согласно первоначальному определению, *CAN* – это инструмент интеграции автономных, нейроэндокринных и поведенческих реакций, направленных на поддержание гомеостаза, эмоциональной экспрессии и реакции на стресс [1]. Развивая эту мысль, и оставляя в стороне нейроэндокринные механизмы, можно сказать, что основной функцией *CAN* является управление активностью *ANS* и центрального генератора паттерна дыхания, которое обеспечивает поддержание гомеостаза в текущем и прогнозируемом поведенческом контексте. Эта функция, в свою очередь, реализуется путем интеграции interoцептивной и экстероцептивной информации, которая встречается на всех уровнях *CAN*, начиная с уровня продолговатого мозга [47, 88] и заканчивая префронтальной корой, взаимодействующей с областями сенсорной коры разного порядка [89, 90]. Следует обратить внимание на то, что основным содержанием концепции *CAN*, в том виде, в котором она была первоначально сформулирована и развивалась в дальнейшем, являются процессы, обеспечивающие центральный контроль автономных функций. Вместе с тем, принципиально важным представляется то обстоятельство, что потоки интегрированной висцеросенсорной информации, которые поступают в вышележащие структуры, необходимы не только для осуществления управления автономными функциями, но и, например, для формирования адекватного пищевого поведения [88], а также для реализации когнитивных процессов и эмоциональных реакций [53, 54]. Однако рассмотрение этих, также принципиально важных, функций *CAN* выходит за рамки настоящего обзора и требует специального исследования.

**Финансирование работы.** Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы по Программе “Фундаментальные научные исследования для долгосрочного развития и обеспечения конкурентоспособности общества и государства”. Тема 64.1 (0134-2019-0001) “Раскрытие механизмов взаимодействия молекулярно-клеточных и системных регуляций внутренних органов”.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Benarroch E.E.* The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective // *Mayo Clin. Proc.* 1993. V. 68. № 10. P. 988.
2. *Cersosimo M.G., Benarroch E.E.* Central control of autonomic function and involvement in neurodegenerative disorders // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. V. 117. P. 45.
3. *Coon E.A., Cutsforth-Gregory J.K., Benarroch E.E.* Neuropathology of autonomic dysfunction in synucleinopathies // *Mov. Disord.* 2018. V. 33. № 3. P. 349.
4. *Lamotte G., Shouman K., Benarroch E.E.* Stress and central autonomic network // *Auton. Neurosci.* 2021. V. 235. P. 102870.
5. *Macey P.M., Ogren J.A., Kumar R., Harper R.M.* Functional Imaging of Autonomic Regulation: Methods and Key Findings // *Front. Neurosci.* 2016. V. 9. P. 513.
6. *Sklerov M., Dayan E., Browner N.* Functional neuroimaging of the central autonomic network: recent developments and clinical implications // *Clin. Auton. Res.* 2019. V. 29. № 6. P. 555.
7. *Smith R., Thayer J.F., Khalsa S.S., Lane R.D.* The hierarchical basis of neurovisceral integration // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. V. 75. P. 274.
8. *Александров В.Г., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Туманова Т.С.* Автономные функции префронтальной коры // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 5. С. 110.
9. *Aleksandrov V.G., Kokurina T.N., Rybakova G.I., Tumanova T.S.* Autonomic functions of the prefrontal cortex // *Human Physiology.* 2021. V. 47. № 5. P. 571.
10. *Hurley M., Herbert H., Moga M.M., Saper C.B.* Efferent projections of the infralimbic cortex of the rat // *J. Comp. Neurol.* 1991. V. 308. № 2. P. 249.
11. *Fisk G.D., Wyss J.M.* Descending projections of infralimbic cortex that mediate stimulation-evoked changes in arterial pressure // *Brain Res.* 2000. V. 859. № 1. P. 83.
12. *Joyce M.K.P., Barbas H.* Cortical connections position primate area 25 as a keystone for interoception, emotion, and memory // *J. Neurosci.* 2018. V. 38. № 7. P. 1677.
13. *Zimmermann K.S., Richardson R., Baker K.D.* Maturation changes in prefrontal and amygdala circuits in adolescence: implications for understanding fear inhibition during a vulnerable period of development // *Brain Sci.* 2019. V. 9. № 3. P. 65.
14. *Yasui Y., Breder C.D., Saper C.B., Cechetto D.F.* Autonomic responses and efferent pathways from the insular cortex in the rat // *J. Comp. Neurol.* 1991. V. 303. № 3. P. 355.
15. *Cechetto D.F., Chen S.J.* Hypothalamic and cortical sympathetic responses relay in the medulla of the rat // *Am. J. Physiol.* 1992. V. 263. P. 544.
16. *Floyd N.S., Price J.L., Ferry A. et al.* Orbitomedial prefrontal cortical projections to hypothalamus in the rat // *J. Comp. Neurol.* 2001. V. 432. № 3. P. 307.
17. *Gabbot P.L.A., Warner T.A., Jays P.R.L. et al.* Prefrontal cortex in the rat: projections to subcortical, motor, and limbic centers // *J. Comp. Neurol.* 2005. V. 492. № 2. P. 145.
18. *Averbeck B.B., Murray E.A.* Hypothalamic interactions with large-scale neural circuits underlying reinforcement learning and motivated behavior // *Trends Neurosci.* 2020. V. 43. № 9. P. 681.
19. *van der Kooy D., Koda L.Y., McGinty J.F. et al.* The organization of projections from the cortex, amygdala,

- and hypothalamus to the nucleus of the solitary tract in rat // *J. Comp. Neurol.* 1984. V. 224. № 1. P. 1.
19. *Terreberry R.R., Neafsey E.J.* The rat medial frontal cortex projects directly to autonomic regions of the brainstem // *Brain Res. Bull.* 1987. V. 19. № 6. P. 639.
  20. *Gasparini S., Howland J.M., Thatcher A.J., Geerling J.C.* Central afferents to the nucleus of the solitary tract in rats and mice // *J. Comp. Neurol.* 2020. V. 528. № 16. P. 2708.
  21. *Bagaev V., Aleksandrov V.* Visceral-related area in the rat insular cortex // *Auton. Neurosci.* 2006. V. 125. № 1–2. P. 16.
  22. *Verberne A.J.M.* Modulation of autonomic function by the cerebral cortex / Central regulation of autonomic functions. Oxford: Oxford University Press, 2011. P. 202.
  23. *Hammack S.E., Braas K.M., May V.* Chemoarchitecture of the bed nucleus of the stria terminalis: Neurophenotypic diversity and function // *Handb. Clin. Neurol.* 2021. V. 179. P. 385.
  24. *Quadt L., Critchley H., Nagai Y.* Cognition, emotion, and the central autonomic network // *Auton. Neurosci.* 2022. V. 238. P. 102948.
  25. *Sarhan M., Freund-Mercier M.J., Veinante P.* Branching patterns of parabrachial neurons projecting to the central extended amygdala: single axonal reconstructions // *J. Comp. Neurol.* 2005. V. 491. № 4. P. 418.
  26. *Tokita K., Inoue T., Boughter J.D., Jr.* Subnuclear organization of parabrachial efferents to the thalamus, amygdala and lateral hypothalamus in C57BL/6J mice: a quantitative retrograde double labeling study // *Neuroscience.* 2010. V. 171. № 1. P. 351.
  27. *Ye J., Veinante P.* Cell-type specific parallel circuits in the bed nucleus of the stria terminalis and the central nucleus of the amygdala of the mouse // *Brain Struct. Funct.* 2019. V. 224. № 3. P. 1067.
  28. *Jaramillo A.A., Brown J.A., Winder D.G.* Danger and distress: Parabrachial-extended amygdala circuits // *Neuropharmacology.* 2021. V. 198. P. 108757.
  29. *Boucher M.N., Aktar M., Braas K.M. et al.* Activation of lateral parabrachial nucleus (LPBn) PACAP-expressing projection neurons to the bed nucleus of the stria terminalis (BNST) enhances anxiety-like behavior // *J. Mol. Neurosci.* 2022. V. 72. № 3. P. 451.
  30. *Sladek C.D., Michelini L.C., Stachenfeld N.S. et al.* Endocrine-Autonomic Linkages // *Comp. Physiol.* 2015. V. 5. № 3. P. 1281.
  31. *Pyner S.* The heart is lost without the hypothalamus // *Handb. Clin. Neurol.* 2021. V. 182. P. 355.
  32. *Savić B., Murphy D., Japundžić-Žigon N.* The paraventricular nucleus of the hypothalamus in control of blood pressure and blood pressure variability // *Front. Physiol.* 2022. V. 13. P. 858941.
  33. *Herman J.P.* Neural pathways of stress integration: relevance to alcohol abuse // *Alcohol Res.* 2012. V. 34. № 4. P. 441.
  34. *Nakamura K., Morrison S.F.* Central sympathetic network for thermoregulatory responses to psychological stress // *Auton. Neurosci.* 2022. V. 237. P. 102918.
  35. *Venkatraman A., Edlow B.L., Immordino-Yang M.H.* The brainstem in emotion: a review // *Front. Neuroanat.* 2017. V. 11. P. 15.
  36. *Gamal-Eltrabily M., Martínez-Lorenzana G., González-Hernández A., Condés-Lara M.* Cortical modulation of nociception // *Neuroscience.* 2021. V. 458. P. 256.
  37. *Palazzo E., Boccella S., Marabese I. et al.* Homo-AMPA in the periaqueductal grey modulates pain and rostral ventromedial medulla activity in diabetic neuropathic mice // *Neuropharmacology.* 2022. V. 212. P. 109047.
  38. *Subramanian H.H., Holstege G.* The midbrain periaqueductal gray changes the eupneic respiratory rhythm into a breathing pattern necessary for survival of the individual and of the species // *Prog. Brain Res.* 2014. V. 212. P. 351.
  39. *Faull O.K., Subramanian H.H., Ezra M., Pattinson K.T.S.* The midbrain periaqueductal gray as an integrative and interoceptive neural structure for breathing // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2019. V. 98. P. 135.
  40. *Green A.L., Paterson D.J.* Using Deep Brain Stimulation to Unravel the Mysteries of Cardiorespiratory Control // *Comp. Physiol.* 2020. V. 10. № 3. P. 1085.
  41. *Dampney R.A.* Central mechanisms regulating coordinated cardiovascular and respiratory function during stress and arousal // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2015. V. 309. № 5. P. R429.
  42. *Zare A., Jahanshahi A., Rahnema'i M.S. et al.* The role of the periaqueductal gray matter in lower urinary tract function // *Mol. Neurobiol.* 2019. V. 56. № 2. P. 920.
  43. *Rodriguez E., Sakurai K., Xu J. et al.* Craniofacial-specific monosynaptic circuit enables heightened affective pain // *Nat. Neurosci.* 2017. V. 20. № 12. P. 1734.
  44. *Fulwiler C.E., Saper C.B.* Subnuclear organization of the efferent connections of the parabrachial nucleus in the rat // *Brain Res.* 1984. V. 319. № 3. P. 229.
  45. *Chiang M.C., Bowen A., Schier L.A. et al.* Parabrachial complex: a hub for pain and aversion // *J. Neurosci.* 2019. V. 39. № 42. P. 8225.
  46. *Block C.H., Hoffman G.E.* Neuropeptide and monoamine components of the parabrachial pontine complex // *Peptides.* 1987. V. 8. № 2. P. 267.
  47. *Kalia M., Mesulam M.M.* Brain stem projections of sensory and motor components of the vagus complex in the cat: II. Laryngeal, tracheobronchial, pulmonary, cardiac, and gastrointestinal branches // *J. Comp. Neurol.* 1980. V. 193. № 2. P. 467.
  48. *Holt M.K.* The ins and outs of the caudal nucleus of the solitary tract: An overview of cellular populations and anatomical connections // *J. Neuroendocrinol.* 2022. V. 34. № 6. P. e13132.
  49. *Bonham A.C., McCrimmon D.R.* Neurons in a discrete region of the nucleus tractus solitarius are required for the Breuer-Hering reflex in rat // *J. Physiol.* 1990. V. 427. P. 261.
  50. *Chang R.B., Strohlic D.E., Williams E.K. et al.* Vagal sensory neuron subtypes that differentially control breathing // *Cell.* 2015. V. 161. № 3. P. 622.
  51. *Chan R.K., Jarvina E.V., Sawchenko P.E.* Effects of selective sinoaortic denervations on phenylephrine-induced activation responses in the nucleus of the solitary tract // *Neuroscience.* 2000. V. 101. № 1. P. 165.

52. Williams E.K., Chang R.B., Strohlic D.E. et al. Sensory neurons that detect stretch and nutrients in the digestive system // *Cell*. 2016. V. 166. № 1. P. 209.
53. Maniscalco J.W., Rinaman L. Vagal interoceptive modulation of motivated behavior // *Physiology* (Bethesda). 2018. V. 33. № 2. P. 151.
54. Forstenpointner J., Maallo A.M.S., Elman I. et al. The solitary nucleus connectivity to key autonomic regions in humans // *Eur. J. Neurosci*. 2022. <https://doi.org/10.1111/ejn.15691>
55. Terenzi M.G., Ingram C.D. A combined immunocytochemical and retrograde tracing study of noradrenergic connections between the caudal medulla and bed nuclei of the stria terminalis // *Brain Res*. 1995. V. 672. № 1–2. P. 289.
56. Geerling J.C., Loewy A.D. Aldosterone-sensitive neurons in the nucleus of the solitary tract: bidirectional connections with the central nucleus of the amygdala // *J. Comp. Neurol*. 2006. V. 497. № 4. P. 646.
57. Kawai Y. Differential ascending projections from the male rat caudal nucleus of the tractus solitarius: an interface between local microcircuits and global macrocircuits // *Front. Neuroanat*. 2018. V. 12. P. 63.
58. Geerling J.C., Shin J.W., Chimenti P.C., Loewy A.D. Paraventricular hypothalamic nucleus: axonal projections to the brainstem // *J. Comp. Neurol*. 2010. V. 518. № 9. P. 1460.
59. Hardy S.G. Hypothalamic projections to cardiovascular centers of the medulla // *Brain Res*. 2001. V. 894. № 2. P. 233.
60. Ross C.A., Ruggiero D.A., Reis D.J. Afferent projections to cardiovascular portions of the nucleus of the tractus solitarius in the rat // *Brain Res*. 1981. V. 223. № 2. P. 402.
61. Herbert H., Moga M.M., Saper C.B. Connections of the parabrachial nucleus with the nucleus of the solitary tract and the medullary reticular formation in the rat // *J. Comp. Neurol*. 1990. V. 293. № 4. P. 540.
62. Chen Z., Lin M.T., Zhan C. et al. A descending pathway emanating from the periaqueductal gray mediates the development of cough-like hypersensitivity // *iScience*. 2021. V. 25. № 1. P. 103641.
63. Lima-Silveira L., Accorsi-Mendonça D., Bonagamba L.G.H. et al. Enhancement of excitatory transmission in NTS neurons projecting to ventral medulla of rats exposed to sustained hypoxia is blunted by minocycline // *J. Physiol*. 2019. V. 597. № 11. P. 2903.
64. Saha S. Role of the central nucleus of the amygdala in the control of blood pressure: descending pathways to medullary cardiovascular nuclei // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. 2005. V. 32. № 5–6. P. 450.
65. de La Serre C.B., Kim Y.J., Moran T.H., Bi S. Dorsomedial hypothalamic NPY affects cholecystokinin-induced satiety via modulation of brain stem catecholamine neuronal signaling // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2016. V. 311. № 5. P. R930.
66. Turner A., Kumar N., Farnham M. et al. Rostrolateral medulla neurons with commissural projections provide input to sympathetic premotor neurons: anatomical and functional evidence // *Eur. J. Neurosci*. 2013. V. 38. № 4. P. 2504.
67. Schreihöfer A.M.V., Sved A.F. The ventrolateral medulla and sympathetic regulation of arterial pressure / Central regulation of autonomic functions // Eds. Llewellyn-Smith I.J., Verberne A.J. New York: Oxford University Press, 2011. P. 78.
68. Guyenet P.G., Stornetta R.L., Holloway B.B. et al. Rostral ventrolateral medulla and hypertension // *Hypertension*. 2018. V. 72. № 3. P. 559.
69. Souza G.M.P.R., Stornetta R.L., Stornetta D.S. et al. Adrenergic C1 neurons monitor arterial blood pressure and determine the sympathetic response to hemorrhage // *Cell Rep*. 2022. V. 38. № 10. P. 110480.
70. Guyenet P.G., Stornetta R.L. Rostral ventrolateral medulla, retropontine region and autonomic regulations // *Auton. Neurosci*. 2022. V. 237. P. 102922.
71. Reis D.J., Granata A.R., Perrone M.H., Talman W.T. Evidence that glutamic acid is the neurotransmitter of baroreceptor afferent terminating in the nucleus tractus solitarius // *J. Auton. Nerv. Syst*. 1981. V. 3. № 2–4. P. 321.
72. Morrison S.F., Ernsberger P., Milner T.A. et al. A glutamate mechanism in the intermedialateral nucleus mediates sympathoexcitatory responses to stimulation of the rostral ventrolateral medulla // *Prog. Brain Res*. 1989. V. 81. P. 159.
73. Hou X., Rong C., Wang F. et al. GABAergic system in stress: implications of GABAergic neuron subpopulations and the gut-vagus-brain pathway // *Neural Plast*. 2020. V. 2020. P. 8858415.
74. Day T.A. Control of neurosecretory vasopressin cells by noradrenergic projections of the caudal ventrolateral medulla // *Prog. Brain Res*. 1989. V. 81. P. 303.
75. Gardiner S.M., Bennett T. Brain neuropeptides: actions on central cardiovascular control mechanisms // *Brain Res. Rev*. 1989. V. 14. № 1. P. 79.
76. Allen A.M., O'Callaghan E.L., Chen D., Bassi J.K. Central neural regulation of cardiovascular function by angiotensin: a focus on the rostral ventrolateral medulla // *Neuroendocrinology*. 2009. V. 89. № 4. P. 361.
77. Zhang L., Padilla-Flores T., Hernández V.S. et al. Vasopressin acts as a synapse organizer in limbic regions by boosting PSD95 and GluA1 expression // *J. Neuroendocrinol*. 2022. <https://doi.org/10.1111/jne.13164>
78. Battaglia S., Thayer J.F. Functional interplay between central and autonomic nervous systems in human fear conditioning // *Trends Neurosci*. 2022. V. 45. № 7. P. 504.
79. Soni R., Muniyandi M. Breath Rate Variability: A Novel Measure to Study the Meditation Effects // *Int. J. Yoga*. 2019. V. 12. № 1. P. 45.
80. Pal A., Martinez F., Akey M.A. et al. Breathing rate variability in obstructive sleep apnea during wakefulness // *J. Clin. Sleep Med*. 2022. V. 18. № 3. P. 825.
81. Zanetti M., Faes L., Nollo G. et al. Information dynamics of the brain, cardiovascular and respiratory network during different levels of mental stress // *Entropy* (Basel). 2019. V. 21. № 3. P. 275.
82. de Zambotti M., Trinder J., Silvani A. et al. Dynamic coupling between the central and autonomic nervous systems during sleep: A review // *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2018. V. 90. P. 84.

83. Liu D., Dan Y. A Motor theory of sleep-wake control: arousal-action circuit // *Annu. Rev. Neurosci.* 2019. V. 42. P. 27.
84. Whitehurst L.N., Subramoniam A., Krystal A., Prather A.A. Links between the brain and body during sleep: implications for memory processing // *Trends Neurosci.* 2022. V. 45. № 3. P. 212.
85. Sherin J.E., Shiromani P.J., McCarley R.W., Saper C.B. Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep // *Science.* 1996. V. 271. № 5246. P. 216.
86. Silvani A., Calandra-Buonaura G., Benarroch E.E. et al. Bidirectional interactions between the baroreceptor reflex and arousal: an update // *Sleep Med.* 2015. V. 16. № 2. P. 210.
87. Norcliffe-Kaufmann L. Stress and the baroreflex // *Auton. Neurosci.* 2022. V. 238. P. 102946.
88. Browning K.N., Carson K.E. Central neurocircuits regulating food intake in response to gut inputs – preclinical evidence // *Nutrients.* 2021. V. 13. № 3. P. 908.
89. Carmichael S.T., Price J.L. Sensory and premotor connections of the orbital and medial prefrontal cortex of macaque monkeys // *J. Comp. Neurol.* 1995. V. 363. № 4. P. 642.
90. Bedwell S.A., Tinsley C.J. Mapping of fine-scale rat prefrontal cortex connections: Evidence for detailed ordering of inputs and outputs connecting the temporal cortex and sensory-motor regions // *Eur. J. Neurosci.* 2018. V. 48. № 3. P. 1944.

### Central Autonomic Network

V. G. Aleksandrov<sup>a, \*</sup>, E. A. Gubarevich<sup>a</sup>, T. N. Kokurina<sup>a</sup>, G. I. Rybakova<sup>a</sup>, T. S. Tumanova<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup>*Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg, Russia*

<sup>b</sup>*Herzen State Pedagogical University, St. Petersburg, Russia*

\*E-mail: [aleksandrovv@infran.ru](mailto:aleksandrovv@infran.ru)

The review analyzes data on the connections and functions of the structures of the central nervous system that form the central autonomic network (CAN), namely the prefrontal cortex, the extended amygdala, the hypothalamus, the central gray matter, the nucleus of the solitary tract, and the ventrolateral region of the medulla oblongata. It is considered main properties of CAN as morphological and neurochemical complexity, the presence of several outputs and state-dependence. It is concluded that the main, but not the only function of CAN is to maintain homeostasis in the current and predicted behavioral context.

*Keywords:* central autonomic network, central nervous system, autonomic control, autonomic functions.