

СОДЕРЖАНИЕ

Том 47, номер 1, 2021

Январь—Февраль

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

- Контроль функционального состояния мозга на основе оценки динамики интегральных параметров многоканальной ЭЭГ у человека в условиях гипоксии
В. П. Рожков, М. И. Трифонов, С. И. Сороко 5
- Динамика спектральных характеристик ЭЭГ у лиц с разной личностной тревожностью при когнитивной деятельности
Т. Д. Джебраилова, И. И. Коробейникова, Н. А. Каратыгин, Е. В. Бирюкова, Я. А. Венерина 20
- Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения
Ю. Е. Вагин, С. М. Деунежева, А. А. Хлытина 31
- Высокоинтенсивная интервальная аэробная работа для спортсменов силовых видов спорта с артериальной гипертонией: рандомизированное контролируемое исследование
А. Б. Мирошников, А. В. Смоленский, А. Д. Форменов 43
- Особенности синергетического взаимодействия скелетных мышц при выполнении сложной координационной двигательной задачи
С. А. Моисеев, Р. М. Городничев 53
- Влияние 21-суточной “сухой” иммерсии на иллюзии Понзо и Мюллер-Лайера
И. С. Соснина, В. А. Ляховецкий, К. А. Зеленский, И. И. Шошина, В. Ю. Карпинская, Е. С. Томиловская 63
- Регуляция фаз шагательного цикла при неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга
Р. М. Городничев, А. М. Пухов, С. А. Моисеев, С. М. Иванов, В. В. Маркевич, И. Н. Богачева, А. А. Гришин, Т. Р. Мошонкина, Ю. П. Герасименко 73
- Влияние афферентации различных сенсорных входов на отолито-окулярный рефлекс в условиях реальной и моделируемой невесомости
И. А. Наумов, Л. Н. Корнилова, Д. О. Глухих, Г. А. Екимовский, И. Б. Козловская, А. В. Васин, Ф. Л. Вайтс 84
- Изменение профиля белков мочи, ассоциированных с сердечно-сосудистой системой у здоровых юношей в ответ на локомоторный тест со ступенчато-возрастающей нагрузкой
Л. Х. Пастушкова, И. М. Ларина, Е. В. Фомина, В. Б. Русанов, А. Г. Гончарова, А. М. Носовский, Д. Н. Каширина, Н. Ю. Лысова, Н. С. Дидковская, А. Г. Бржозовский, И. Н. Гончаров, О. И. Орлов 94

ОБЗОРЫ

- Нейрофизиологические характеристики соревнования в навыках и кооперации при выполнении творческих задач — обзор исследований с использованием технологии гиперсканнинга
Н. В. Шемякина, Ж. В. Нагорнова 104

Когнитивная двигательная реабилитация: воображение и наблюдение моторных действий

Ю. К. Столбков, Ю. П. Герасименко

123

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 46, 2020 г.

133

CONTENTS

Vol. 47, No. 1, 2021

January–February

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

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

- Control the Functional State of the Brain Based on the Dynamics of Integral Parameters of Multichannel EEG in Human under Acute Hypoxia
V. P. Rozhkov, M. I. Trifonov, S. I. Soroko 5
- Dynamics of EEG Spectral Characteristics in Subjects with Various Trait Anxiety Levels Performing Cognitive Tests
T. D. Dzhebrailova, I. I. Korobeinikova, N. A. Karatygin, E. V. Biryukova, Y. A. Venerina 20
- Kerdo Vegetative Index: Role of Initial Parameters, Areas and Limitations of Application
Yu. E. Vaguine, S. M. Deunezhewa, A. A. Khlytina 31
- High-Intensity Interval Aerobic Work for Athletes of Power Sports with Arterial Hypertension: a Randomized Controlled Trial
A. B. Miroshnikov, A. V. Smolensky, A. D. Formenov 43
- Skeletal Muscles Synergetic Interaction Features During Complicated Coordination Motor Task Performing
S. A. Moiseev, R. M. Gorodnichev 53
- The Effect of 21-Day “Dry” Immersion on the Ponzo and Müller-Lyer Illusions
I. S. Sosnina, V. A. Lyakhovetskii, K. A. Zelenskiy, I. I. Shoshina, V. Yu. Karpinskaya, E. S. Tomilovskaya 63
- Regulation of Stepping Phases During Noninvasive Electrical Spinal Cord Stimulation
R. M. Gorodnichev, A. M. Pukhov, S. A. Moiseev, S. M. Ivanov, V. V. Markevich, I. N. Bogacheva, A. A. Grishin, T. R. Moshonkina, Yu. P. Gerasimenko 73
- The Effect of Afferentation of Various Sensory Systems on the Otolith-Ocular Reflex under Real and Simulated Weightlessness
I. A. Naumov, L. N. Kornilova, D. O. Glukhikh, G. A. Ekimovskiy, I. B. Kozlovskaya, A. V. Vasin, F. L. Wuyts 84
- Changes in the Profile of Urine Proteins Associated with the Cardiovascular System in Group of Healthy Young Men in Response to a Locomotor Test with a Stepwise Increasing Load
L. H. Pastushkova, I. M. Larina, E. V. Fomina, V. B. Rusanov, A. G. Goncharova, A. M. Nosovsky, D. N. Kashirina, N. Yu. Lysova, N. S. Didkovskaya, A. G. Brzhozovskiy, I. N. Goncharov, O. I. Orlov 94

REVIEWS

Neurophysiological Characteristics of Competition and Cooperation in Skills
and Creative Task Performance – Review of Hyperscanning Research

N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova

104

Cognitive Motor Rehabilitation: Imagination and Observation of Motor Actions

Yu. K. Stolbkov, Yu. P. Gerasimenko

123

CONTENTS OF THE JOURNAL HUMAN PHYSIOLOGY, VOLUME 46, 2020

133

УДК 612.014.4+612.821

КОНТРОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЗГА НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ МНОГОКАНАЛЬНОЙ ЭЭГ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

© 2021 г. В. П. Рожков^{1, *}, М. И. Трифонов¹, С. И. Сороко¹

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

*E-mail: vtrozhkov@mail.ru

Поступила в редакцию 30.04.2020 г.

После доработки 08.06.2020 г.

Принята к публикации 02.09.2020 г.

Разработка методов контроля функционального состояния (ФС) человека в экстремальных условиях имеет важное прикладное значение. Целью работы являлось изучение динамики интегральных параметров ЭЭГ при пребывании в условиях дефицита кислорода у лиц с различной чувствительностью и устойчивостью к гипоксии. Острую гипоксию вызывали, используя для дыхания смесь с 8% кислорода в азоте. В исследовании участвовал 41 мужчина в возрасте от 19 до 45 лет. Регистрировали комплекс физиологических показателей и многоканальную ЭЭГ, по которой строили структурную функцию и рассчитывали нормированные интегральные параметры P_t и P_s . Данные параметры использовали в качестве меры временной (P_t) и пространственной (P_s) связности колебаний потенциалов мозга. Крайние значения параметров 0 и 1 соответствовали полностью детерминированной и “случайной” временной и пространственной организации ЭЭГ. Уменьшение P_t по мере углубления гипоксии свидетельствовало о росте временной связности, инерционности в ЭЭГ, характеризующем снижении физиологической лабильности и ФС мозга. Значимые изменения P_s , свидетельствующие о повышении степени пространственной связности в ЭЭГ, выявлены только у лиц с низкой устойчивостью к гипоксии в предколлаптоидном состоянии. Использование нормированных параметров P_t и P_s позволяет провести классификацию испытуемых по степени чувствительности к гипоксии и выявлять лиц с высокой чувствительностью при относительно небольшом падении кислородной сатурации гемоглобина (SaO_2) и лиц, устойчивых к гипоксии даже при низких уровнях SaO_2 , что имеет важное значение для отбора лиц, работа которых связана с воздействием гипоксии.

Ключевые слова: острая нормобарическая гипоксия, мозг, индивидуальная гипоксическая устойчивость, структурная функция многоканальной ЭЭГ.

DOI: 10.31857/S0131164621010112

Изучение механизмов срочной адаптации к среде с острым дефицитом кислорода и определение физиологических критериев быстро развивающегося состояния гипоксии имеет важное значение для обеспечения безопасности жизни и деятельности человека. Это касается пребывания и работы человека в условиях среднегорья и высокогорья, спортсменов и туристов, занимающихся горными восхождениями [1–3]. Нередко состояние острой гипоксии возникает в условиях аварийных ситуаций при управлении сложными техническими устройствами на больших высотах, подводных и подземных работах [1, 2, 4].

Знание системных механизмов адаптации к острой кислородной недостаточности у здоровых людей может существенно приблизить нас к пониманию причин и последствий острого развития гипоксемии у пациентов отделений интен-

сивной терапии, поскольку эти физиологические компенсаторно-приспособительные реакции также вовлекаются в ответ организма на остро развивающуюся гипоксию и гипоксемию у больных в критическом состоянии [5].

Острая гипоксия в крайнем своем выражении ведет к нарушению витальных функций, однако на более раннем этапе может приводить к частичной дезинтеграции системной деятельности мозга с развитием психических расстройств и нарушением деятельности [1, 2, 4, 6]. Наиболее ранними механизмами срочной компенсации гипоксического состояния является увеличение минутного объема дыхания и кровообращения. Поэтому в качестве критериев гипоксической чувствительности и устойчивости часто используют величину снижения уровня кислородной сатурации гемоглобина крови [6–8], а также частоту сердечных

сокращений (ЧСС) или показатели ее вариабельности [9]. Между тем, если под гипоксической устойчивостью подразумевать сохранение способности адекватно оценивать обстановку и осуществлять целенаправленную деятельность, то на первом плане оказываются показатели ЭЭГ, характеризующие уровень активности и изменение функционального состояния мозга. Установлено, что развитие гипоксического состояния организма сопровождается выраженными изменениями ЭЭГ: замедлением частоты колебаний потенциалов с постепенным переходом к доминированию Δ -диапазона частот, появлением пароксизмальных форм активности и в тяжелых случаях угнетением активности [1, 2]. У лиц с хронической сосудистой патологией уже на ранних стадиях развития гипоксии мозга в ЭЭГ наблюдаются ирритативные изменения в форме заостренности колебаний потенциалов, диффузной низкоамплитудной островолновой активности, нарастания выраженной высокочастотных составляющих ЭЭГ [10].

Решение задачи автоматического определения глубины гипоксического состояния требует выделения информативных в этом отношении параметров ЭЭГ и их численной оценки. На практике глубину гипоксии наиболее часто оценивают на основе измерений спектра мощности колебаний потенциалов в различных диапазонах частот ЭЭГ, в особенности в Δ -диапазоне частот, а также расчета различных соотношений спектральных мощностей в Δ -, θ -, α -, β -диапазонах частот [3, 11, 12]. Признаки функциональных перестроек, вызываемых гипоксией, проявляются в динамике коэффициентов корреляции между ЭЭГ в различных отведениях [13–15] и коэффициентов когерентности в различных отведениях и частотных диапазонах [14, 16], характеризующих изменения пространственной организации ЭЭГ, а также обнаруживаются в перестройке “алгоритма” взаимосвязей (вероятностей переходов) между волновыми компонентами основных ритмов ЭЭГ [14], характеризующих изменения временной организации ЭЭГ.

Этот далеко не полный список параметров многоканальной “количественной” ЭЭГ (*qEEG*) может быть дополнен показателями, характеризующими ЭЭГ как процесс со свойствами динамического хаоса. В исследовании [17] выявлено уменьшение значения показателя аппроксимированной энтропии (*Approximate Entropy*) ЭЭГ, свидетельствующее о росте доли детерминированной и уменьшении хаотической составляющей ЭЭГ-процесса в условиях гипоксии. Поскольку глубинные причины наблюдаемых изменений ЭЭГ остаются до сих пор не ясными, то среди исследователей нет единого мнения о том, какие из этих показателей являются наиболее информативными при оценке воздействия гипоксии – спектральные [3, 12], кросс-корреляцион-

ные [13–15], кросс-спектральные [16] или энтропийные [17].

Примерами успешного решения проблемы оценки уровня бодрствования и степени угнетения сознания по данным количественной ЭЭГ служат экспертные системы, применяемые в анестезиологии для объективного контроля глубины наркоза у пациентов во время операции. Можно отметить как различия, так и определенные сходства в динамике развития острой гипоксии и погружения в медикаментозный сон, которые состоят в изменении сознания – от сумеречного состояния до полного угнетения, а также изменениях ЭЭГ – от замедления электрической активности мозга до ее подавления. Так, степень замедления ЭЭГ, характеризующую уровень угнетения сознания и глубину медикаментозного сна, определяют по параметру *SEF* (*spectral edge frequency*), который включает оценку граничных частот, в пределах которых, в частности, лежит 90 или 95% спектральной мощности сигнала [18]. Однако наиболее эффективным нейрофизиологическим методом интраоперационного мониторинга в настоящее время признают анализ ЭЭГ с расчетом параметра “биспектральный индекс” (*Bispectral Index, BIS*). В алгоритм анализа входит расчет: 1) отношения спектральной плотности мощности в диапазонах частот 30–47 и 11–20 Гц, 2) отношения биспектральной активности в диапазонах 0.5–47 и 40–47 Гц, а также 3) показателя *BSR* (*Burst-Suppression Ratio*) – отношения длительности эпизодов вспышек и угнетения электрической активности мозга. Исходя из значений этих показателей, рассчитывают *BIS* – интегральную безразмерную величину от 0 (угнетенное сознание, депрессия ЭЭГ) до 100 (полное сознание, ЭЭГ бодрствования) [19]. Другой алгоритм оценки глубины анестезии и уровня сознания построен на определении *CSI* (*Cerebral State Index*) – комбинированного параметра, основанного на расчете величин, характеризующих сдвиг энергии сигнала от высокочастотного диапазона (30–42.5 Гц) к более низкочастотным (6–12 и 11–21 Гц), а также показателя *BSR* (*Cerebral State Monitor, Danmeter*, Дания).

Следует отметить, что в настоящее время не существует универсального способа контроля глубины медикаментозного сна, поскольку отмечается сильная зависимость показателей от индивидуальных особенностей пациента, многообразия видов анестезии, включая комбинированную анестезию [20]. Тем самым сохраняется актуальность поиска подходов к ЭЭГ – оценке глубины анестезии и уровня сознания [21].

Сведения относительно использования *BIS*- и *CSI*-мониторов в оценке уровня гипоксии отсутствуют. Следует также отметить, что данные экспертные системы базируются на эмпирически

найденных соотношениях вторичных параметров ЭЭГ, которые используются в качестве входных данных для классификационного анализа с применением нечеткой логики и искусственных нейронных сетей. Трудно разрешимую проблему представляет содержательная физиологическая интерпретация получаемых значений коэффициентов связей вторичных параметров ЭЭГ.

В прикладных задачах анестезиологии и реаниматологии расчеты *BIS*- и *CSI*-индексов базируются на анализе ЭЭГ исключительно в лобных отведениях, что также может ограничивать использование этих индексов в иных приложениях. Поиск корковых зон, где при гипоксии обнаруживаются наибольшие изменения спектральных характеристик ЭЭГ, либо областей, наиболее “чувствительных” к гипоксемии, дает противоречивые результаты. По данным разных исследователей, к числу таких зон можно отнести затылочные [12], теменно-височные зоны правого полушария [3], лобные и центральные зоны [17], а также префронтальные зоны [22]. Более того, изменения ЭЭГ при гипоксии могут быть разнонаправленными для различных диапазонов частот в различных корковых зонах: уменьшение активности α -диапазона частот в каудальных в сочетании с увеличением активности θ -диапазона в роstralных областях коры мозга [11].

Существенным препятствием для использования данных ЭЭГ в разработке систем контроля функционального состояния мозга, в частности, в условиях нарастающей гипоксии или гипоксемии, является высокая межиндивидуальная вариабельность как реакция самой ЦНС, так и оцениваемых параметров в исходном состоянии. Это делает неприемлемым применение “стандартных” методов сравнения “усредненных” значений этих параметров и требует изучения основ индивидуальных и индивидуально-типологических различий центральных механизмов, обеспечивающих деятельность человека и его адаптацию к среде. Именно такой подход становится одним из ведущих трендов как современных нейрофизиологических исследований когнитивных процессов [23–25], так и изучения динамических перестроек электрической активности мозга при воздействии факторов внешней среды [26, 27].

При выборе электрофизиологических критериев для объективной оценки ФС мозга можно исходить из того, что используемые параметры должны: 1) представлять собой обобщенные характеристики многоканальной ЭЭГ, что позволяет оценивать интегральную реакцию мозга как единой системы на воздействие физических факторов окружающей среды; 2) быть соразмерными у разных лиц, т.е. обеспечивающими уменьшение межиндивидуальной вариабельности величин показателей; 3) принимать значения в макси-

мально возможном диапазоне, границами которого служат “полностью” детерминированный и “абсолютно” случайный процесс; 4) допускать содержательную физиологическую интерпретацию.

В предыдущих работах мы предложили ввести нормированные интегральные параметры, рассчитываемые по временной мультивариативной структурной функции ($S\Phi_1$) первого порядка многоканальной ЭЭГ, характеризующие ее пространственную (P_s) и временную (P_t) связность [25, 27]. Крайние значения (0 и 1) этих параметров соответствуют полностью детерминированной и “случайной” пространственной и временной организации ЭЭГ. Использование предложенных параметров P_s и P_t позволяет рассмотреть интегральный ЭЭГ-образ в пространстве двух переменных, одна из которых характеризует пространственную (корреляционную) структуру связей между отведениями, а другая – обобщенную временную организацию ЭЭГ-сигнала.

Процедура предварительного нормирования ЭЭГ, примененная до построения $S\Phi_1$, обеспечивала соразмерность оценок анализируемых характеристик ЭЭГ у разных лиц и позволяла уменьшить межиндивидуальную вариабельность величин показателей. Примеры индивидуальных реакций биоэлектрической активности мозга с отображением динамики интегральных параметров и амплитудно-частотных спектров $S\Phi_1$ на острую гипоксию у лиц с различной чувствительностью и устойчивостью к дефициту кислорода представлены в работе [27].

Цель данной работы – изучение вариативности и динамики интегральных параметров многоканальной ЭЭГ, характеризующих пространственную и временную связность колебаний биопотенциалов мозга, у человека в состоянии острой гипоксии с оценкой индивидуальной устойчивости и чувствительности ЦНС к условиям острого дефицита кислорода.

МЕТОДИКА

В исследовании участвовал 41 здоровый мужчина (в возрасте от 19 до 45 лет). Испытуемые располагались в удобном кресле с подлокотниками, с кислородной маской на лице на протяжении всего исследования. Согласно инструкции испытуемые должны были находиться в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, максимально ограничивая движения тела, конечностей, глаз и напряжение мышц лица и шеи. Не допускали к исследованию лиц, испытывавших недомогание, имевших накануне интенсивные физические нагрузки, употреблявших алкоголь, психотропные или нейротропные препараты.

Гипоксическое состояние создавали, используя для дыхания гипоксическую газовую смесь

(ГГС) с 8% содержанием кислорода в азоте. Планируемое время дыхания ГГС составляло 15 мин для 12 лиц, 25 мин для 8 лиц и 40 мин для 21 лица.

Проводили комплексное электрофизиологическое исследование с использованием компьютерной энцефалографии (электроэнцефалограф ЭЭГА-21/26 “Энцефалан-131-03”, фирмы “Медиком МТД”, Россия), непрерывной регистрации кислородной сатурации гемоглобина и динамики ЧСС (пульсоксиметр “Nonin 8500”, США), регистрации артериального давления, мониторинга тканевого (транскутанного) напряжения кислорода и углекислого газа (транскутанный монитор ТСМ-3, фирмы “Radiometer”, Дания), газового анализа вдыхаемого и выдыхаемого воздуха (компьютерный газоанализатор с датчиком кислорода КЕ-25 фирмы “Figaro”, Япония).

ЭЭГ регистрировали в 21 отведении по международной системе “10–20” в полосе 0.5–70 Гц с частотой дискретизации 250 Гц. Использовали монополярные отведения с объединенными ушными референтными электродами. Представленные в статье результаты относятся к 16-ти отведениям: $Fp_1, Fp_2, F_7, F_3, F_4, F_8, T_3, C_3, C_4, T_4, T_5, P_3, P_4, T_6, O_1, O_2$. Анализировали ЭЭГ в исходном состоянии (“фон”, 5 мин), при экспозиции гипоксии (“гипоксия”, 15, 25 или 40 мин), в восстановительный период (“восстановление”, 15 мин). При наличии в одном или нескольких отведениях ЭЭГ электромиографической активности эту аддитивную помеху, представляющую собой сугубо локальный процесс, устраняли методом удаления некоррелированной с другими отведениями составляющей колебаний потенциалов (<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39320820>). Дополнительно применяли процедуру цифровой фильтрации, ограничивая рабочий диапазон частот ЭЭГ полосой от 1 до 30 Гц, что позволяло устранять как тонические, так и фазические медленные спонтанные колебания электрокожного потенциала. Участки записей, содержащие двигательные, электроокулографические, неустраняемые электродные артефакты, исключали из обработки.

Согласно предложенному нами ранее методу анализа ЭЭГ-данных [25, 27], каждая запись ЭЭГ, представленная в виде векторного временного ряда $X(t)$ последовательных значений амплитуд в 16-ти отведениях, предварительно центрировалась путем вычитания соответствующего среднего в каждом отведении и нормировалась на величину определителя выборочной ковариационной матрицы в степени $1/32$. В результате получали новый векторный временной ряд $Y(t)$, который являлся безразмерным и характеризовался одинаковой выборочной обобщенной дисперсией для всех испытуемых. Полученный векторный временной ряд $Y(t)$ анализировали на основе $S\Phi_1$, определяемой как среднее приращение амплиту-

ды вектора $Y(t)$ в 16-мерном (по числу отведений ЭЭГ) пространстве на интервалах, кратных интервалу дискретизации ЭЭГ (4 мс).

$$S\Phi_1(\tau\Delta t) = \frac{1}{N - \tau} \sum_{i=1}^{N-\tau} \sqrt{\sum_{j=1}^{16} (Y_j(t_i) - Y_j(t_i + \tau\Delta t))^2},$$

$$\tau = 1, \dots, \tau_{\max},$$

где Δt – интервал дискретизации ЭЭГ, N – длина эпохи анализа, τ_{\max} – максимальная величина временного лага в единицах Δt ($\tau_{\max} \leq [N/2]$).

Было установлено, что для каждой 4-секундной эпохи анализа ЭЭГ, $S\Phi_1(\tau\Delta t)$ с течением времени либо выходила на установившийся уровень (горизонтальную асимптоту A_{sf}), либо осциллировала относительно этого уровня. При увеличении эпохи анализа подобное поведение $S\Phi_1$ проявлялось еще ярче. Данный факт косвенно свидетельствует о том, что использованные ЭЭГ можно рассматривать с некоторым приближением как случайные процессы со стационарными первыми приращениями, по крайней мере, при 4 с эпохе анализа. Тем самым, можно считать, что применение структурной функции для оценки ЭЭГ при этих эпохах анализа является совершенно оправданным.

Оценка A_{sf} для каждой эпохи анализа может быть произведена на основе усреднения $S\Phi_{1n}$ для гипотетической ЭЭГ_n, полученной из реальной ЭЭГ путем случайного перемешивания порядка следования в ней значений амплитуд ЭЭГ одновременно по всем отведениям. Такое перемешивание приводит к разрушению корреляционных связей между значениями амплитуд внутри каждого отведения, но сохраняет неизменной выборочную корреляционную матрицу. Поскольку любая случайная перестановка представляет собой также случайный процесс, то для получения статистически устойчивой оценки A_{sf} на основе усреднения $S\Phi_{1n}$ необходимо иметь выборку определенного объема. Опытным путем было установлено, что использование сотни перестановок, производимых в среде *MATLAB*, достаточно для того, чтобы коэффициент вариации эмпирической оценки A_{sf} в нашем случае в среднем не превосходил принятого для нас уровня 0.3%. Искомая оценка величины A_{sf} получалась в результате усреднения всех 100 рассчитанных $S\Phi_{1n}$ и представляла собой одно число для анализируемого отрезка ЭЭГ (эпохи анализа).

Можно отметить, что определенная выше $S\Phi_1$, характеризует ЭЭГ-запись в целом, учитывая сигналы от всех 16-ти отведений, и представляет собой кривую, имеющую начальную восходящую ветвь, переходящую в горизонтальную асимптоту A_{sf} , относительно которой наблюдаются осцилляции значений $S\Phi_1$. В данной работе

следует обратить внимание на значение $C\Phi_1(\Delta t)$ при минимальном временном масштабе Δt , величину A_{sf} , а также значение горизонтальной асимптоты $C\Phi_{1ш}$ для гипотетической случайной (“шумовой”) ЭЭГ_ш.

Значение $C\Phi_{1ш}$ вычислялось по известной аналитической формуле [28]. На основе $C\Phi_1(\Delta t)$, A_{sf} и $C\Phi_{1ш}$ рассчитывали величины $P_s = C\Phi_{1ш}/A_{sf}$ ($0 \leq P_s \leq 1$) и $P_t = C\Phi_1(\Delta t)/A_{sf}$ ($0 \leq P_t \leq 1$).

Параметр P_s является мерой линейной корреляции. Значение P_s характеризует уровень пространственной взаимосвязи ЭЭГ между всеми отведениями, поскольку величина A_{sf} связана с определителем выборочной корреляционной матрицы ЭЭГ [29].

При этом анализируемая $C\Phi_1$ характеризует ЭЭГ не в каждом одном отведении и не в отдельных парах отведений ЭЭГ, а запись в целом, учитывая сигналы от всех 16-ти отведений. То есть нормированный интегральный параметр P_s может характеризовать обобщенный уровень пространственной (дистантной) синхронизации колебаний потенциалов многоканальной ЭЭГ. Анализируемые ЭЭГ-процессы не были разделены на отдельные физиологические диапазоны, анализ проводили в широкой частотной полосе от 1 до 30 Гц. Крайние значения параметра P_s (0 и 1) соответствуют абсолютной пространственной синхронизации (сугубо детерминированным, например, линейным процессам) и полному отсутствию пространственной синхронизации (“чисто” случайным процессам во всех отведениях).

Параметр P_t служит для оценки масштаба интегральной временной корреляции многоканальной ЭЭГ. Этот параметр характеризует скорость прироста обобщенной амплитуды многоканального ЭЭГ-сигнала на минимальном интервале времени (который соответствует величине интервала дискретизации). Величина этого прироста пропорциональна интервалу времени до достижения $C\Phi_1$ горизонтальной асимптоты на графике. Если принять во внимание известную аналогию между автокорреляционной функцией и $C\Phi_2$ [30], то и время первого пересечения на графике автокорреляционной функции нулевого уровня, и первого пересечения $C\Phi_1$ своей асимптоты, определяет величину времени релаксации, интервала корреляции, который характеризует отрезок времени, в течение которого корреляционная связь исчезает или затухает, а, следовательно, также то, как долго система удерживает след памяти о своем предыдущем состоянии. То есть параметр P_t позволяет оценить масштаб обобщенной по всем отведениям временной связности ЭЭГ-процессов. Крайние значения (0 и 1) параметра P_t соответствуют абсолютно стабильной и “случайной” временной организации ЭЭГ в це-

лом. Важно подчеркнуть, что временная связность относится здесь к минимальному временному масштабу Δt .

Оценки P_s , P_t были получены как для 4-секундных, так и для более длительных (порядка 20–50 с) чистых от артефактов эпох анализа ЭЭГ. Расчет $C\Phi_1$, определение параметров P_s , P_t , а также спектральный анализ $C\Phi_1$ проводили в среде *MATLAB*, причем для оценки спектральной плотности мощности (спектра) $C\Phi_1$ использовали функцию *fft*. Прямое дискретное преобразование Фурье выполняли на интервале 8.192 с (2048 отсчетов) за пределами начальной восходящей ветви $C\Phi_1$.

Статистическая обработка данных производилась при помощи пакета программ *Statistica-10* и включала построение распределений, расчет индивидуальных и групповых средних значений и дисперсий показателей, а также оценку влияния фактора “гипоксия” на интегральные параметры P_s и P_t у каждого испытуемого в рамках рангового дисперсионного анализа (*Friedman ANOVA by Ranks*).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 41 участника исследования 7 испытуемых не выдержали запланированное время дыхания ГГС. У двух лиц на 3-ей мин, у трех лиц на 7, 8 и 12-й мин дыхания ГГС развилась коллаптоидная реакция, у двух лиц гипоксическое воздействие было прекращено на 8-й и 11-й мин по их просьбе в связи с резким ухудшением самочувствия. Из 34 испытуемых, выдержавших нагрузку, 21 испытуемый был отнесен к группе лиц с высокой и 13 – к группе лиц со сниженной устойчивостью к гипоксии. Первоначальными критериями сниженной устойчивости к гипоксии было падение кислородной сатурации гемоглобина более чем на 45% от исходного уровня и/или повышение ЧСС до значений, превышающих 110 ударов в минуту на 15-й мин экспозиции гипоксии (по [2]).

На рис. 1 представлены совместные распределения нормированных (в интервале [0, 1]) оценок P_t и P_s , полученных для последовательных 4-секундных эпох анализа ЭЭГ, у испытуемых с различной степенью устойчивости к острой гипоксии согласно приведенным выше критериям устойчивости.

У испытуемого с высокой гипоксической устойчивостью облака точек на диаграммах рассеяния для интегральных ЭЭГ-параметров в фоне и при дыхании ГГС в значительной степени перекрываются, обнаруживается лишь небольшое смещение облака, характеризующего состояние гипоксии, в сторону уменьшения величины параметра P_t . У испытуемого со сниженной устойчивостью к гипоксии на первых минутах воздействия отмечается рост величины как параметра

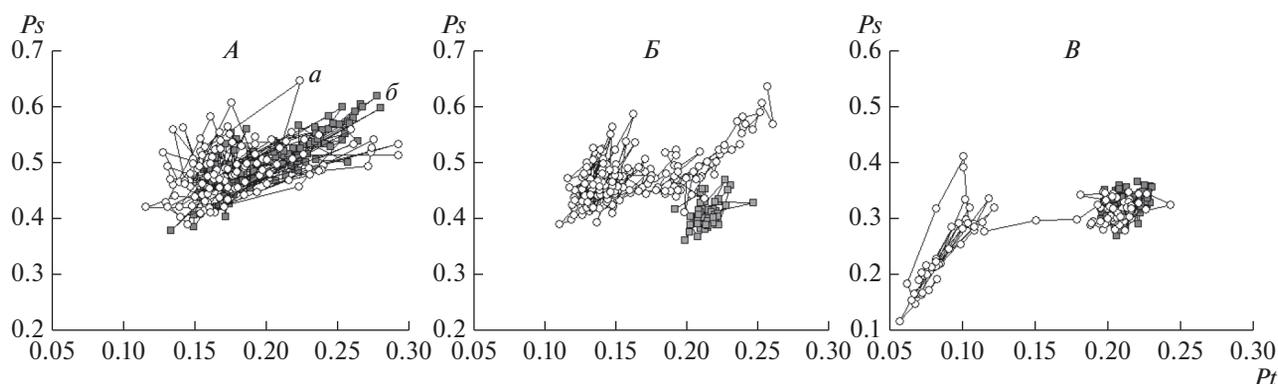


Рис. 1. Сочетанные изменения пространственного (P_s) и временного (P_t) интегрального параметра ЭЭГ у испытуемых с различной степенью устойчивости к острой гипоксии.

По горизонтали — значение параметра P_t в отн. ед., по вертикали — значение параметра P_s в отн. ед. Символы — 4-секундные ЭЭГ, последовательные эпохи анализа соединены линиями; *a* — фон перед нагрузкой, *б* — гипоксическая нагрузка. *A–B* — испытуемые с различной устойчивостью к гипоксии: *A* — высокая устойчивость (Н.Ю-в), *B* — сниженная устойчивость (И.В-в), *V* — коллаптоидная реакция (А.С-н).

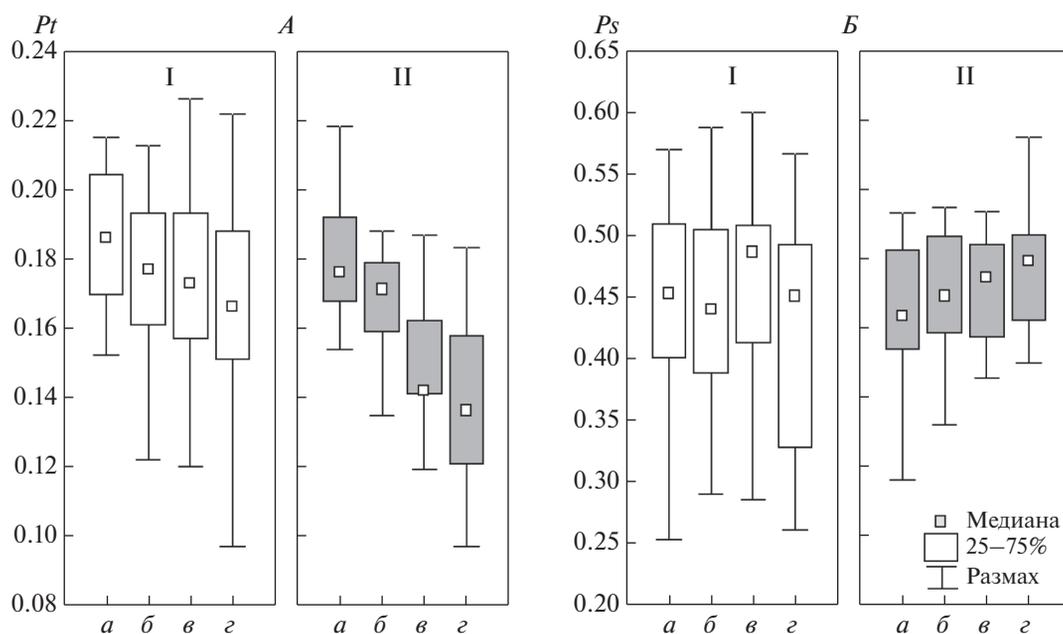


Рис. 2. Распределения величин временного (*A*) и пространственного (*B*) интегральных параметров ЭЭГ в отн. ед. у лиц с высокой (*I*, $n = 21$) и сниженной (*II*, $n = 13$) устойчивостью к гипоксии в фоне (*a*), на 5-й (*б*), 10-й (*в*) и 15-й (*г*) мин дыхания ГГС.

P_s , так и параметра P_t , но затем значительно левее исходного облака образуется новое, отражающее формирование нового функционального состояния ЦНС. При этом существенное число последовательных фрагментов ЭЭГ попадает в область величин параметра P_s меньше уровня 0.15 и даже 0.13 единиц. Наконец, в случае развития коллаптоидной реакции (*V*) на 5-й минуте дыхания ГГС видна резкая передислокация точек в область значений P_t левее уровня 0.10–0.12 с последующим снижением до 0.06 единиц и менее.

Групповые распределения значений параметров P_t и P_s у лиц с высокой и сниженной чувствительностью к гипоксии на 5, 10 и 15-й минутах дыхания ГГС в форме диаграмм размаха, представлены на рис. 2. Значения интегральных параметров для различных лиц в каждый последовательный одномоментный отрезок времени рассчитывали по 20–40-секундным фрагментам ЭЭГ.

Величина параметра P_t последовательно снижалась от 5-й к 15-й минутам гипоксии по сравнению с фоном. Ранговый дисперсионный анализ

показал, что изменение величины Pt значимо как в группе лиц с высокой устойчивостью к гипоксии ($\chi^2 = 16.97$, $df = 3$, $p < 0.001$), так и у лиц со сниженной устойчивостью ($\chi^2 = 28.66$, $df = 3$, $p < 0.0001$). Уровень снижения величины Pt к 10-й и 15-й минутам гипоксии был выше у лиц со сниженной устойчивостью к гипоксии (различия между группами $z = 2.96$, $p < 0.004$ и $z = 2.43$, $p < 0.016$ на 10-й и 15-й минуте соответственно).

Величина параметра Ps значимо не менялась даже при 15-минутном дыхании ГГС, хотя у лиц из группы со сниженной устойчивостью к гипоксии наблюдалась тенденция к постепенному возрастанию среднего значения Ps от 5-й к 15-й минуте гипоксической нагрузки. Значимые различия величины Ps в фоне и на соответствующих минутах гипоксии между группами не выявлены.

Таким образом, при углублении гипоксического состояния происходит закономерное снижение величины Pt , характеризующее увеличение масштаба интегральной временной связности ЭЭГ-процессов (уменьшение среднего приращение амплитуды вектора $Y(t)$ на минимальном временном масштабе Δt), что, в свою очередь, отражает уменьшение доли “стохастической”, “случайной” и возрастание доли детерминированной составляющей во временной организации ЭЭГ в целом. При этом у лиц со сниженной гипоксической устойчивостью уже к 10-й минуте дыхания ГГС эти изменения значимо более выражены, чем у лиц устойчивых к гипоксии.

Выраженность изменений временного интегрального параметра Pt и перестройки амплитудно-частотного спектра $S\Phi_1$ ЭЭГ на продолжительное действие гипоксии были сугубо индивидуальными и различались не только у лиц с различной устойчивостью к воздействию гипоксии, но и у лиц одной группы, особенно в группе лиц со сниженной устойчивостью к гипоксии.

Применение интегральных параметров позволяет в наглядной форме показать динамику обобщенной многоканальной ЭЭГ, что позволяет подойти к решению проблемы оценки индивидуальной чувствительности или устойчивости к гипоксии.

На рис. 3, Б представлены изменения величины временного (Pt) интегрального параметра ЭЭГ на 5, 10 и 15-й минутах гипоксии относительно его значения в исходном состоянии. Испытуемые ранжированы по величине снижения уровня кислородной сатурации гемоглобина на 15-й минуте гипоксии (рис. 3, А). В целом, видна тенденция к снижению величины Pt при снижении уровня кислородной сатурации. Однако лица, которым присвоены номера 4 и 13, несмотря на сравнительное небольшое падение уровня сатурации при 15-минутной гипоксии, демонстрируют весьма резкое снижение величины Pt . Напротив, у ис-

пытываемых под номерами 25, 26, 29–33, несмотря на низкие (ниже порогового уровня) значения кислородной сатурации, величина уменьшения Pt сравнительно невелика (и не достигает уровня 0.13). Следовательно, лица, упомянутые первыми (под номерами 4 и 13), отличаются повышенной чувствительностью к гипоксии (высокая реактивность уже при сравнительно небольшом снижении уровня сатурации), тогда как лица, упомянутые вторыми, отличаются более низкой чувствительностью к гипоксии (более низкая реактивность при сравнительно большом снижении уровня сатурации).

Одной из наиболее распространенных оценок чувствительности к гипоксии, по данным визуального анализа, является степень выраженности замедления ЭЭГ и повышения амплитуды Δ -волновой активности. На рис. 4 сопоставлены значения параметра Pt и суммарной спектральной амплитуды $S\Phi_1$ в Δ -диапазоне частот ЭЭГ. Представленные значения показателей для лиц, выдержавших заданное время гипоксической нагрузки, соответствуют 15-й минуте гипоксии, для лиц, не выдержавших нагрузку, соответствуют предколлаптоидному состоянию. Все поле графика разделено на 4 части. Нижнее правое поле — значениям параметра Pt больше 0.143 отн. ед. соответствуют малые — до 50 отн. ед. величины суммарной спектральной амплитуды Δ -полосы частот. В эту область графика попали большинство (за исключением двух) лиц, устойчивых к гипоксии, и все лица, причисленные к группе со сниженной устойчивостью только по показателям тахикардии и/или уровню снижения кислородной сатурации гемоглобина. На левом верхнем поле графика, с малыми значениями параметра Pt и высокими величинами спектральной амплитуды Δ -диапазона частот — 6 из 9 лиц со сниженной устойчивостью к гипоксии (с учетом величины параметра Pt) и 6 из 7 лиц с коллаптоидной реакцией на нагрузку. Таким образом, в целом по группе испытуемых при значениях Pt выше 0.143 спектральная амплитуда Δ -диапазона частот невелика и не зависит от величины Pt . При значениях Pt ниже 0.143 спектральная амплитуда Δ -диапазона более или менее значительно растет по мере снижения величины Pt . Если принять это значение Pt за пороговое для оценки чувствительности к гипоксии, то обнаружатся два случая ложноположительного прогноза высокой чувствительности у лиц, устойчивых к гипоксии, и один ложноотрицательный прогноз у испытуемого, отказавшегося от дыхания ГГС в связи с ухудшением самочувствия.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Важная особенность нашего подхода состоит в использовании обобщенных интегральных пока-

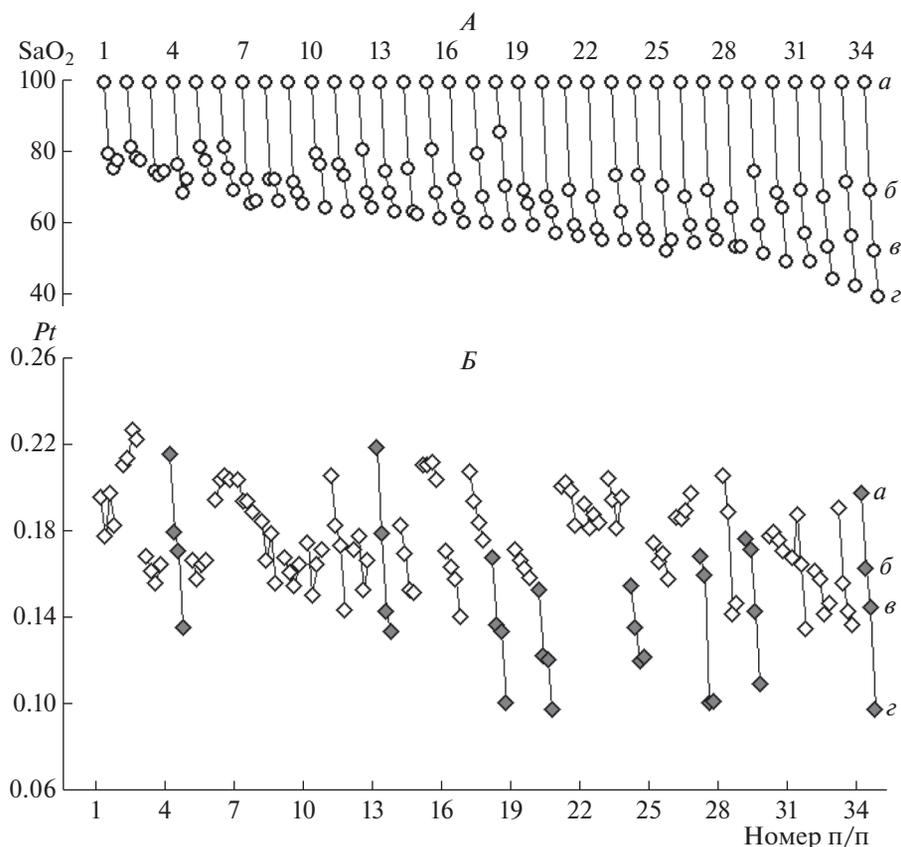


Рис. 3. Изменения уровня кислородной сатурации гемоглобина (*A*) и величины временного интегрального параметра ЭЭГ (*B*) на 5, 10 и 15-й мин гипоксии (индивидуальные данные).

По горизонтали – номер испытуемого п/п, испытуемые ранжированы по величине кислородной сатурации гемоглобина на 15-й мин гипоксии; *A* – SaO_2 (уровень кислородной сатурации гемоглобина) в процентах, за 100% принят уровень сатурации в исходном состоянии; *B* – величина Pt , отн. ед. Каждому испытуемому соответствует группа из 4-х значков, соединенных линией; *a* – исходное состояние, *б* – 5-я, *в* – 10-я, *г* – 15-я мин дыхания ГГС. Залитые серым цветом символы выделяют испытуемых с наиболее выраженным по отношению к фону снижением Pt при гипоксии.

зателей ЭЭГ, относящихся ко всей совокупности ЭЭГ-процессов в различных отведениях. Следует отметить, что воздействие гипоксии, прежде всего, сказывается не на отдельных структурах с большей или меньшей чувствительностью к гипоксемии, а на деятельности мозга как целого, вызывая перестройки в его работе, которые характеризуются изменениями функционального состояния ЦНС. Параметры $S\Phi_1$ многоканальной ЭЭГ позволяли количественно оценивать масштабы временной и пространственной связности колебаний потенциалов мозга [25] и описывать общие, системные реакции мозга без подробного описания локальных изменений. Такой подход позволил с использованием минимального набора параметров в наглядной форме представить индивидуальную динамику биоэлектрической активности мозга под влиянием гипоксии.

Согласно своему определению, нормированный интегральный параметр P_s может характери-

зовать обобщенный уровень пространственной (дистантной) синхронизации колебаний потенциалов многоканальной ЭЭГ. Его крайние значения 0 и 1 соответствуют абсолютной пространственной синхронизации и полному отсутствию пространственной синхронизации (“чисто” случайным процессам во всех отведениях). Сам термин “пространственная синхронизация” ввел М.Н. Ливанов [31]. В зарубежной литературе в настоящее время используют понятие “функциональная связность” (*functional connectivity*) [32], применяя термин “синхронизация” в качестве характеристики сугубо локального процесса. Возрастание показателя пространственной синхронизации (функциональной связности) между ЭЭГ-процессами в различных отведениях ЭЭГ может отражать повышение согласованности в работе отдельных корковых зон, что рассматривается как механизм, обеспечивающий образование функциональной системы для осуществления когнитивной или моторной деятельности. “Глобальные”, оцениваемые по всей совокупно-

сти отведений ЭЭГ, показатели пространственной синхронизации имеют свои оптимальные значения как для состояния “спокойного бодрствования” (оперативного покоя [33], *resting state* по [32]), так и при выполнении деятельности, выше которых функциональные свойства системы снижаются [34, 35]. По сравнению с бодрствованием уровень глобальной пространственной синхронизации ЭЭГ выше во время медленноволнового сна, когда сознание неактивно [36], и может повышаться при прогрессировании патологического процесса в ЦНС [37]. Уменьшение значений величины P_s (повышение уровня глобальной пространственной синхронизации ЭЭГ) у лиц, не выдержавших гипоксическую нагрузку, незадолго до отказа ее продолжать, либо в предколлаптоидном периоде, вероятно, отражает критическое снижение уровня бодрствования и сознания с развитием сумеречного состояния. В свою очередь, отсутствие значимых изменений P_s (по сравнению с P_t) в течение 15 мин гипоксического воздействия в двух группах лиц, выдержавших нагрузку, свидетельствует о большей устойчивости пространственно-корреляционных соотношений и более высокой изменчивости уровня внутренней временной связности в ЭЭГ в условиях нарастающей гипоксемии. При этом уменьшение величины параметра P_s может означать приближение к определенному критическому уровню изменения сознания.

Эффект гипоксии не был исследован за физиологически допустимыми пределами. Однако можно предположить, что на стадии угнетения ЦНС и депрессии электрической активности мозга значения параметра P_s сместятся в область высоких значений, приближаясь к единице, что будет характеризовать дезинтеграцию как пространственных соотношений между процессами, так и самих локальных процессов. Или, выражаясь другими словами, отражать нарушения как функциональной связности (*functional connectivity*), так и синхронизации (*synchronization*, по [32]).

Наблюдаемые нами изменения параметра P_s при гипоксической гипоксии у лиц с высокой чувствительностью к дефициту кислорода и характеризующие уменьшение доли стохастической и увеличение доли детерминированной (регулярной) составляющей ЭЭГ при углублении гипоксического состояния, соответствуют данным работы [17]. В этой работе была использована характеристика, применяемая для исследования процессов со свойствами детерминированного хаоса – аппроксимированная энтропия (*Approximate Entropy*), которая количественно определяет степень сложности сигнала: чем выше его регулярность, тем меньше значение данной величины. Уменьшение значения данного показателя энтропии при уменьшении барометрического давления (за счет снижения парциального давле-

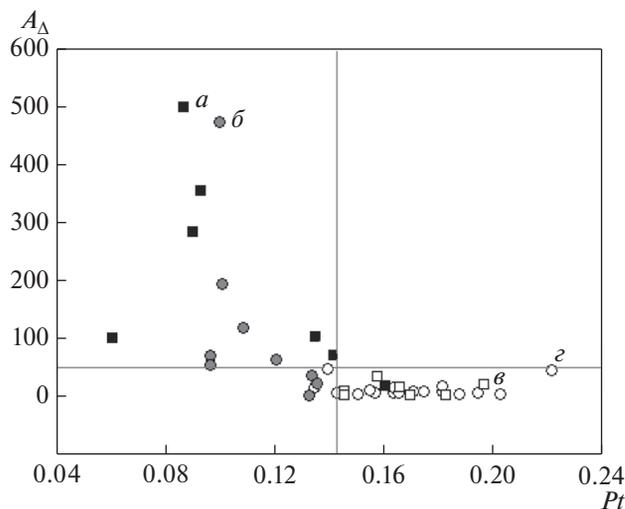


Рис. 4. Соотношение между величиной интегрального временного параметра $S\Phi_1$ и суммарной амплитудой Δ -диапазона частот в спектре $S\Phi_1$ многоканальной ЭЭГ у лиц с различной устойчивостью и чувствительностью к воздействию острой гипоксии. По горизонтали – значение параметра P_t , в отн. ед.; по вертикали – A_{Δ} , суммарная амплитуда колебаний Δ -диапазона частот в спектре $S\Phi_1$ ЭЭГ, в отн. ед. *a* – лица с коллаптоидной реакцией, *б* – лица со сниженной устойчивостью к гипоксии (не менее чем по двум показателям, включая P_t), *в* – лица со сниженной устойчивостью к гипоксии (по величине ЧСС и/или уровню снижения SaO_2), *г* – лица, устойчивые к гипоксии. Горизонтальная и вертикальная линии – границы дискриминантных полей.

ния O_2) также свидетельствовала об увеличении доли детерминированной и снижения хаотической составляющей ЭЭГ-процесса в условиях гипоксии.

Полученные нами результаты продемонстрировали важную роль временного параметра P_t в оценке влияния острой гипоксии на электрическую активность и ФС мозга. У 30 испытуемых из 41 (рис. 3) выявлено уменьшение величины P_t по мере углубления гипоксии. Если разделить испытуемых на группы по уровню падения кислородной сатурации гемоглобина к 15-й минуте дыхания ГГС, то у лиц с повышенной чувствительностью к гипоксии (снижение сатурации более 45%) это уменьшение P_t было выражено значимо больше, чем у лиц, устойчивых к гипоксии (снижение сатурации менее 45%). Таким образом, при углублении гипоксического состояния выявлено закономерное снижение величины параметра P_t , характеризующее уменьшение доли “случайной” и возрастание доли детерминированной составляющей во временной организации ЭЭГ в целом.

В работе [27] мы предположили, что интервал времени до достижения $S\Phi_1$ асимптоты, как и величина времени релаксации (интервала корреляции) автокорреляционной функции (АКФ), харак-

теризует масштабы внутренней (временной) связности ЭЭГ-процессов и может быть оценкой одного из основных свойств нервной системы – физиологической лабильности. Действительно, $СФ_2$ второго порядка и АКФ связывают известные интегральные соотношения, по крайней мере для случайных стационарных процессов [30]. Интервал корреляции АКФ характеризует отрезок времени, в течение которого корреляционная связь исчезает или затухает. Таким образом, время достижения асимптоты $СФ_1$ также может характеризовать, как долго система удерживает след памяти о своем предыдущем состоянии, а, следовательно, позволяет оценивать, насколько система инерционна. Можно полагать, что имеется содержательная связь между оценками инерционности – лабильности в смысле классической физиологии и мерой временной связности ЭЭГ-процессов.

А.А. Ухтомский определял лабильность как “скорость, с которой данный физиологический субстрат успевает переходить от состояния покоя к состоянию возбуждения и обратно ... к состоянию физиологического покоя с готовностью к новой реакции” [33]. При этом “интервал возбуждения (продолжительность состояния возбуждения) характеризует степень инерционности субстрата” [33]. То есть, чем больше величина интервала корреляции АКФ и $СФ_1$, тем больше инерционность системы и тем ниже уровень функциональной (физиологической) лабильности.

В настоящем исследовании в качестве меры подвижности нейродинамических процессов и физиологической лабильности была использована не величина интервала корреляции, а значение параметра Pt , определяемого как относительная величина прироста ординаты $СФ_1$ на минимальном временном интервале (определяемом интервалом дискретизации ЭЭГ), которое характеризует скорость изменения обобщенной (по совокупности каналов) амплитуды ЭЭГ-сигнала за единицу времени. По своей сути, это производная, характеризующая наклон линейного участка $СФ_1$. Чем этот прирост ординаты больше, тем быстрее $СФ_1$ достигает асимптоты и, соответственно, меньше величина интервала корреляции. В связи с этим, величина Pt , отражающая скорость изменения или величину приращения амплитуды многомерного ЭЭГ-процесса за единицу времени Δt , более, чем интервал корреляции, соответствует определению физиологической лабильности как меры функциональной подвижности нервных процессов. Чем значение параметра Pt больше, тем выше функциональная подвижность нервных процессов, и наоборот, чем оно меньше, тем меньше эта функциональная подвижность.

Полученные нами результаты, как и проведенные ранее исследования [27], свидетельствуют о тенденции к снижению уровня функциональной подвижности нервных процессов (физиологической лабильности ЦНС) при пребывании в условиях острой гипоксии, более выраженной у лиц с повышенной чувствительностью к дефициту кислорода. Подобное снижение функциональной подвижности, повышение инерционности нервных процессов, по-видимому, и служит основой замедления (впоследствии и нарушения) процессов восприятия, когнитивных функций и целенаправленной деятельности.

В большинстве работ по изучению влияния гипоксической или гипобарической гипоксии на ЭЭГ изучались топические особенности изменения спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ [3, 11, 12] либо взаимоотношения между локальными процессами, оцениваемые по уровню кросс-корреляции или когерентности [13, 14, 16] колебаний потенциалов. Эти анализируемые показатели характеризуют частотную и пространственную структуру ЭЭГ без учета ее временной организации.

В описании функциональной системы могут быть выделены статические и динамические характеристики. Главной из статических характеристик является структура системы как совокупность нервных образований и морфологических связей между ними, в описании которой важную роль играют пространственные отношения. Основным в описании динамических характеристик является понятие организации, представляющей собой процесс упорядочивания взаимосвязей между отдельными составляющими системы [35]. Существенным моментом в таком процессе упорядочивания является настройка временных соотношений между этими составляющими. В нейрофизиологических механизмах обеспечения текущей деятельности мозга (перцептивных, моторных, когнитивных процессов) можно обозначить несколько временных шкал, находящихся в отношениях соподчиненности и обладающих различным уровнем организации. Оценка отдельных временных шкал доступна в рамках различных методов ЭЭГ-анализа. Это методы анализа во “временной области” (*time domain*) в миллисекундном диапазоне, во временной и частотной (*time- and frequency-domain*) области в субсекундном диапазоне и частотной (*frequency-domain*) области в секундном диапазоне [38]. Основу одной из базовых шкал временной интеграции в нервной системе составляют процессы, связанные с пространственной и временной суммацией постсинаптических потенциалов на мембранах нейронов, интеграцией активности популяций нейронов, объединенных в коре в колонки (модули), а также интеграцией активности множества этих модулей. Эти вопросы синхронизации активно-

сти в нейронных сетях относятся собственно к физиологическим механизмам генерации ЭЭГ [39, 40]. По мнению авторов работы [38], анализ в этой временной области с характеристическими временами от единиц до десятков мс доступен с помощью подходов, которые базируются на методологии вызванных или связанных с событиями (*event-related*) потенциалов, поскольку в этих методиках присутствует точка отсчета, обеспечивающая оценку временных параметров активности, связанной со стимулом или ответной реакцией.

В большинстве случаев анализ в данной временной области переводится в плоскость изучения временных или фазовых отношений колебаний потенциалов в различных отведениях ЭЭГ. В клинических приложениях для локализации источника и распространения патологической активности используют измерения направления и величины временных сдвигов колебаний потенциалов в различных областях мозга по положению максимума кросс-корреляционной функции или по оценке кросс-спектральной фазы на основе Фурье-преобразования или авторегрессионной модели [41]. Для оценки пространственных временных соотношений между ЭЭГ-процессами и изменениями этих соотношений в ходе операторской, когнитивной или иной деятельности применяют мультивариативные статистические методы, основанные на анализе причинности Грейнджера (*Granger causality*) или на построении авторегрессионной модели прогнозирования, что позволяет выявлять направленные функциональные (“причинные”) взаимодействия активности в различных отведениях ЭЭГ [42].

Эти методы позволяют оценить величину временного сдвига или сдвига фаз между ЭЭГ-процессами в различных отведениях, тогда как применяемый нами анализ структурной функции многоканальной ЭЭГ дает обобщенную характеристику масштаба временной связности процессов во всех отведениях ЭЭГ. Аналогичный нашему подход был использован в работе [43], в которой на основе построения SF_2 второго порядка (по каждому отведению отдельно) было выявлено изменение автокорреляционных характеристик ЭЭГ (“индекса изменчивости автокорреляционной структуры ЭЭГ”) у пациентов с психопатологией в сравнении с психически здоровыми лицами. По сути дела, эти изменения были связаны с величиной угла наклона восходящей фазы SF_2 , что обуславливало изменение длительности интервала корреляции, однако оценки этого временного параметра, характеризующего масштаб временной связности в ЭЭГ, не были приведены. В исследовании [44] на основе анализа автокорреляционной функции электрокортикограммы у крыс было показано более чем двукратное воз-

растание величины интервала корреляции при снижении температуры тела на $15^{\circ}C$, что характеризовало рост временной связности и инерционности в электрической активности мозга при угнетении ЦНС и, в целом, соответствовало направлению изменений временного параметра SF_1 у человека при гипоксии.

Из числа других подходов к оценке масштабов временной связности ЭЭГ в сопоставимом диапазоне можно отметить данные анализа временных рядов карт топического распределения потенциалов, составленных из значений амплитуд ЭЭГ, одновременно зарегистрированных в различных отведениях [45, 46]. Топография таких карт остается стабильной в течение приблизительно 100 мс, а затем очень быстро выстраивается в новую топографию, в которой она снова остается стабильной. D. Lehmann обозначил эти периоды стабильных конфигураций карты как функциональные микросостояния мозга и даже высказал предположение, что они составляют строительные блоки обработки информации, или “атомы мысли” [45].

Можно полагать, что здесь речь идет о шкале более крупного, с характеристическими временами в субсекундном диапазоне, временного масштаба, чем “базовая” шкала временной интеграции, на исследование которой нацелен анализ SF_1 многоканальной ЭЭГ. Применение интегральных параметров, характеризующих многоканальную ЭЭГ, позволило в наглядной форме показать динамику ЭЭГ-процессов и дало возможность подойти к решению проблемы оценки индивидуальной чувствительности к гипоксии. Одним из основных критериев оценки чувствительности/устойчивости к гипоксии служит величина снижения кислородной сатурации гемоглобина крови на заданной временной отметке от начала испытания [2] или время достижения определенного порогового уровня сатурации [7]. Здесь речь идет о звене, осуществляющем функцию доставки кислорода тканям организма, тогда как ведущими прогностическими критериями степени тяжести гипоксии и устойчивости к гипоксии оказываются показатели тканевого энергетического обмена. Установлены генотипически обусловленные различия кинетических свойств митохондриальных ферментных комплексов, определяющих особенности функционально-метаболического профиля устойчивых и неустойчивых к гипоксии животных и играющих ведущую роль в формировании резистентности организма к гипоксии [47].

Нами было выявлено определенное несоответствие оценок индивидуальной чувствительности к гипоксии по данным нормированных интегральных параметров ЭЭГ и уровню кислородной сатурации гемоглобина (SaO_2). В целом, отмечена

тенденция к уменьшению величины временного параметра Pt со снижением уровня сатурации как по индивидуальным показателям, так и по групповым данным. Однако если критерием чувствительности к гипоксии считать степень функциональных изменений (реактивность) ЭЭГ, находящихся отражение в динамике параметра Pt , то из 34 испытуемых у двух лиц, несмотря на сравнительное небольшое падение уровня SaO_2 при 15-минутной гипоксии, отмечено весьма резкое снижение величины Pt . Напротив, у 7 лиц, несмотря на низкие (ниже порогового уровня) значения SaO_2 , величина уменьшения Pt была сравнительно невелика. Можно предположить, что лица, упомянутые первыми, отличаются повышенной чувствительностью к гипоксии (высокая реактивность уже при сравнительно небольшом снижении уровня сатурации), тогда как другие 7 испытуемых отличаются более низкой чувствительностью к гипоксии (более низкая реактивность при сравнительно большом снижении уровня сатурации).

Уменьшение величины параметра Pt характеризует возрастание временной связности (степени детерминированности, инерционности) ЭЭГ-процессов, а, следовательно, и снижение уровня физиологической лабильности ЦНС при гипоксии. Одной из наиболее распространенных оценок чувствительности к гипоксии, по данным анализа ЭЭГ, является степень выраженности замедления ЭЭГ и повышения амплитуды или спектральной мощности колебаний в Δ -диапазоне частот ЭЭГ, что свидетельствует о снижении уровня функционального состояния мозга по мере углубления гипоксического состояния. Как показало наше исследование, в целом по группе испытуемых при значениях Pt выше 0.143 спектральная амплитуда в Δ -диапазоне частот невелика и не зависит от величины Pt . При значениях Pt ниже 0.143 спектральная амплитуда Δ -диапазона в большей или меньшей степени растет по мере снижения величины Pt . Двух испытуемых с исходно низкоамплитудной (“плоской”) ЭЭГ без доминирующего α -ритма по результатам оценки относительной представленности Δ -диапазона частот в обобщенном спектре мощности ЭЭГ можно было отнести к числу лиц со сниженной устойчивостью к гипоксии. Между тем, значения параметра Pt у них мало изменялись по отношению к исходному состоянию и на 15-й мин гипоксии не достигали “порогового” уровня (0.143), что характеризовало этих лиц как устойчивых к гипоксии. Нельзя исключить, что использование только спектральных оценок для распознавания опасного гипоксического состояния по эмпирически выведенным соотношениям различных диапазонов частот ЭЭГ (<https://patents.google.com/patent/RU2559414C1/ru>) в определенных случаях может привести к ложноположительной оценке состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенный нами подход позволил с использованием минимального набора параметров в наглядной форме представить индивидуальную динамику биоэлектрической активности мозга под влиянием гипоксии, а также на базе численной оценки ЭЭГ оценить индивидуальную чувствительность и устойчивость к воздействию данного фактора. Важные особенности нашего подхода состояли в использовании обобщенных по всей совокупности отведений ЭЭГ интегральных показателей, а также в раздельной количественной оценке пространственного и временного параметров, характеризующих пространственно-временную организацию электрической активности мозга в целом.

При углублении гипоксического состояния происходит закономерное снижение величины временного ЭЭГ-параметра Pt , характеризующее увеличение интегральной временной связности ЭЭГ-процессов, что, в свою очередь, отражает уменьшение доли “стохастической” (“случайной”) и возрастание доли детерминированной составляющей во временной организации ЭЭГ в целом. У лиц со сниженной гипоксической устойчивостью уже к 10-й мин дыхания ГГС эти изменения значимо более выражены, чем у лиц, устойчивых к гипоксии. Критерием повышенной чувствительности ЦНС к гипоксии может служить снижение величины параметра Pt к 15-й минуте дыхания ГГС или ранее до значений менее 0.14 отн. ед.

Величина пространственного ЭЭГ-параметра Ps значимо не менялась даже при 15-минутном дыхании ГГС у лиц, выдержавших запланированное время нагрузки. У большинства лиц, не выдержавших нагрузку, наблюдали снижение величины параметра Ps , характеризующее уменьшение доли стохастичности и возрастание степени пространственной детерминированности ЭЭГ, особенно у лиц с коллаптоидной реакцией, перед ее развитием.

Параметр Ps служит для оценки масштаба интегральной пространственной корреляции многоканальной ЭЭГ и характеризует уровень пространственной взаимосвязи ЭЭГ между всеми отведениями. Можно полагать, что параметр Pt как оценка интегральной временной корреляции ЭЭГ отражает изменения функциональной подвижности нервных процессов и физиологической лабильности ЦНС. Изменения временного ЭЭГ-параметра Pt по мере углубления гипоксии свидетельствовали о росте временной связности, инерционности в ЭЭГ, что характеризовало снижение физиологической лабильности и функционального состояния мозга. Величина пространственного ЭЭГ-параметра Ps оказалась менее чувствительной, чем параметра Pt , к воздействию гипоксии, сохраняясь на относительно устойчи-

вом уровне у лиц, выдержавших нагрузку. Однако изменения параметра P_s у лиц, не выдержавших нагрузку, могут свидетельствовать о происходящих у них более глубоких изменениях механизмов межцентральной интеграции в ЦНС, что позволяет предположить более высокую информативность оценки динамики параметра P_s на поздних, в том числе критических стадиях воздействия гипоксии.

Выявлено частичное несоответствие оценок чувствительности к гипоксии по данным оценки интегральных параметров ЭЭГ и уровня SaO_2 . Использование нормированных интегральных параметров ЭЭГ позволяет классифицировать испытуемых по степени чувствительности к гипоксии и выявить лиц с высокой чувствительностью при относительно небольшом падении SaO_2 и лиц, устойчивых к гипоксии даже при низких уровнях SaO_2 .

Предложенный подход к оценке функционального состояния мозга в динамике на основе представления образа ЭЭГ в пространстве двух переменных, одна из которых характеризует масштаб интегральной временной, а другая – пространственной связности колебаний потенциалов мозга, может быть использован при изучении воздействия на ЦНС нейротропных факторов для отбора лиц, работа которых связана с воздействием гипоксии, а также в клинике для мониторинга состояния пациентов с угрозой развития острой гипоксии.

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 этике Ученого совета 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, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследование выполнено при поддержке Программы научных исследований президиума РАН № 18 (AAAA-A18-118013190226-4).

Благодарности. Авторы выражают благодарность с. н. с. ИЭФБ РАН к. м. н. Э.А. Бурых за его важный вклад в проведение экспериментальных исследований.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е.Б. Острая и хроническая гипоксия. Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1977. 315 с.
2. Новиков В.С., Сороко С.И. Физиологические основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях. СПб.: Политехника-принт, 2017. 476 с.
3. Zhao J.-P., Zhang R., Yu Q., Zhang J.-X. Characteristics of EEG activity during high altitude hypoxia and lowland reoxygenation // Brain Res. 2016. V. 1648. Pt. A. P. 243.
4. Petrassi F.A., Hodkinson P.D., Walters P.L., Gaydos S.L. Hypoxic hypoxia at moderate altitudes: review of the state of the science // Aviat. Space Environ. Med. 2012. V. 83. № 10. P. 975.
5. Berger M.M., Grocott M.P.W. Facing acute hypoxia: from the mountains to critical care medicine // Br. J. Anaesth. 2017. V. 118. № 3. P. 283.
6. McMorris T., Hale B.J., Barwood M. et al. Effect of acute hypoxia on cognition: A systematic review and meta-regression analysis // Neurosci. Biobehav. Rev. 2017. V. 74. Pt. A. P. 225.
7. Кривошеков С.Г., Балиоз Н.В., Некипелова Н.В., Капилевич Л.В. Возрастные, гендерные и индивидуально-типологические особенности реагирования на острое гипоксическое воздействие // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 6. С. 34.
8. Krivoshchekov S.G., Balioz N.V., Nekipelova N.V., Kapilevich L.V. Age, gender, and individually-typological features of reaction to sharp hypoxic influence // Human Physiology. 2014. V. 40. № 6. P. 613.
9. Ветмош А.Н., Шараев А.П. Особенности параметрического описания реакции организма человека на стабильный гипоксический стимул // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. № 4. С. 86.
10. Melnikov V.N., Divert V.E., Komlyagina T.G. et al. Baseline Values of Cardiovascular and Respiratory Parameters Predict Response to Acute Hypoxia in Young Healthy Men // Physiol. Res. 2017. V. 66. № 3. P. 467.
11. Шарова Е.В., Огурцова А.А., Лантева К.Н. ЭЭГ у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде / Нейрофизиологические исследования в клинике. М.: ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, 2019. С. 150.
12. Ozaki H., Watanabe S., Suzuki H. Topographic EEG changes due to hypobaric hypoxia at simulated high altitude // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1995. V. 94. № 5. P. 349.
13. Schellart N.A., Reits D. Transient and maintained changes of the spontaneous occipital EEG during acute systemic hypoxia // Aviat. Space Environ. Med. 2001. V. 72. № 5. P. 462.
14. Ginsburg D.A., Pasternak E.B., Gurvitch A.M. Correlation analysis of delta activity generated in cerebral hypoxia // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1990. V. 42. № 4. P. 445.
15. Сороко С.И., Бекшаев С.С., Рожков В.П. “ЭЭГ-маркеры” нарушения системной деятельности мозга при гипоксии // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 5. С. 39.
16. Soroko S.I., Bekshaev S.S., Rozhkov V.P. EEG Markers

- of the Disturbed Systemic Brain Activity in Hypoxia // *Human Physiology*. 2007. V. 33. № 5. P. 546.
15. Рожков В.П., Сороко С.И., Трифонов М.И. и др. Кортиково-подкорковые взаимодействия и регуляция функционального состояния мозга при острой гипоксии у человека // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2008. Т. 94. № 5. С. 481. *Rozhkov V.P., Soroko S.I., Trifonov M.I. et al.* [Cortical-subcortical interactions and the brain functional state regulation under acute hypoxia in man] // *Russ. Fiziol. Zh. Im. I.M. Sechenova*. 2008. V. 94. № 5. P. 481.
 16. Li G., Zhang T., Chen X. et al. Effect of intermittent hypoxic training on hypoxia tolerance based on brain functional connectivity // *Physiol. Meas.* 2016. V. 37. № 12. P. 2299.
 17. Papadelis C., Kourtidou-Papadeli C., Bamidis P.D. et al. The effect of hypobaric hypoxia on multichannel EEG signal complexity // *Clin. Neurophysiol.* 2007. V. 118. № 1. P. 31.
 18. Schwender D., Daunerer M., Mulzer S. et al. Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor "depth" of anaesthesia with isoflurane or propofol // *Br. J. Anaesth.* 1996. V. 77. № 2. P. 179.
 19. *Medical Advisory Secretariat*. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis // *Ont. Health Technol. Assess. Ser.* 2004. V. 4. № 9. P. 1.
 20. Диасамидзе К.Э., Юсупов Х.Э., Рыбка М.М. Мониторинг глубины наркоза в современной анестезиологии // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2017. Т. 18. № 3. С. 256.
 21. Davies C., Katyayani K., Kunst G. et al. Comparing Bispectral Index and Narcotrend monitors in patients undergoing major hepatobiliary surgery: a case series // *Clinical Audit*. 2019. V. 11. P. 17.
 22. Schneider S., Strüder H.K. Monitoring effects of acute hypoxia on brain cortical activity by using electromagnetic tomography // *Behav. Brain Res.* 2009. V. 197. № 2. P. 476.
 23. Seghier M.L., Price C.J. Interpreting and Utilising Intersubject Variability in Brain Function // *Trends Cogn. Sci.* 2018. V. 22. № 6. P. 517.
 24. Wei C.-S., Lin Y.-P., Wang Y.-T. et al. A subject-transfer framework for obviating inter- and intra-subject variability in EEG-based drowsiness detection // *Neuroimage*. 2018. V. 174. P. 407.
 25. Трифонов М.И., Панасевич Е.А. Прогнозирование успешности когнитивной деятельности на основе интегральных характеристик ЭЭГ // *Физиология человека*. 2018. Т. 44. № 2. С. 103. *Trifonov M.I., Panasevich E.A.* Prediction of Successful Personal Cognitive Performance Based on Integrated Characteristics of Multichannel EEG // *Human Physiology*. 2018. V. 44. № 2. P. 208.
 26. Балиоз Н.В., Кривошеков С.Г. Индивидуально-типологические особенности ЭЭГ спортсменов при остром гипоксическом воздействии // *Физиология человека*. 2012. Т. 38. № 5. С. 24. *Balioz N.V., Krivoshekov S.G.* Individual typological features in the EEG of athletes after acute hypoxic treatment // *Human Physiology*. 2012. V. 38. № 5. P. 470.
 27. Рожков В.П., Трифонов М.И., Бурых Э.А., Сороко С.И. Оценка индивидуальной устойчивости человека к острой гипоксии по интегральным характеристикам структурной функции многоканальной ЭЭГ // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2019. Т. 105. № 7. С. 832.
 28. *Вадзинский Р.Н.* Справочник по вероятностным распределениям. СПб.: Наука, 2001. 295 с.
 29. Trifonov M. The structure function as new integral measure of spatial and temporal properties of multichannel EEG // *Brain Informatics*. 2016. V. 3. № 4. P. 211.
 30. Прохоров С.А., Графкин В.В. Структурно-спектральный анализ случайных процессов. Самара: СНЦ РАН, 2010. 128 с.
 31. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М.: Наука, 1972. 182 с.
 32. Babiloni C., Barry R.J., Başar E. et al. International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) – EEG research workgroup: Recommendations on frequency and topographic analysis of resting state EEG rhythms. Part 1: Applications in clinical research studies // *Clin. Neurophysiol.* 2020. V. 131. № 1. P. 285.
 33. Ухтомский А.А. Собрание сочинений. Т. II. Парабиоз, физиологическая лабильность, усвоение ритма. Л.: Изд-во ЛГУ, 1951. 179 с.
 34. Гриндель О.М. Оптимальный уровень когерентности ЭЭГ и его значение в оценке функционального состояния мозга человека // *Журн. высш. нервн. деят.* 1980. Т. 30. № 1. С. 62.
 35. Цицерошин М.Н., Шеповальников А.Н. Становление интегративной функции мозга. СПб.: Наука, 2009. 249 с.
 36. Шеповальников А.Н., Цицерошин М.Н., Рожков В.П. и др. Особенности межрегионального взаимодействия корковых полей при разных стадиях естественного и гипнотического сна (по данным ЭЭГ) // *Физиология человека*. 2005. Т. 31. № 2. С. 34. *Shepovalnikov A.N., Tsitseroshin M.N., Rozhkov V.P. et al.* Interregional cortical interactions at different stages of natural sleep and the hypnotic state: EEG evidence // *Human Physiology*. 2005. V. 31. № 2. P. 150.
 37. Болдырева Г.Н. Электрическая активность мозга человека при поражениях диэнцефальных и лимбических структур. М.: Наука, 2000. 181 с.
 38. Koenig T., Studer D., Hubl D. et al. Brain connectivity at different time-scales measured with EEG // *Phil. Trans. R. Soc. B. Biol. Sci.* 2005. V. 360. № 1457. P. 1015.
 39. Lopes da Silva F.H. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1991. V. 79. № 2. P. 81.
 40. *Buzsaki G.* Rhythms of the Brain. New York, N.Y.: Oxford University Press, 2006. 448 p.
 41. Jiruška P., Prokš J., Drbal O. et al. Comparison of Different Methods of Time Shift Measurement in EEG // *Physiol. Res.* 2005. V. 54. № 4. P. 459.
 42. Seth A.K., Barrett A.B., Barnett L. Granger causality analysis in neuroscience and neuroimaging // *J. Neurosci.* 2015. V. 35. № 8. P. 3293.

43. Бьен Дж.Г., Каплан А.Я., Тимашев С.Ф. и др. Изменчивость автокорреляционной структуры ЭЭГ у подростков при расстройствах шизофренического спектра // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 1. С. 138.
Byeon J.G., Kaplan A.Ya., Timashev S.F. et al. Variability of the EEG Autocorrelation Structure in Adolescents with Schizophrenia Spectrum Disorders // Human Physiology. 2007. V. 33. № 1. P. 122.
44. Абдурахманов Р.Г., Пиняскина Е.В., Пиняскина Е.В. Спектральный анализ электрокортикограммы крыс при гипотермии // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 8-3. С. 90.
45. *Lehmann D., Ozaki H., Pal I. EEG alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1987. V. 67. № 3. P. 271.*
46. *Khanna A., Pascual-Leone A., Michel C.M., Farzan F. Microstates in Resting-State EEG: Current Status and Future Directions // Neurosci. Biobehav. Rev. 2015. V. 49. P. 105.*
47. Лукьянова Л.Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптация организма // Физиол. журн. 2003. Т. 49. № 3. С. 17.

Control the Functional State of the Brain Based on the Dynamics of Integral Parameters of Multichannel EEG in Human under Acute Hypoxia

V. P. Rozhkov^{a,*}, M. I. Trifonov^a, S. I. Soroko^a

^a*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS, St. Petersburg, Russia*

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

The development of methods for monitoring the functional state (FS) of a person in extreme conditions is of great practical importance. In this article, we study the dynamics of the integral parameters of the EEG during exposure to oxygen deficiency in individuals with different sensitivity and resistance to hypoxia. Acute hypoxia was induced using a mixture of 8% oxygen in nitrogen for breathing. The studies involved 41 men aged 19 to 45 years. A complex of physiological indicators and a multichannel EEG were recorded, according to which a structure function was built and normalized integral parameters Pt and Ps were calculated. These parameters were used as a measure of temporal (Pt) and spatial (Ps) connectivity of EEG processes. The extreme values of parameters 0 and 1 corresponded to the completely deterministic and "random" temporal and spatial organization of the EEG. A decrease in Pt with increasing hypoxia indicated an increase in temporal connectivity and inertia in the EEG, which characterizes a decrease in physiological lability and FS of the brain. Significant changes in Ps, indicating an increase in the extent of EEG spatial connectivity, were detected only in individuals with a low resistance to hypoxia in the precollaptoic state. Using the normalized parameters Pt and Ps allows us to classify the subjects according to the degree of sensitivity to hypoxia and identify individuals with high sensitivity with a relatively small fall in oxygen saturation of hemoglobin (SaO₂) and persons resistant to hypoxia even at low levels of SaO₂, which is important for the selection of individuals whose work is associated with exposure to hypoxia.

Keywords: acute normobaric hypoxia, brain, individual hypoxic resistance, structure function of multichannel EEG.

УДК 612.821

ДИНАМИКА СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ У ЛИЦ С РАЗНОЙ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТЬЮ ПРИ КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

© 2021 г. Т. Д. Джебрайлова^{1, 2, *}, И. И. Коробейникова^{1, **},
Н. А. Каратыгин^{1, 2}, Е. В. Бирюкова², Я. А. Венерина²

¹ФГБУН Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина,
Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

*E-mail: dzhebrailova@mail.ru

**E-mail: i_korobeinikova@mail.ru

Поступила в редакцию 11.01.2020 г.

После доработки 10.03.2020 г.

Принята к публикации 05.07.2020 г.

Изучали спектральную мощность потенциалов θ_1 -, θ_2 -, α -, β_1 - и β_2 -диапазонов электроэнцефалографии (ЭЭГ) у испытуемых (43 чел., мужчины в возрасте 19–21 года) с разной личностной тревожностью при тестировании внимания. Личностную и ситуативную тревожность по Ч.Д. Спилбергеру оценивали до тестирования. В исходном состоянии при закрытых глазах, у испытуемых с низкой личностной тревожностью наблюдалась достоверно большая, чем у испытуемых с высокой тревожностью, мощность колебаний θ_1 - (в затылочных и левой теменной областях) и θ_2 - (в левой фронтальной и правой височной областях) диапазонов ЭЭГ. В это же время у испытуемых с высокой личностной тревожностью наблюдалась меньшая, чем у индивидов с низкой тревожностью мощность α -диапазона ЭЭГ левой центральной и фронтальных областей коры. При выполнении теста, по сравнению с исходным состоянием при открытых глазах, у индивидов с низкой личностной тревожностью отмечалось возрастание мощности потенциалов как θ_1 -, так и β_2 -диапазонов ЭЭГ во всех областях коры, кроме височных. У индивидов с высокой тревожностью при выполнении теста наблюдалось увеличение мощности потенциалов θ_1 -диапазона ЭЭГ, но не происходило роста мощности β_2 -потенциалов ЭЭГ. Можно предположить, что выявленные особенности динамики спектральных характеристик ЭЭГ отражают преобладание ориентировочного или оборонительного компонента спектра мотивации у индивидов с разным уровнем личностной тревожности.

Ключевые слова: внимание, тревожность, θ_1 -, θ_2 -, α -, β_1 - и β_2 -диапазоны ЭЭГ.

DOI: 10.31857/S0131164621010033

Тревожность является приобретенным влечением, источником которого служит антиципирующая эмоциональная реакция, вызываемая стимулами, указывающими на какую-либо угрозу. Тревожность, как черта личности, означает мотив или приобретенную поведенческую диспозицию, которая предрасполагает индивида к восприятию широкого круга объективно безопасных обстоятельств как содержащих угрозу, побуждая реагировать на них тревожными состояниями, интенсивность которых не соответствует величине объективной опасности [1, 2]. Тревожность у человека рассматривают как комплексный феномен, характеризующийся специфическими соматическими, аффективными и когнитивными реакциями [3]. В целом можно считать установленным, что зависимость между эффективностью

деятельности, в том числе и когнитивной, и уровнем тревожности в соответствии с законом Йоркса-Додсона описывается инвертированной “U”-образной кривой, когда максимальная эффективность соответствует некоторому среднему или оптимальному уровню тревожности [2]. При этом до настоящего времени остается недостаточно исследованным вопрос о том, с какими именно факторами связана различная эффективность когнитивной деятельности при разном уровне личностной и ситуативной тревожности. Одним из наиболее характерных признаков высокой личностной тревожности является избирательное усиление внимания к угрожающим стимулам [4]. Учитывая, что состояние тревоги связано с активностью так называемой системы торможения текущего поведения при усилении внимания к сти-

мулам, представляющих потенциальную угрозу [5], можно полагать, что одним из факторов, определяющих различия эффективности когнитивной деятельности в зависимости от уровня тревожности, является именно перераспределение ресурсов внимания. Можно ожидать также, что выявлению специфических механизмов обеспечения внимания у индивидов с разной тревожностью будет способствовать сопоставление особенностей мозговой организации внимания, отражающихся в динамике спектральных характеристик электроэнцефалографии (ЭЭГ). Одним из оснований для такого предположения является анализ литературных данных, свидетельствующих о своеобразии ЭЭГ характеристик у индивидов с разной тревожностью. Ранее нами было показано, что в обычные учебные дни студенты с высокой личностной тревожностью отличались от студентов с низкой тревожностью меньшей относительной спектральной мощностью α - и большей δ -активности на ЭЭГ затылочных, теменных, центральных и правой фронтальной областей коры головного мозга [6]. В то же время, приводятся сведения об отсутствии различий в уровне личностной тревожности у испытуемых с низко и высоко амплитудным α -ритмом [7]. Показано, что связь между личностной тревожностью и спектральной мощностью α -ритма опосредуется ситуационной тревожностью [8]. Известны представления о связи фактора личностной тревожности с межполушарной активационной асимметрией [9, 10]. При изучении взаимоотношений между фактором тревожности и особенностями межполушарных ЭЭГ-асимметрий в основных частотных диапазонах установлено, что высокотревожные испытуемые, по сравнению с контрольной группой, обнаруживали большие значения θ_1 - и β_1 -мощности в теменно-височных областях коры правого полушария [3]. По результатам другого исследования, характерное для студентов с высокой тревожностью в обычные учебные дни присутствие δ - и θ -волн наблюдалось на ЭЭГ левой лобной области коры [11]. Разнообразие литературных данных свидетельствует о том, что вопрос поиска объективных физиологических коррелятов уровня тревожности далек от своего решения.

Целью данной работы было выявление особенностей спектральных характеристик ЭЭГ при тестировании внимания у индивидов с разной личностной тревожностью.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 43 чел. (юноши в возрасте 19–21 года, правши) с нормальной остротой зрения.

Схема обследования состояла из: 1) ознакомления испытуемых с процедурой обследования; 2) заполнения бланков психологических тестов;

3) установки электродов; 4) регистрации ЭЭГ в исходном состоянии при закрытых глазах (ЗГ); 5) инструкции по выполнению экспериментальной задачи; 6) регистрации ЭЭГ непосредственно перед и во время выполнения экспериментальной задачи.

Психологическое тестирование. У испытуемых тестировали уровень личностной (ЛТ) и ситуативной (СТ) тревожности (STAI) по Ч.Д. Спилбергеру, в модификации Ю.Л. Ханина [12]. По результатам тестирования были выделены группы испытуемых с низкой – ЛТ 1 (до 30 баллов; 13 чел.), средней – ЛТ 2 (31–44 балла; 17 чел.) и высокой – ЛТ 3 (45 и более баллов; 13 чел.) личностной тревожностью.

Экспериментальная задача. Испытуемым предлагали выполнить компьютеризованный вариант теста Горбова (красно-черные таблицы), используемый для оценки концентрации и скорости переключения внимания [13]. Во время обследования испытуемый находился в удобном кресле перед экраном монитора (17 дюймов). На мониторе отображалась квадратная таблица, состоящая из 24 красных и 25 черных квадратных ячеек с собственными номерами. Для всех испытуемых использовали одинаковый набор паттернов расположения квадратов. В соответствии с инструкцией, испытуемый должен был в первом задании выбрать (указать курсором) сначала черные квадраты в порядке возрастания номеров (от 1 до 25), после чего – красные квадраты в порядке убывания номеров (от 24 до 1). Во втором задании – выбрать черные квадраты в порядке возрастания, чередуя их с красными в порядке убывания: черный 1, красный 24, черный 2, красный 23 и т.д. По результатам выполнения теста для каждого испытуемого вычисляли общее время выполнения всего теста (с) и число допущенных при этом ошибок. Вычисляли время переключения внимания, как разницу между временем выполнения первого и второго задания.

ЭЭГ регистрировали в исходном состоянии при ЗГ (Ф1), непосредственно перед (Ф2, при открытых глазах, ОГ) и во время выполнения теста (Тест) с помощью электроэнцефалографа “Нейрон-спектр” (Нейрософт, Россия) монополярно по схеме “10–20” в затылочных (O_2 , O_1), теменных (P_4 , P_3), центральных (C_4 , C_3), лобных (F_4 , F_3) и височных (T_4 , T_3) отведениях. Объединенные референтные электроды располагали на мочках ушей. Полоса фильтрации составляла 0.5–35.0 Гц, постоянная времени – 0.32 с, режективный фильтр – 50 Гц. После регистрации все записи ЭЭГ были переведены в компьютерную систему анализа и топографического картирования электрической активности мозга “BRAINSYS” для Windows и обработаны с помощью аппаратно-программного комплекса “НЕЙРО-КМ” (ООО

Таблица 1. Показатели личностной, ситуативной тревожности и результаты выполнения теста у испытуемых с низкой, средней и высокой личностной тревожностью ($M \pm m$)

Показатель	Личностная тревожность		
	низкая	средняя	высокая
Тревожность личностная, балл	28.2 ± 0.7	34.6 ± 0.5	46.7 ± 2.2
Тревожность ситуативная, балл	28.9 ± 0.9	32.9 ± 1.1	38.7 ± 1.5
Время выполнения теста, с	307.4 ± 18.1	285.4 ± 13.9	309.7 ± 12.4
Время переключения внимания, с	102.7 ± 10.9	91.4 ± 8.5	112.3 ± 7.9

“Статокин”, Россия). Артефакты исключали из анализируемой записи с использованием возможностей программного комплекса *BRAINSYS*. Спектральный анализ ЭЭГ проводили на основе быстрого преобразования Фурье (пакет программ *BRAINSYS*). Эпоха анализа составляла 4 с при длительности каждого фрагмента в 1 мин, частота оцифровки – 200 Гц. Полученные спектрограммы являлись результатом усреднения по 15 последовательным 4-секундным реализациям каждой анализируемой ЭЭГ. Вычисляли спектры мощности в диапазонах основных ритмов (θ_1 – 4.0–6.0 Гц; θ_2 – 6.0–8.0 Гц; α – 8.0–13.0 Гц; β_1 – 13.0–20.0 Гц; β_2 – 20.0–35.0 Гц).

Для статистической обработки и представления результатов использовали пакет *STATISTICA* v.10. При нормальном распределении анализируемых признаков вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (m). Распределение значений спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ в группах испытуемых отличалось от нормального, поэтому для представления и анализа данных использовали методы непараметрической статистики. Вычисляли медиану (Med) и интерквартильный интервал между 25 и 75% percentилями ($q1$ – $q4$). При сравнении результатов обследования независимых групп использовали критерий Краскела-Уоллеса (“*Kruskal-Wallis ANOVA*”), как непараметрический аналог дисперсионного анализа [14]. Изменения показателей в разных ситуациях у одной группы испытуемых оценивали с использованием критерия Фридмана (“*Friedman ANOVA by Ranks*”), являющегося непараметрическим аналогом дисперсионного анализа повторных измерений [15]. Апостериорные сравнения проводили с использованием критериев Манна-Уитни (*Mann-Whitney U-test*) и Вилкоксона (*Wilcoxon-test*), значимость выявленных при этом различий (p) скорректирована с учетом поправки по Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Значимых различий в параметрах результата выполнения теста у испытуемых с разным уровнем ЛТ не обнаружено (табл. 1). При этом мень-

шие средние значения времени выполнения теста и времени переключения внимания отмечались у испытуемых со средним уровнем тревожности.

Выявлены различия мощности потенциалов основных диапазонов ЭЭГ и особенности их динамики при когнитивной деятельности у испытуемых, различающихся по уровню личностной тревожности.

В θ_1 -диапазоне ЭЭГ. Тест Краскела-Уоллеса выявил различия спектральной мощности колебаний θ_1 -диапазона ЭЭГ у испытуемых с разной личностной тревожностью ($n = 43$; $df = 2$) в исходном состоянии при ЗГ ($\Phi 1$) в отведениях O_2 ($H = 7.43$; $p = 0.024$), O_1 ($H = 6.74$; $p = 0.034$), P_4 ($H = 6.90$; $p = 0.032$), P_3 ($H = 7.17$; $p = 0.028$), C_4 ($H = 6.52$; $p = 0.039$), F_4 ($H = 7.04$; $p = 0.030$), а также при ОГ ($\Phi 2$) в отведении P_3 ($H = 9.11$; $p = 0.011$).

Апостериорное сравнение (критерий Манна-Уитни) показало (табл. 2), что у испытуемых с высокой ЛТ в исходном состоянии с ЗГ мощность θ_1 -диапазона ЭЭГ была ниже, чем у индивидов с низкой ЛТ в отведениях O_2 ($U = 31$; $Z = 2.72$; $p = 0.021$), O_1 ($U = 35$; $Z = 2.51$; $p = 0.036$) и P_3 ($U = 34$; $Z = 2.54$; $p = 0.03$), а также ниже, чем у испытуемых со средней ЛТ в отведениях P_4 ($U = 45$; $Z = 2.57$; $p = 0.03$) и F_4 ($U = 49$; $Z = 2.39$; $p = 0.048$). В исходном состоянии при ОГ ($\Phi 2$) у испытуемых с высокой ЛТ мощность θ_1 -диапазона ЭЭГ была ниже, чем у индивидов с низкой ЛТ в отведении P_3 ($U = 29$; $Z = 2.82$; $p = 0.015$).

Сопоставление спектральной мощности θ_1 -диапазона ЭЭГ в исходном состоянии при ЗГ ($\Phi 1$) и ОГ ($\Phi 2$), а также во время выполнения задания (Тест) с использованием критерия Фридмана продемонстрировало, что ее значения в этих экспериментальных ситуациях у испытуемых каждой из выделенных групп достоверно различались практически во всех отведениях (табл. 3).

Апостериорные сравнения (критерий Вилкоксона) показали, что у испытуемых с низкой ЛТ в исходном состоянии при ОГ мощность θ_1 -диапазона ЭЭГ была меньше, чем при ЗГ в отведениях O_1 ($T = 9$; $Z = 2.55$; $p = 0.033$) и C_4 ($T = 7$; $Z = 2.69$; $p = 0.021$). Во время выполнения теста, по сравне-

Таблица 2. Спектральная мощность потенциалов θ_1 -диапазона ЭЭГ ($\mu\text{В}^2$) у испытуемых с разной личностной тревожностью в исходном состоянии при закрытых ($\Phi 1$) и открытых ($\Phi 2$) глазах и при выполнении теста (Тест); *Med* ($q1-q4$)

Отведения ЭЭГ	$\Phi 1(3Г)$	$\Phi 2(ОГ)$	Тест	Wilcoxon test					
				$\Phi 1(3Г)$ -Тест			$\Phi 2(ОГ)$ -Тест		
				<i>T</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>T</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
ЛТ1									
O_2	5.6 (4.5–11.8)*	5.8 (3.4–7.9)	9.3 (5.5–10.9)				0	3.18	0.005
O_1	5.2 (4.1–9.4)*	4.1 (3.0–6.4)	6.7 (4.7–8.2)				9	2.55	0.033
P_4	5.9 (4.5–12.9)	5.4 (3.4–7.4)	8.4 (6.0–10.0)				0	3.18	0.005
P_3	5.6 (4.7–9.9)*	4.9 (4.1–6.3)	6.6 (5.9–7.7)				2	3.04	0.007
C_4	6.9 (4.9–10.4)	4.8 (3.5–8.2)	7.2 (5.9–10.8)				1	3.11	0.006
C_3	5.9 (4.7–10.8)	4.6 (3.7–7.0)	7.5 (5.6–8.6)				0	3.18	0.005
F_4	7.7 (5.2–10.6)	5.8 (4.0–9.2)	8.1 (7.2–12.2)				0	3.18	0.005
F_3	7.0 (4.8–9.8)	6.0 (4.3–9.1)	8.9 (6.6–10.9)	6	2.59	0.029	3	2.97	0.009
T_4	2.3 (1.9–3.7)	2.3 (1.4–2.7)	2.4 (1.8–4.3)						
T_3	3.1 (2.0–3.2)	2.9 (1.5–3.7)	3.3 (1.8–4.3)						
ЛТ2									
O_2	5.5 (3.6–7.9)	4.8 (3.8–5.7)	8.4 (6.7–12.0)				0	3.52	0.001
O_1	3.6 (2.7–7.3)	3.9 (3.2–4.4)	7.1 (5.9–9.2)				2	3.42	0.002
P_4	7.2 (4.5–8.3)*	5.2 (4.0–7.0)	8.5 (7.5–10.3)				0	3.52	0.001
P_3	4.7 (3.6–6.7)	4.3 (3.5–5.7)	7.5 (6.2–8.9)	13	2.84	0.014	1	3.47	0.002
C_4	6.8 (4.6–7.9)	5.6 (4.5–7.4)	8.6 (7.8–10.1)				0	3.52	0.001
C_3	6.1 (4.3–7.1)	5.4 (4.3–6.0)	7.9 (7.5–9.6)	4	3.31	0.003	1	3.47	0.002
F_4	7.8 (5.1–8.6)*	6.5 (5.2–8.1)	9.7 (8.7–11.1)	4	3.31	0.003	0	3.52	0.001
F_3	6.4 (5.2–8.0)	6.5 (5.2–7.9)	9.2 (8.0–10.6)	2	3.42	0.002	3	3.36	0.002
T_4	2.2 (1.7–3.0)	2.2 (1.6–3.6)	2.7 (2.5–3.3)						
T_3	1.6 (1.5–2.3)	1.7 (1.5–2.4)	2.4 (1.8–3.0)	18	2.58	0.029	15	2.74	0.018
ЛТ3									
O_2	3.4 (3.2–4.8)	3.5 (2.9–4.4)	6.7 (5.6–9.8)	0	3.06	0.007	0	3.06	0.007
O_1	2.8 (2.4–4.1)	2.7 (2.2–3.4)	5.5 (4.4–8.3)	2	2.90	0.011	0	3.06	0.007
P_4	4.1 (3.2–5.4)	3.8 (3.4–4.7)	7.0 (5.9–9.2)	1	2.98	0.008	0	3.06	0.007
P_3	4.2 (2.8–4.7)	3.5 (2.8–4.1)	6.5 (4.8–7.9)	2	2.90	0.011	0	3.06	0.007
C_4	4.2 (3.9–5.3)	5.2 (3.1–5.4)	7.3 (6.1–9.1)	0	3.06	0.007	1	2.98	0.008
C_3	4.3 (3.8–6.0)	4.5 (3.6–5.0)	7.1 (6.1–8.2)	3	2.82	0.014	0	3.06	0.007
F_4	5.1 (4.4–5.4)	6.1 (4.6–7.3)	8.4 (7.0–9.8)	0	3.06	0.007	1	2.98	0.008
F_3	5.5 (4.4–6.9)	5.9 (4.3–7.3)	8.0 (7.8–9.1)	2	2.90	0.011	3	2.82	0.014
T_4	1.7 (1.5–2.0)	1.9 (1.6–2.2)	2.3 (2.2–2.8)	7	2.51	0.036	0	3.06	0.007
T_3	1.8 (1.6–2.2)	1.7 (1.6–2.0)	2.5 (1.8–3.4)	—			0	3.06	0.007

Примечание: *p* – значимость увеличения мощности θ_1 -диапазона ЭЭГ при тестировании (Тест) по сравнению с исходным состоянием при закрытых ($\Phi 1$) и открытых ($\Phi 2$) глазах, с учетом поправки по Бенферрони. * – достоверно большая мощность θ_1 -диапазона ЭЭГ у испытуемых с низкой (ЛТ1) и средней (ЛТ2) тревожностью, по сравнению с испытуемыми с высокой (ЛТ3) тревожностью ($p < 0.05$ с учетом поправки по Бенферрони).

Таблица 3. Результат “*Friedman ANOVA by Ranks*” мощности потенциалов θ_1 - и β_2 -диапазонов ЭЭГ в исходном состоянии при закрытых ($\Phi 1$) и открытых ($\Phi 2$) глазах и во время выполнения теста (Тест) у испытуемых с низкой (ЛТ1), средней (ЛТ2) и высокой (ЛТ3) личностной тревожностью

Отведения ЭЭГ	<i>Friedman ANOVA: $\Phi 1(3Г)$–$\Phi 2(ОГ)$–Тест</i>		
	ЛТ1	ЛТ2	ЛТ3
	θ_1 -диапазон		
O_2	$H = 14.00; p = 0.0009$	$H = 21.13; p < 0.0001$	$H = 18.17; p = 0.0001$
O_1	$H = 11.69; p = 0.0029$	$H = 12.13; p = 0.0023$	$H = 15.50; p = 0.0004$
P_4	$H = 14.00; p = 0.0009$	$H = 19.63; p < 0.0001$	$H = 15.50; p = 0.0004$
P_3	$H = 11.23; p = 0.0036$	$H = 15.50; p = 0.0004$	$H = 17.17; p = 0.0002$
C_4	$H = 14.00; p = 0.0009$	$H = 13.88; p = 0.001$	$H = 15.17; p = 0.0005$
C_3	$H = 11.23; p = 0.0036$	$H = 19.50; p < 0.0001$	$H = 15.17; p = 0.0005$
F_4	$H = 17.09; p = 0.0002$	$H = 17.73; p = 0.0001$	$H = 16.17; p = 0.0003$
F_3	$H = 9.69; p = 0.0079$	$H = 15.88; p = 0.0004$	$H = 10.17; p = 0.0062$
T_4			$H = 15.50; p = 0.0004$
T_3		$H = 11.38; p = 0.0034$	$H = 15.17; p = 0.0005$
		β_2 -диапазон	
O_2	$H = 9.38; p = 0.0092$	$H = 13.73; p = 0.0010$	$H = 13.27; p = 0.0013$
O_1	$H = 6.73; p = 0.0346$	$H = 15.50; p = 0.0004$	
P_4	$H = 9.69; p = 0.0079$	$H = 9.29; p = 0.0096$	$H = 6.17; p = 0.046$
P_3	$H = 12.67; p = 0.0018$	$H = 16.35; p = 0.0003$	
C_4	$H = 9.39; p = 0.0092$		
C_3	$H = 6.17; p = 0.0458$	$H = 7.41; p = 0.0250$	
F_4	$H = 11.54; p = 0.0031$		
F_3	$H = 8.17; p = 0.0168$	$H = 7.53; p = 0.023$	
T_4	$H = 6.50; p = 0.0388$	$H = 16.62; p = 0.0003$	
T_3		$H = 23.63; p < 0.0001$	

нию с исходным состоянием с ОГ мощность θ_1 -диапазона повышалась во всех областях, кроме височных, и не отличалась (за исключением отведения F_3) от наблюдавшейся при ЗГ (табл. 2).

В группе испытуемых со средней ЛТ мощность θ_1 -диапазона в исходном состоянии при ОГ была ниже, чем при ЗГ в отведениях P_4 ($T = 14; Z = 2.79; p = 0.015$) и P_3 ($T = 22; Z = 2.38; p = 0.05$). Во время выполнения теста мощность θ_1 достоверно повышалась во всех отведениях, кроме T_4 , и была выше, чем при ЗГ в левых теменной, центральной, височной и обеих фронтальных областях (табл. 2).

В группе с высокой ЛТ различий мощности θ_1 -диапазона ЭЭГ в исходном состоянии при ЗГ и ОГ не обнаружено. При выполнении теста мощность θ_1 -колебаний была достоверно выше, наблюдавшейся в исходном состоянии, как при открытых (во всех отведениях), так и при закрытых (во всех отведениях, кроме T_3) глазах.

Таким образом, у испытуемых всех выделенных групп наблюдалось повышение мощности θ_1 -диапазона ЭЭГ при выполнении теста, по сравнению с состоянием, предшествующим деятельности (с ОГ). Если у испытуемых с низкой ЛТ в исходном состоянии при ЗГ мощность θ_1 -диапазона не отличалась от наблюдавшейся при выполнении теста, то у индивидов с высокой ЛТ она была достоверно ниже, чем при тестировании. В некоторых отведениях мощность θ_1 -диапазона ЭЭГ в исходном состоянии при ЗГ ($\Phi 1$) у испытуемых с высокой ЛТ была достоверно ниже, чем у испытуемых с высокой и средней ЛТ.

В θ_2 -диапазоне ЭЭГ. Тест Краскела-Уоллеса выявил различия спектральной мощности θ_2 -диапазона ЭЭГ у испытуемых с разным уровнем ЛТ ($n = 43; df = 2$) в исходном состоянии при ЗГ в отведениях F_4 ($H = 8.56; p = 0.014$), F_3 ($H = 6.51; p = 0.039$) и T_4 ($H = 7.11; p = 0.029$). Тест Манна-

Уитни показал, что у испытуемых с высокой ЛТ мощность потенциалов θ_2 -диапазона была меньше, чем у испытуемых со средней ЛТ в отведении F_4 , составив 4.4 (3.0–5.0) мкВ² и 7.0 (4.7–11.8) мкВ² соответственно ($U = 44$; $Z = 2.61$; $p = 0.027$). В группе индивидов с высокой ЛТ мощность θ_2 -колебаний была ниже, чем у индивидов с низкой ЛТ в отведениях F_3 , составляя 4.1 (3.3–5.1) мкВ² и 7.0 (4.8–9.8) мкВ² соответственно ($U = 21$; $Z = 2.47$; $p = 0.039$), а также T_4 , будучи равной 1.3 (1.0–1.4) мкВ² и 2.3 (1.9–3.7) мкВ² соответственно ($U = 21$; $Z = 2.47$; $p = 0.039$).

В α -диапазоне ЭЭГ. Результаты теста Краскела-Уоллеса свидетельствовали о том, что мощность α -диапазона ЭЭГ в исходном состоянии при ЗГ различалась у индивидов с разной ЛТ в отведениях C_3 ($H = 6.40$; $p = 0.041$), F_4 ($H = 7.13$; $p = 0.028$) и F_3 ($H = 7.52$; $p = 0.023$).

Апостериорные сравнения (критерий Манна-Уитни) показали, что в этих отведениях у испытуемых с высокой ЛТ мощность α -диапазона была ниже, чем у индивидов с низкой тревожностью. В отведении C_3 при значениях 3.9 (3.2–5.3) мкВ² и 5.9 (4.7–10.8) мкВ² соответственно ($U = 37$; $Z = 2.41$; $p = 0.045$); в отведении F_4 – 4.0 (2.7–5.6) мкВ² и 7.8 (5.1–8.6) мкВ² соответственно ($U = 35$; $Z = 2.51$; $p = 0.036$); в отведении F_3 – 4.1 (3.2–5.5) мкВ² и 6.4 (5.2–8.0) мкВ² соответственно ($U = 33$; $Z = 2.62$; $p = 0.027$).

В β_1 -диапазоне ЭЭГ ни в исходном состоянии, ни при выполнении заданий статистически значимых различий мощности потенциалов у испытуемых с разным уровнем тревожности не выявлено.

В β_2 -диапазоне ЭЭГ. Тест Краскела-Уоллеса не выявил достоверных различий в мощности β_2 -диапазона у испытуемых выделенных групп ЭЭГ ни в исходном состоянии, ни при выполнении теста.

Тест Фридмана показал, что мощность β_2 -диапазона ЭЭГ в ситуациях “Ф1”, “Ф2” и “Тест” у испытуемых с низкой и средней ЛТ различалась в большинстве отведений, а у индивидов с высокой ЛТ только в отведениях O_2 и P_4 (табл. 3).

Апостериорный анализ (тест Вилкоксона) позволил установить (табл. 4), что у испытуемых с низкой ЛТ в исходном состоянии при ЗГ (Ф1) мощность β_2 -диапазона была выше, чем при ОГ (Ф2) в теменных и центральных отведениях. При выполнении теста она повышалась, по сравнению с предшествующим этапом (Ф2) во всех отведениях, кроме височных, и не отличалась от наблюдавшейся при ЗГ.

У испытуемых со средней ЛТ в исходном состоянии мощность β_2 -диапазона при ЗГ была вы-

ше, чем при ОГ в отведении P_4 . Во время выполнения теста мощность β_2 -диапазона возрастала по сравнению с исходным состоянием с ОГ в затылочных, теменных и височных отведениях. При этом она достоверно превышала мощность, наблюдавшуюся при ЗГ в левой ($T = 20$; $Z = 3.41$; $p = 0.0018$) и правой ($T = 5$; $Z = 3.26$; $p = 0.003$) височных областях.

У испытуемых с высокой ЛТ отмечалось только увеличение мощности β_2 -диапазона на ЭЭГ правой затылочной области во время выполнения теста по сравнению с исходным состоянием при ОГ.

У индивидов с разной тревожностью выявлены особенности динамики мощности β_2 -диапазона при переходе от исходного состояния к выполнению заданий. При выполнении тестов, по сравнению с исходным состоянием с ОГ у индивидов с низкой ЛТ увеличение мощности β_2 -потенциалов наблюдалось на ЭЭГ всех областей коры (кроме височных); у испытуемых со средней ЛТ – в затылочных, теменных и височных; а у индивидов с высокой ЛТ – только в правой затылочной области коры.

В целом обобщение результатов обследования позволяет сделать следующие заключения.

В исходном состоянии при ЗГ, у испытуемых с высокой ЛТ наблюдалась меньшая, чем у лиц со средней ЛТ мощность θ_1 - (отведения P_4 , F_4) и θ_2 - (отведение F_4) диапазонов ЭЭГ, а также меньшая, чем у лиц с низкой ЛТ мощность θ_1 - (отведения O_1 , O_2 и P_3), θ_2 - (отведения F_3 и T_4) и α - (C_3 , F_3 и F_4) диапазонов ЭЭГ.

При выполнении теста по сравнению с состоянием, предшествующим тестированию (при ОГ), у индивидов с низкой ЛТ отмечалось возрастание мощности потенциалов как θ_1 -, так и β_2 -диапазонов ЭЭГ в большинстве областей коры, а у испытуемых с высокой ЛТ при увеличении мощности потенциалов θ_1 , не отмечалось роста мощности β_2 -диапазона ЭЭГ.

Если у испытуемых с низкой ЛТ в исходном состоянии при ЗГ мощность потенциалов θ_1 -диапазона ЭЭГ в большинстве областей коры не отличалась от наблюдавшейся при выполнении теста, то у индивидов с высокой ЛТ она была достоверно ниже, чем при тестировании.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование выявило комплекс особенностей спектральных характеристик ЭЭГ в динамике когнитивной деятельности у испытуемых, различающихся по уровню личностной тревожности, специфически проявляющихся в основных частотных диапазонах.

Для обсуждения выявленных особенностей динамики мощности потенциалов θ -диапазонов

Таблица 4. Спектральная мощность потенциалов β_2 -диапазона ЭЭГ ($\mu\text{В}^2$) у испытуемых с разной личностной тревожностью в исходном состоянии при закрытых ($\Phi 1$) и открытых ($\Phi 2$) глазах и при выполнении теста (Тест); *Med* ($q1-q4$)

Отведения ЭЭГ	$\Phi 1(ЗГ)$	$\Phi 2(ОГ)$	Тест	Wilcoxon test					
				$\Phi 1(ЗГ)-\Phi 2(ОГ)$			$\Phi 2(ОГ)-Т$		
				<i>T</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>T</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
ЛТ1									
O_2	7.3 (5.6–8.4)	4.5 (3.2–7.2)	7.5 (5.4–13.1)				11	2.41	0.048
O_1	4.9 (3.9–6.9)	4.3 (2.9–6.1)	6.3 (3.2–12.5)				3	2.82	0.014
P_4	5.9 (3.9–6.7)	5.0 (2.6–5.8)	5.5 (4.2–9.3)	9	2.55	0.033	8	2.43	0.045
P_3	4.1 (3.6–6.2)	3.6 (3.1–5.8)	5.6 (4.0–7.5)	4	2.75	0.018	6	2.59	0.029
C_4	5.4 (3.7–6.2)	4.7 (2.7–5.4)	5.6 (3.4–6.3)	11	2.41	0.048	4	2.75	0.018
C_3	4.4 (3.6–5.3)	3.9 (3.1–5.1)	5.1 (3.8–6.4)	5	2.67	0.023	7	2.51	0.036
F_4	5.5 (3.7–5.8)	4.9 (2.8–5.3)	5.5 (3.8–7.2)				3	2.82	0.014
F_3	4.5 (3.6–5.4)	3.8 (2.9–5.5)	4.9 (3.8–7.7)				3	2.82	0.014
T_4	4.0 (2.8–5.4)	3.6 (3.1–6.0)	7.0 (4.5–7.8)						
T_3	2.9 (2.2–3.8)	3.5 (2.7–4.3)	4.1 (2.9–7.9)						
ЛТ2									
O_2	7.8 (5.4–9.6)	5.3 (4.0–6.8)	8.5 (6.3–10.9)				0	3.52	0.001
O_1	7.7 (5.6–9.4)	5.9 (4.2–7.7)	9.8 (6.1–17.6)				0	3.52	0.001
P_4	6.6 (4.8–7.2)	5.7 (3.6–6.1)	5.2 (4.7–10.1)	18	2.77	0.017	10	3.15	0.005
P_3	5.1 (4.5–6.8)	4.9 (3.5–6.3)	5.9 (5.2–8.4)				8	3.24	0.004
C_4	5.8 (4.5–6.9)	5.3 (3.8–6.7)	5.6 (4.1–10.1)						
C_3	5.6 (4.7–7.3)	4.6 (4.1–7.3)	6.6 (3.8–7.5)						
F_4	5.9 (4.2–6.6)	5.2 (4.4–6.4)	6.3 (4.1–10.4)						
F_3	5.8 (3.9–7.1)	5.0 (3.9–7.7)	6.5 (4.2–8.0)						
T_4	3.0 (2.1–5.6)	4.1 (2.1–7.1)	4.5 (2.5–12.4)				10	3.00	0.009
T_3	2.4 (2.2–3.8)	4.1 (2.4–4.9)	5.1 (3.4–9.4)				0	3.52	0.001
ЛТ3									
O_2	8.8 (4.0–12.3)	4.9 (3.3–12.1)	7.9 (4.2–17.7)			–	6	2.40	0.048
O_1	6.8 (4.8–8.4)	4.9 (3.8–7.2)	7.1 (5.0–11.8)			–			
P_4	5.7 (4.0–6.7)	4.4 (3.4–5.5)	4.7 (3.5–6.9)			–			
P_3	4.2 (3.4–7.2)	3.9 (2.8–5.0)	4.8 (3.8–5.8)			–			
C_4	4.3 (3.1–5.9)	3.7 (2.6–5.0)	3.9 (3.2–5.9)			–			
C_3	3.9 (3.2–5.3)	3.9 (2.8–4.2)	4.2 (3.2–4.6)			–			
F_4	4.0 (2.7–5.6)	3.9 (3.0–5.4)	4.1 (3.4–5.9)			–			
F_3	4.1 (3.2–5.5)	4.1 (3.2–5.2)	4.4 (3.5–4.7)			–			
T_4	2.1 (1.6–3.4)	2.4 (1.8–4.1)	4.2 (2.3–6.1)			–			
T_3	2.9 (1.7–6.3)	2.6 (1.1–5.7)	4.9 (2.1–6.8)	–		–			

Примечание: *p* – значимость различий мощности β_2 -диапазона ЭЭГ в исходном состоянии при закрытых ($\Phi 1$) и открытых ($\Phi 2$) глазах и при тестировании (Тест), с учетом поправки по Бонферрони.

ЭЭГ у индивидов с высокой и низкой тревожностью следует, во-первых, обратить внимание на тот факт, что θ -активность на ЭЭГ ассоциируют с разными компонентами таких когнитивных процессов, как внимание и память. Увеличение мощности θ -ритма в передних отделах коры рассматривают как проявление функций “селективно распределенной интегративной θ -системы”, связанных с усилением ориентировочной реакции и концентрацией внимания [16]. С θ -осцилляторной системой мозга связывают активацию неспецифического внимания [17]. В то же время, полагают, что θ -ответ в ЭЭГ отражает высоко сфокусированное внимание, направленное на конкретную мишень и вызываемое внутренней значимостью определенной стимуляции или ее репрезентации в памяти [18, 19]. Рост мощности θ -осцилляций в височных, теменных и затылочных областях коры отмечают при удержании следа в рабочей памяти [20]. Анализ когерентности θ -ритма дал основания полагать, что в реализации памяти принимают участие, по крайней мере, две системы функциональных связей, объединяющих корковые зоны на основе синхронизации их активности по θ -ритму. Одна θ -система связана с активацией мотивационных лимбических структур, в том числе дорзальной части передней цингулярной коры, и обеспечивает функциональную интеграцию этих структур с префронтальной и височной корой при мобилизации неспецифического внимания (мотивационный компонент рабочей памяти). Другая θ -система связана с активацией гиппокампальных структур и обеспечивает функциональную интеграцию гиппокампа и неокортекса при увеличении нагрузки на процессы памяти (мнестический компонент рабочей памяти) [17].

Во-вторых, целесообразно, на наш взгляд, обратиться к концепции, в соответствии с которой тревожность рассматривается как особая форма оборонительного поведения, которая тормозит ориентировочно-исследовательскую деятельность [21]. Сегодня можно считать установленным, что ориентировочно-исследовательская деятельность животного и человека побуждается особой потребностью в получении новой информации. Одной из детерминант, стимулирующих исследовательскую деятельность, является неопределенность ранее полученной информации. Цель ориентировочно-исследовательской деятельности в такой ситуации — получить недостающие уточняющие сведения и тем самым снизить неопределенность ситуации [22].

Именно как недостаточно определенную можно охарактеризовать ситуацию, когда в нашем исследовании у испытуемых регистрировали исходную ЭЭГ, после предварительного ознакомления с процедурой обследования, но до конкретной инструкции по выполнению задания ($\Phi 1$ при ЗГ).

Можно полагать, что высокая мощность колебаний θ_1 -диапазона ЭЭГ, характерная в этой ситуации для испытуемых с низкой личностной тревожностью отражает активацию механизмов неспецифического внимания, обусловленного преобладанием ориентировочного компонента в структуре мотивации у этих индивидов. Меньшая мощность θ_1 -потенциалов ЭЭГ у испытуемых с высокой тревожностью в ситуации неопределенности обусловлена, вероятно, преобладанием оборонительной формы поведения, тормозящим ориентировочно-исследовательскую деятельность [21]. Такие предположения не противоречат приведенным выше данным об ассоциации θ -осцилляций с ориентировочной реакцией [16], активностью мотивационных лимбических структур и неспецифическим вниманием [17]. Однако в нашем исследовании показано, что активация неспецифического внимания как компонента ориентировочно-исследовательской деятельности в ситуации неопределенности, проявляющаяся в высокой мощности θ_1 -осцилляций ЭЭГ, была характерна для индивидов с низкой личностной тревожностью и не отмечалась у индивидов с высокой тревожностью. По характеру динамики потенциалов θ_1 -диапазона ЭЭГ в процессе обследования испытуемые со средним уровнем личностной тревожности занимали промежуточное положение.

Различия мощности потенциалов θ_1 -, θ_2 - и α -диапазонов, обнаруженные у испытуемых с разной личностной тревожностью, в максимальной степени проявлялись на ЭЭГ, зарегистрированной при ЗГ, в условиях ограничения сенсорного притока, являющегося мощным активирующим фактором. Этот факт находит подтверждение в литературе, а именно, специфические отклонения спектральной мощности ЭЭГ у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом разных возрастных групп также в наибольшей степени проявлялись на ЭЭГ при ЗГ [23].

При исследовании роли осцилляторных систем мозга в механизмах индивидуальной вариативности оборонительного рефлекса сердца, было показано вовлечение высокочастотной α -активности в механизмы центрального контроля длиннолатентного повышения АД и ЧСС [24]. Причем топографически в сопряжение были вовлечены лобные, лобно-центральный и центральные области коры обоих полушарий. Сохраняющаяся “после отмены” угрозы десинхронизация α -активности в этих областях коры рассматривается как свойство экстернализации внимания и сканирования окружающего пространства на предмет угрозы.

С учетом этих представлений меньшую мощность колебаний α -диапазона ЭЭГ левой центральной и фронтальных областей, характерную

для индивидов с высокой тревожностью можно соотнести с активностью оборонительной мотивационной системы. Можно полагать, что меньшая мощность потенциалов α -диапазона ЭЭГ фронтальных и левой центральной областей коры, наблюдавшаяся у испытуемых с высокой личностной тревожностью, отражает активацию и характерное для них усиление внимания к возможным “угрожающим” стимулам, соответствуя преобладанию оборонительной формы поведения [4].

Наблюдаемое у испытуемых всех групп достоверное увеличение мощности потенциалов θ_1 -диапазона ЭЭГ при выполнении тестов по сравнению с ситуацией непосредственно предшествующей деятельности (после инструкции, Ф2 при ОГ) наблюдавшееся практически во всех областях коры, отражает активацию специфического произвольного внимания и удержание информации в рабочей памяти.

Общим для испытуемых всех групп ЭЭГ коррелятом выполнения теста явилось увеличение мощности β_2 -диапазона ЭЭГ правой затылочной области коры. Учитывая, что выполнение компьютерного варианта теста с черно-красными таблицами подразумевает активацию зрительной памяти такое повышение можно рассматривать как ЭЭГ-коррелят модально специфического информационного компонента рабочей памяти, связанного с выполнением зрительно-моторного задания [25]. Ранее нами было показано повышение мощности β_2 -ритма в обеих затылочных областях коры у испытуемых при воспроизведении на экране монитора последовательности сигналов, также рассматриваемого как коррелят модально-специфического компонента рабочей памяти [26].

Помимо общего для всех испытуемых компонента были обнаружены и особенности динамики мощности потенциалов β_2 -диапазона при выполнении теста у испытуемых, различающихся по уровню личностной тревожности. С активностью β_2 -осцилляторной системы мозга традиционно связывают разные когнитивные процессы, в том числе, внимание и перцепцию [27]. В нашем исследовании показано, что увеличение мощности β_2 -потенциалов ЭЭГ во всех областях коры (кроме височных) при активации произвольного внимания характерно для испытуемых с низкой личностной тревожностью, в отличие от индивидов с высокой тревожностью, у которых не наблюдалось роста мощности β_2 -потенциалов ЭЭГ ни в одной из областей, кроме правой затылочной.

Проведенное исследование показало, что у индивидов с разной личностной тревожностью достижение формально одинакового результата при тестировании внимания осуществляется при разной степени вовлечения нейрокогнитивных

сетей, осциллирующих в θ_1 -, α - и β_2 -диапазонах, обусловленной, в частности, соотношением ориентировочного и оборонительного компонентов спектра мотивационной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило особенности спектральной мощности θ_1 -, α - и β_2 -диапазонов ЭЭГ у испытуемых с различным уровнем личностной тревожности при достижении формально одинаковых результатов когнитивной деятельности.

В исходном состоянии при закрытых глазах у испытуемых с низкой личностной тревожностью отмечалась большая, чем у индивидов с высокой тревожностью мощность потенциалов θ_1 -диапазона ЭЭГ (в затылочных и левой теменной областях), обусловленная, вероятно, преобладанием ориентировочного компонента спектра мотивации. В этой же ситуации у индивидов с высокой личностной тревожностью наблюдалось меньшая, чем у лиц с низкой тревожностью мощность потенциалов α -диапазона ЭЭГ фронтальных и левой центральной областей коры, отражающая, вероятно, преобладание оборонительного компонента спектра мотивационной активности.

У индивидов с низкой личностной тревожностью активация произвольного внимания при выполнении теста связана с возрастанием мощности потенциалов как θ_1 , так и β_2 -диапазонов ЭЭГ большинства областей коры. У индивидов с высокой тревожностью при активации произвольного внимания отмечалось увеличение мощности потенциалов θ_1 -диапазона и не наблюдалось роста мощности β_2 -потенциалов ЭЭГ большинства областей коры.

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 Научно-исследовательского института нормальной физиологии им. П.К. Анохина (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.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Spielberger C.D., Ritterband L.M., Sydeman S.J. et al.* Assessment of emotional states and personality traits: measuring psychological vital signs / *Clinical Personality Assessment: Practical Approaches* // Ed. Butcher J.N. N.Y.: Oxford University Press, 1995. P. 42.
2. *Хекхаузен Х.* Мотивация и деятельность. 2-е изд. СПб.: Питер; М.: Смысл, 2003. 859 с.
3. *Афтанас Л.И., Павлов С.В.* Особенности межполушарного распределения спектров мощности ЭЭГ у высокотревожных индивидуумов в эмоционально-нейтральных условиях и при отрицательной эмоциональной активации // *Журн. высш. нервн. деят.* 2005. Т. 55. № 3. С. 322.
4. *Derryberry D., Reed M.A.* Anxiety-related attentional biases and their regulation by attentional control // *J. Abnorm. Psychol.* 2002. V. 111. № 2. P. 225.
5. *Gray J.A., McNaughton N.* The Neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septohippocampal system. 2nd ed. Oxford University Press, 2000. 444 p.
6. *Джебраилова Т.Д.* Спектральные характеристики ЭЭГ у студентов с различной личностной тревожностью в ситуации экзаменационного стресса // *Журнал высш. нервн. деят.* 2003. Т. 53. № 4. С. 495.
7. *Стрелец В.Б., Голикова Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю. и др.* Исследование уровня внутрикоркового взаимодействия в бета2-диапазоне при экзаменационном стрессе // *Журн. высш. нервн. деят.* 2002. Т. 52. № 4. С. 417.
8. *Князев Г.Г., Савостьянов А.Н., Левин Е.А. и др.* Электроэнцефалографические корреляты тревожности // *Бюллетень СО РАМН.* 2009. № 1. С. 74.
9. *Heller W., Nitschke J.B., Etienne M.A., Miller G.A.* Patterns of regional brain activity differentiate types of anxiety // *J. Abnorm. Psychol.* 1997. V. 106. P. 376.
10. *Nitschke J.B., Heller W., Palmieri P.A., Miller G.A.* Contrasting patterns of brain activity in anxious apprehension and anxious arousal // *Psychophysiology.* 1999. V. 36. P. 628.
11. *Трушина Д.А., Ведясова О.А., Павленко С.И.* Пространственная картина ритмов электроэнцефалограммы у студентов правой с разными уровнями тревожности в покое и во время экзаменационного стресса // *Ульяновский медико-биологический журн.* 2016. № 2. С. 141.
12. *Ханин Ю.Л.* Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИФК, 1976. 130 с.
13. *Руководство. Методика Ф.Д. Горбова “Красночерная таблица” / Альманах психологических тестов.* Сост.: Римский Р.Р., Римская С.А. М.: КСП, 1995. С. 117.
14. *Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А.* Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // *Наука и здравоохранение.* 2016. № 4. С. 5.
Grijibovskii A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. [Analysis of quantitative data in three or more independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests] // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare].* 2016. № 4. P. 5.
15. *Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А.* Сравнение количественных данных трех и более парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // *Наука и здравоохранение.* 2016. № 5. С. 5.
Grijibovskii A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. [Analysis of quantitative data in two non-independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests] // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare].* 2016. № 5. P. 5.
16. *Basar E., Schurmann M., Sakowitz O.* The selectively distributed theta system: functions // *Int. J. Psychophysiol.* 2001. V. 39. № 2. P. 197.
17. *Мачинская Р.И., Розовская Р.И., Курганский А.В., Печенкова Е.В.* Корово-корковое функциональное взаимодействие при удержании эмоционально окрашенных изображений в рабочей памяти. Анализ когерентности тета-ритма ЭЭГ в пространстве источников // *Физиология человека.* 2016. Т. 42. № 3. С. 56.
Machinskaya R.I., Rozovskaya R.I., Kurgansky A.V., Pechenkova E.V. Cortical functional connectivity during the retention of affective pictures in working memory: EEG-source theta coherence analysis // *Human Physiology.* 2016. V. 42. № 3. P. 279.
18. *Stroganova T.A., Orekhova E.V.* EEG and infant states / *Infant EEG and Event Related Potentials.* Ed. M. de Haan. N.Y.: Psychology Press, 2013. P. 251.
19. *Новикова С.И.* Ритмы ЭЭГ и когнитивные процессы // *Современная зарубежная психология.* 2015. Т. 4. № 1. С. 91.
Novikova S.I. EEG rhythms and cognitive processes // *J. Modern Foreign Psychology.* 2015. V. 4. № 1. P. 91.
20. *Sauseng P., Klimesch W., Heise K.F. et al.* Brain oscillatory substrates of visual short-term memory capacity // *Current Biol.* 2009. V. 19. № 21. P. 1846.
21. *Данилова Н.Н., Коршунова С.Г., Соколов Е.Н., Чернышенко Е.Н.* Зависимость сердечного ритма от тревожности как устойчивой индивидуальной характеристики // *Журн. высш. нервн. деят.* 1995. Т. 45. № 1. С. 647.
22. *Данилова Н.Н.* Ориентировочно-исследовательская деятельность / *Психофизиология.* 4-е изд. Под ред. Александрова Ю.И. СПб.: Питер, 2014. С. 189.
23. *Шамаева Т.Ф., Пронина М.В., Полякова Г.Ю. и др.* Электрофизиологические корреляты тревожно-депрессивного синдрома у пациентов разных возрастных групп // *Физиология человека.* 2018. Т. 44. № 1. С. 5.
Shamaeva T.F., Pronina M.V., Polyakova G.Yu. et al. Electrophysiological Correlates of Major Depression Disorder with Anxious Distress in Patients of Different Age Groups // *Human Physiology.* 2018. V. 44. № 1. P. 1.
24. *Афтанас Л.И., Брак И.В., Рева Н.В., Павлов С.В.* Осцилляторные системы мозга и индивидуальная вариабельность оборонительного рефлекса сердца у человека // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2013. Т. 99. В. 11. С. 1342.

25. *Palva S., Kulashekhar S., Hämäläinen M., Palva J.M.* Localization of cortical phase and amplitude dynamics during visual working memory encoding and retention // *J. Neurosci.* 2011. V. 31. № 13. P. 5013.
26. *Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И.* Пространственная организация бета-2 ритма ЭЭГ и эффективность когнитивной деятельности человека // *Журн. высш. нервн. деят.* 2013. Т. 63. № 6. С. 667.
Dzhebrailova T.D., Korobeinikova I.I. [Spatial Organization of the Beta2 EEG Frequency Band and Effectiveness of the Intellectual Activity in Humans] // *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova.* 2013. V. 63. № 6. P. 667.
27. *Pulvermüller F., Birbaumer N., Lutzenberger W., Mohr B.* High-frequency brain activity: Its possible role in attention, perception and language processing // *Progress Neurobiol.* 1997. № 52. P. 427.

Dynamics of EEG Spectral Characteristics in Subjects with Various Trait Anxiety Levels Performing Cognitive Tests

T. D. Dzhebrailova^{a, b, *}, I. I. Korobeinikova^{a, **}, N. A. Karatygin^{a, b}, E. V. Biryukova^b, Y. A. Venerina^b

^a*Anokhin Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia*

^b*Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

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

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

EEG spectral power (θ_1 -, θ_2 -, α -, β_1 - and β_2 -ranges) was studied in subjects ($n = 43$, men, aged 18–21 years) with various trait anxiety levels during attention testing. Preliminarily were assessed trait and state anxiety levels according to Spielberger. At the initial state (with the eyes closed), the subjects with low trait anxiety demonstrated significantly higher power of the EEG θ_1 - (in the occipital and left parietal cortical areas) and θ_2 - (in the left frontal and right temporal areas) bands than those with high anxiety level. At the same time, lower power of the EEG α -band (in the left central and frontal areas) was observed in subjects with high trait anxiety level, comparing to those with low anxiety levels. During testing the subjects with low anxiety demonstrated significant increase of spectral power in θ_1 - and β_2 -EEG frequency ranges in all areas of the cortex (except the temporal) compared with the preceding periods (with the eyes open). The increase of spectral power in θ_1 -EEG band was also noted in subjects with high trait anxiety level during the test. However, there was no intensification of β_2 -rhythm of the EEG. One can assume that EEG indices dynamics pattern reflects the domination either orienting or defensive component in the motivational structure in subjects with various trait anxiety levels.

Keywords: attention, anxiety, EEG θ_1 -, θ_2 -, α -, β_1 - и β_2 -band.

УДК 612.8.04

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ИНДЕКС КЕРДО: РОЛЬ ИСХОДНЫХ ПАРАМЕТРОВ, ОБЛАСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

© 2020 г. Ю. Е. Вагин^{1,2,*}, С. М. Деунежева^{1,2}, А. А. Хлытина^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

²ФГБНУ НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина РАН, Москва, Россия

*E-mail: yuvaguine@yandex.ru

Поступила в редакцию 26.02.2020 г.

После доработки 14.03.2020 г.

Принята к публикации 20.06.2020 г.

Вегетативный индекс Кердо (ВИК), разработанный венгерским врачом И. Кердо, применялся российскими физиологами для оценки баланса тонуса между симпатической и парасимпатической нервными системами. ВИК дает косвенную характеристику вагосимпатического баланса в организме, не раскрывая механизмы этого баланса. Было установлено, что у спортсменов и больных гипертонией корреляция между ВИК и частотой сердечных сокращений (ЧСС) положительная, а между ВИК и диастолическим артериальным давлением (АДд) отрицательная, что подтверждает представления И. Кердо. Теоретический графический анализ зависимости ВИК, от образующих его параметров, показал, что ВИК имеет убывающую прямолинейную зависимость от АДд и возрастающую перевернутую гиперболическую зависимость от ЧСС. ВИК отражает вагосимпатический баланс в организме в большей степени по ЧСС и в меньшей по АДд. В организме спортсменов до и после физической нагрузки ВИК характеризует вагосимпатический баланс. Тогда как применение ВИК для оценки вагосимпатического баланса у больных с гипертонией не рекомендуется, поскольку при высоком АД у больных с гипертонией значения ВИК могут привести к ошибочному заключению о вагосимпатическом балансе в организме.

Ключевые слова: вегетативный индекс Кердо, вагосимпатический баланс, симпатикотония, ваготония, частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление.

DOI: 10.31857/S0131164620060120

В физиологии разработано много интегральных показателей, которые дают возможность оценить функциональное состояние различных процессов организма. Одним из них является вегетативный индекс Кердо (ВИК), который определяют по двум параметрам: диастолическому артериальному давлению (АДд) и частоте сердечных сокращений (ЧСС).

Венгерский врач И. Кердо более 10 лет разработывал теоретическое обоснование эффективности ВИК для оценки баланса между тонусом симпатической и парасимпатической нервными системами (СНС и ПСНС) в организме. Предположив, что ВИК прямо зависит от преобладания тонуса СНС над тонусом ПСНС и имеет обратную зависимость при увеличении тонуса ПСНС по сравнению с тонусом СНС, И. Кердо предложил вычислять ВИК по формуле $VIK = (1 - \text{АДд}/\text{ЧСС}) \times 100\%$. ВИК имеет положительные

значения при АДд меньше ЧСС и отрицательные значения при АДд больше ЧСС [1].

Советский и российский невролог А.М. Вейн дал имя И. Кердо этому вегетативному индексу, и описал в своих монографиях ВИК, как один из методов исследования функций вегетативной нервной системы [2, 3]. В последующие годы ВИК применяли в различных исследованиях для оценки баланса между тонусом СНС и ПСНС в организме при изменении функционального состояния здоровых людей [4–11].

В ряде работ отмечается корреляция между ВИК и диастолическим артериальным давлением (АДд). Так у детей 5–6 лет была зарегистрирована ваготония с отрицательными значениями ВИК [4]. По мере взросления детей ваготония менялась на симпатикотонию с положительными значениями ВИК у подростков 13–14 лет. К окончанию полового созревания повторно возникала ваготония с отрицательными значениями ВИК [5]. У гипер-

реактивных детей необычные внешние раздражения вызывали стрессовую реакцию, сопровождающуюся увеличением ВИК [6]. Занятия студентов в университете сопровождались симпатикотонией. Значения ВИК были увеличены максимально на первых и последних курсах обучения [7], особенно во время экзаменационной сессии [8]. У работников севера отрицательные значения ВИК были максимально выражены в апреле, а в июле ВИК становился положительным и достигал максимальных значений [9]. Были зарегистрированы отличия вегетативного тонуса у работников одной и той же профессии на севере России и в Казахстане. У работников севера преобладали ваготоники со значениями ВИК менее -10% , а у работников, находящихся на юге, преобладали нормотоники со значениями ВИК $\pm 10\%$ и симпатотоники со значениями ВИК более 10% [10].

Вегетативный статус испытуемых по значениям ВИК исследовали перед изучением влияния обонятельных раздражений. В трех группах испытуемых (нормотоники, симпатотоники и ваготоники) были отмечены различия по ЧСС, тогда как отличий по значениям систолического давления (АДс) и АДд не было выявлено [11].

Исследование ВИК оказалось эффективным и в спортивной медицине [12]. В нашей лаборатории также неоднократно использовали ВИК в комплексной оценке напряжения функций организма при физической нагрузке спортсменов до предела физических возможностей [13–15].

Не смотря на то, что ВИК является одним из показателей вагосимпатического баланса в организме [16–19], он является только косвенным показателем. Известно, что образующие ВИК гомодинамические параметры ЧСС и АДд изменяются при сдвиге вагосимпатического баланса в организме, но они могут изменяться и при динамике других функциональных процессов организма. Несмотря на то, что мы, как и другие исследователи, изучали ВИК для оценки состояния обследуемых людей, важно иметь более веские основания для применения ВИК в качестве оценки вагосимпатического баланса организма.

До настоящего момента остается неисследованным вклад каждого из образующих ВИК параметров в его величину. Не исследованы значения коэффициента корреляции между величинами ВИК и исходными параметрами для какой-либо группы людей. Кроме того, осталась неизученной область применения ВИК, а также его информативность при различных функциональных состояниях организма.

В связи с этим было целесообразно выполнить графический анализ зависимости ВИК от образующих его параметров в отдельности и при взаимодействии. Вычислить значения коэффициента корреляции между ВИК и исходными параметра-

ми у здоровых людей в разных функциональных состояниях и больных с нарушениями АД.

МЕТОДИКА

Изучение ВИК у здоровых людей было проведено в НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина (г. Москва). Группу здоровых людей сформировали из начинающих 25 легкоатлетов, которые регулярно тренировались (возраст 20–22 года, рост – 161–172 см, масса тела – 55–82 кг). Все спортсмены не имели врачебных предписаний к ограничению физических нагрузок. Все испытуемые соблюдали указания: отсутствие тренировок за день и в день проведения исследования, а также режим питания.

Для создания физического напряжения испытуемые вращали педали велоэргометра. Скорость вращения педалей составляла 70–75 оборотов в минуту, что соответствовало скорости виртуального движения 7 км/ч, которую спортсмены отслеживали по показаниям спидометра на руле велоэргометра. Сопротивление вращению педалей велоэргометра устанавливали перед началом исследования 60 Вт. Затем через каждую минуту сопротивление увеличивали на 10 Вт. Спортсмены вращали педали велоэргометра до предела физических возможностей.

Перед началом и после окончания физической работы у спортсменов регистрировали ЭКГ во 2-м стандартном отведении с последующим вычислением ЧСС за 1 мин. Одновременно электронным тонометром измеряли методом Короткова АДс и АДд на плечевой артерии, накладывая манжетку тонометра на плечо левой руки.

Изучение ВИК у больных людей было проведено в ГБУЗ Городской клинической больницы № 1 МЗ Кабардино-Балкарской республики (г. Нальчик). Было обследовано 27 больных (в возрасте от 59 до 86 лет) с диагнозом “атеросклероз аорты и коронарных артерий, артериальная гипертония третьей степени тяжести, четвертая степень риска здоровья”. В ходе медикаментозного лечения больные получали от 6 до 12 фармакологических препаратов. Основным был биспролол, который относится к группе селективных блокаторов β_1 -адренорецепторов сердца и вызывает отрицательный хронотропный эффект, замедляя ЧСС и уменьшает АД. Срок стационарного лечения больных был 11.0 ± 0.3 дней. ЧСС и АД у испытуемых данной группы регистрировали при поступлении и при выписке из больницы.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью параметрического пакета обработки полученных результатов, используя программы *Statistica 8* компании “*Microsoft*”. Для каждой группы обследуемых людей вы-

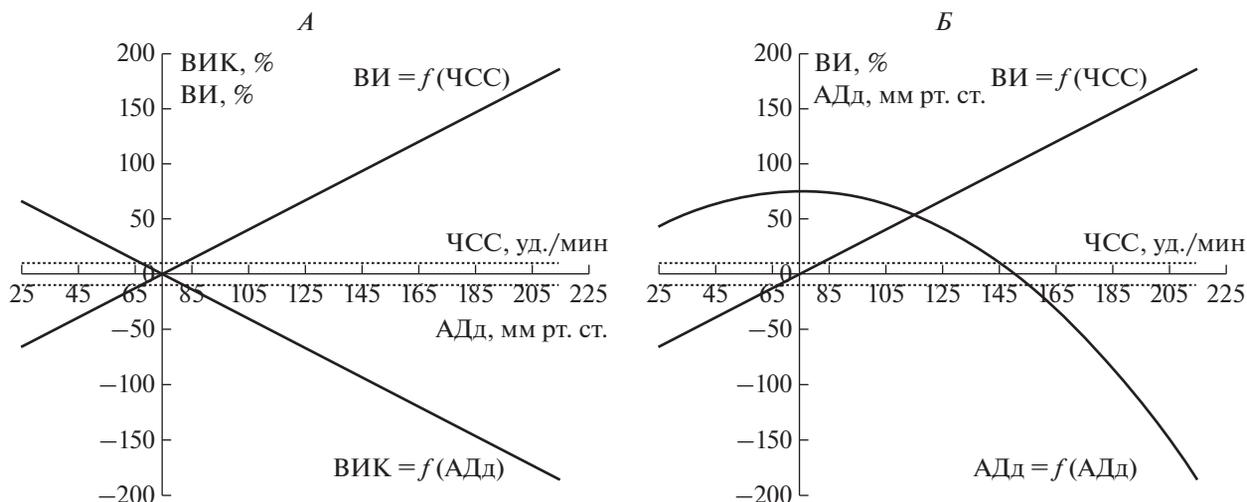


Рис. 1. Зависимость вегетативного индекса Кердо (ВИК) от диастолического давления крови (АДд), вегетативного индекса (ВИ) от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АДд от ЧСС.
 А – график прямой убывающей зависимости ВИК от АДд при постоянной ЧСС = 75 уд./мин и график прямой возрастающей зависимости ВИ от ЧСС при постоянном АДд = 75 мм рт. ст. $VIK = f(АДд)$ – функция ВИК от АДд. $VI = f(ЧСС)$ – функция ВИ от ЧСС. Б – повторение графика зависимости ВИ от ЧСС при постоянном АДд = 75 мм рт. ст. и график убывающей перевернутой гиперполической зависимости АДд от ЧСС при прямолинейной зависимости ВИ от ЧСС. $VI = f(ЧСС)$ – функция ВИ от ЧСС. $АДд = f(ЧСС)$ – функция АДд от ЧСС. Две пунктирные горизонтальные прямые находятся на значениях ВИК и ВИ +10 и -10%.

числяли средние арифметические величины и средние квадратичные отклонения ($M \pm \sigma$) для каждого исследуемого параметра. Отличия между средними величинами параметров оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Отличия между средними величинами параметров были при статистической значимости $p < 0.05$.

Наличие корреляционных связей между величинами зарегистрированных параметров оценивали параметрическим методом по величине коэффициента линейной корреляции (*r*), значения которого могли изменяться от 0 до 1.0. Корреляционные связи между исследуемыми параметрами были статистически значимыми ($p < 0.05$) при значениях *r* больше критического значения. Критическую величину статистически значимых величин *r* вычисляли по величине *t*-критерия Стьюдента и количеству сравниваемых между собой пар параметров в двух выборках исследуемых параметров.

Величины коэффициента корреляции были вычислены по 50 зарегистрированным параметрам у 25 спортсменов как до, так и после нагрузки. У 27 больных величины коэффициента корреляции вычисляли по 54 зарегистрированным параметрам как до, так и после лечения.

Функции зарегистрированных и вычисленных результатов исследования от других параметров исследовали графически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты теоретического анализа зависимости ВИК от АДд и ЧСС. Различные перестройки функционального состояния организма по сравнению с функциональным покоем приводят к изменениям ЧСС и АДд. При симпатикотонии ЧСС увеличивается, а АДд уменьшается. При ваготонии ЧСС уменьшается, а АДд увеличивается. Изменения ЧСС и АДд влияют противоположным образом на расчетную величину ВИК.

Для визуальной наглядности эти зависимости анализировали графически. Началом построенной нами системы координат было нулевое значение для ординаты и значение 75 для абсциссы (рис. 1, А и Б).

Зависимость ВИК от АДд при постоянной ЧСС анализировали по обычной формуле $VIK = (1 - АДд/75) \times 100\%$, где 75 – средняя ЧСС в уд./мин здорового человека в покое при длительности каждого сердечного цикла 0.8 с. Функция ВИК от АДд была линейной убывающей (рис. 1, А). ВИК имел положительные значения при $АДд < 75$ мм рт. ст., был равен нулю при $АДд = 75$ мм рт. ст., и становился отрицательным при $АДд > 75$ мм рт. ст. Следовательно, представления И. Кердо об убывающей прямолинейной зависимости ВИК от АДд при постоянной ЧСС = 75 уд./мин здорового человека оказались правильными.

Предполагаемая И. Кердо прямая зависимость ВИК от ЧСС могла быть только, если ЧСС нахо-

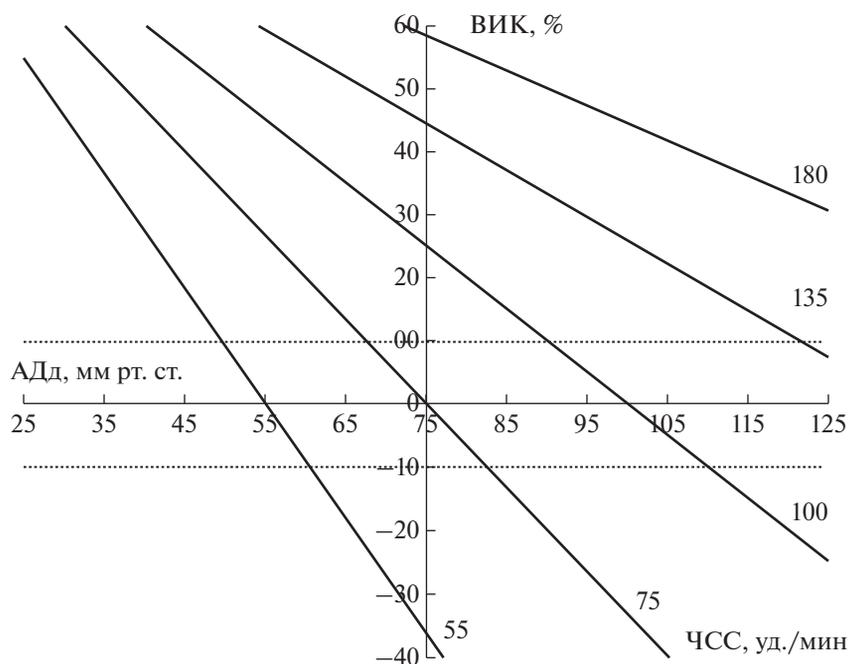


Рис. 2. Семейство линейно убывающих кривых зависимости вегетативного индекса Кердо (ВИК) от диастолического давления крови (АДд) при частоте сердечных сокращений (ЧСС) 55, 75, 100, 135 и 180 уд./мин. Две пунктирные горизонтальные прямые находятся на значениях ВИК +10 и -10%.

дится в числителе дроби формулы ВИК. Поэтому мы изменили формулу вычисления ВИК, перенеся ЧСС из знаменателя в числитель дроби. Кроме того, единицу вычитали, а не прибавляли к дроби. Результатом вычисления был не ВИК, а другой интегральный показатель, который мы назвали по аналогии с ВИК “вегетативным индексом” (ВИ), и его вычисляли по формуле $ВИ = (ЧСС/АДд - 1) \times 100\%$. Функция ВИ от ЧСС при постоянном АДд = 75 мм рт. ст. была выражена формулой $ВИ = (ЧСС/75 - 1) \times 100\%$, где 75 – средняя величина АДд в мм рт. ст. у здорового человека. Ось ординат, с отложенными на ней значениями ВИ, пересекала ось абсцисс со значениями ЧСС при ЧСС = 75 уд./мин здорового человека (рис. 1, А и Б). Функция ВИ от ЧСС была линейной возрастающей. ВИ имел отрицательные значения при ЧСС < 75 уд./мин, был равен нулю при ЧСС = 75 уд./мин и становился положительным при ЧСС > 75 уд./мин. Следовательно, при изменении формулы ВИК на формулу ВИ увеличение ЧСС прямолинейно увеличивало ВИ, что могло бы быть доказательством правильности представлений И. Кердо о влиянии ЧСС на ВИК.

В связи с этим была проанализирована зависимость АДд от ЧСС при прямолинейной возрастающей зависимости ВИ от ЧСС. Вычисление значений АДд производили по формуле $АДд = (1 - ВИ/100) \times ЧСС$, которая была выведена путем математического преобразования из формулы ВИ. Зависимость АДд от ЧСС имела вид переверну-

той гиперболы (рис. 1, Б). При ЧСС > 150 уд./мин АДд становилось меньше нуля, что физиологически невозможно. Поэтому при ЧСС ≥ 150 уд./мин физиологический смысл измерения ВИК терялся. Следовательно, зависимость ВИК от ЧСС не могла быть прямолинейной, как полагал И. Кердо.

Далее анализировали зависимость ВИК от АДд при различных постоянных величинах ЧСС. Зависимость ВИК от АДд была представлена графически в виде семейства кривых при различных величинах ЧСС (рис. 2). Ось ординат, с отложенными на ней значениями ВИК, пересекала ось абсцисс со значениями АДд при значении АДд = 75 мм рт. ст. у здорового человека. Зависимость ВИК от АДд, при постоянстве ЧСС, была линейно убывающей функцией. При увеличении АДд величина ВИК уменьшалась при любых постоянных величинах ЧСС.

При ЧСС менее 100 уд./мин значения ВИК могли быть положительными и отрицательными, а при ЧСС более 100 уд./мин значения ВИК были преимущественно положительными. Значения ВИК становились положительными, когда АДд меньше ЧСС, и отрицательными, когда АДд больше ЧСС. При значениях ВИК больше или меньше ±10% АДд было меньше или больше ЧСС на 10%. Следовательно, предположение И. Кердо об обратной линейной зависимости ВИК от АДд подтвердилось при различных постоянных величинах ЧСС.

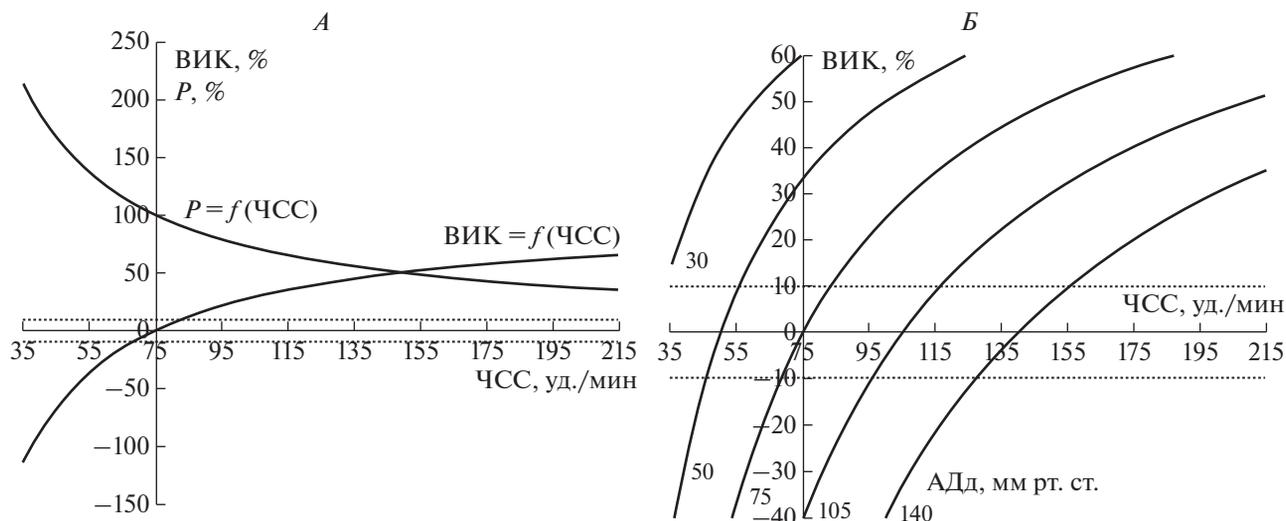


Рис. 3. Зависимость вегетативного индекса Кердо (ВИК) и результата (P) деления диастолического давления крови (АДд) на частоту сердечных сокращений (ЧСС) от ЧСС. *А* – график возрастающей перевернутой гиперболической зависимости ВИК от ЧСС и график убывающей гиперболической зависимости P от ЧСС при АДд = 75 мм рт. ст. *Б* – семейство возрастающих перевернутых гиперболических кривых зависимости ВИК от ЧСС при АДд 30, 50, 75, 105 и 140 мм рт. ст. Две пунктирные горизонтальные прямые находятся на значениях ВИК +10 и –10%.

Затем мы исследовали зависимость ВИК от ЧСС. Для этого графически анализировали зависимость ВИК и результата (P) деления ЧСС на АДд от ЧСС при постоянстве АДд = 75 мм рт. ст. Ось ординат со значениями P и ВИК пересекала ось абсцисс со значениями ЧСС при значении ЧСС = 75 уд./мин у здорового человека (рис. 3, *А*). В формуле ВИК ЧСС находится в знаменателе дроби АДд/ЧСС, поэтому график зависимости P от ЧСС был убывающей гиперболой. Значения P постепенно приближались к нулю и не становились отрицательными.

График зависимости ВИК от ЧСС был возрастающей перевернутой гиперболой, поскольку ВИК был разностью между 1.0 и P (рис. 3, *А*). При ЧСС < 75 уд./мин ВИК увеличивался от отрицательных значений до нуля. При ЧСС > 75 уд./мин увеличение ВИК постепенно приближалось к максимальному уровню.

Графическая зависимость ВИК от ЧСС представляла семейство кривых при различных постоянных значениях АДд (рис. 3, *Б*). Ось ординат, с отложенными на ней значениями ВИК, пересекала ось абсцисс со значениями ЧСС при значении ЧСС = 75 уд./мин у здорового человека.

Зависимость ВИК от ЧСС возрастала при любых величинах АДд. Однако ВИК зависит от ЧСС не прямо пропорционально. При низких величинах ЧСС значения ВИК быстро увеличивались. При высоких величинах ЧСС увеличение значений ВИК замедлялось, и величина ВИК приближалась к максимальному уровню.

Положительные и отрицательные значения ВИК были при любых величинах АДд. Значения ВИК становились положительными, когда ЧСС больше АДд, и отрицательными, когда ЧСС меньше АДд. При значениях ВИК больше или меньше $\pm 10\%$ ЧСС была больше или меньше АДд на 10%.

Следовательно, зависимость ВИК от ЧСС была не прямолинейная, как полагал И. Кердо, а возрастающая перевернутая гиперболическая. При увеличении ЧСС от 35 до 115 уд./мин ВИК быстро увеличивался, но при больших значениях ЧСС увеличение ВИК замедлялось. При этом возрастание ВИК теоретически могло продолжаться в основном за счет отставания увеличения АДд от ЧСС.

Таким образом, АДд и ЧСС по-разному влияли на величину ВИК. При увеличении АДд величина ВИК уменьшалась прямо пропорционально увеличению АДд при постоянстве ЧСС. При увеличении ЧСС величина ВИК увеличивалась не пропорционально. При увеличении ЧСС до 75 уд./мин ВИК увеличивался быстро, но при увеличении ЧСС более 75 уд./мин ВИК увеличивался медленно. При этом ВИК мог увеличиваться в основном за счет замедления увеличения АДд по сравнению с ЧСС.

Результаты практических исследований. ВИК у здоровых и больных людей. Обследование спортсменов до и после физической нагрузки дало следующие результаты. Перед нагрузкой ЧСС была от 71 до 114 уд./мин, которая после нагрузки увеличивалась до 82–140 уд./мин. Средние значения

Таблица 1. Частота сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин), систолическое артериальное давление (АДс, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (АДд, мм рт. ст.) и вегетативный индекс Кердо (ВИК, %) у спортсменов до и после физической нагрузки

Фамилия	Перед нагрузкой				После нагрузки			
	ЧСС	АДс	АДд	ВИК	ЧСС	АДс	АДд	ВИК
Абр-в	114	100	70	38.6	126	98	74	41.3
Ал-в	78	122	55	29.5	117	105	59	49.6
Аль-в	85	130	74	12.9	108	118	62	42.6
Арк-н	71	126	70	1.4	82	107	76	7.3
Аст-н	78	122	85	-9.0	106	134	78	26.4
Бак-в	74	117	66	10.8	109	114	64	41.3
Бас-н	80	134	76	5.0	104	124	75	27.9
Боб-в	87	114	79	9.2	95	126	78	17.9
Вахр-в	102	110	75	26.5	109	110	62	43.1
Граб-в	86	130	78	9.3	119	120	74	37.8
Дем-н	79	139	66	16.5	121	120	68	43.8
Джем-в	75	109	62	17.3	98	113	72	26.5
Ер-н	110	141	68	38.2	126	145	70	44.4
Зел-в	82	117	75	8.5	101	143	86	14.9
Мар-в	92	118	77	16.3	101	125	74	26.7
Мон-в	81	118	66	18.5	98	131	94	4.1
Мыл-в	78	123	78	0.0	107	119	82	23.4
Наз-в	82	129	74	9.8	107	136	74	30.8
Омель-к	85	117	62	27.1	117	115	78	33.3
Павл-ч	85	118	61	28.2	106	117	70	34.0
Покр-й	78	126	74	5.1	83	126	82	1.2
Сор-н	87	132	85	2.3	140	110	77	45.0
Ст-р	91	134	80	12.1	110	133	77	30.0
Шуг-в	81	139	86	-6.2	130	118	77	40.8
Юс-в	87	101	88	-1.1	89	119	68	23.6
<i>M ± σ</i>	85.1 ± 2.1	122.6 ± 2.2	73.2 ± 1.7	13.1 ± 2.6	108.4 ± 2.8	121.0 ± 2.3	74.0 ± 1.6	30.3 ± 2.7
Статист. значимые отличия	*			*	*			*

ЧСС до и после нагрузки статистически значимо отличались. АДс перед нагрузкой было от 100 до 141 мм рт. ст., и после нагрузки – от 98 до 145 мм рт. ст. АДд перед нагрузкой было от 55 до 88 мм рт. ст., и после нагрузки – от 59 до 94 мм рт. ст. Средние значения АДс и АДд до и после нагрузки статистически значимо не отличались. Перед нагрузкой ВИК был от -9 до 38.6%, и после нагрузки увеличивался до 1.2–49.6%. Средние значения ВИК до и после нагрузки статистически значимо отличались (табл. 1).

Известно, что при совместном увеличении АДд и ЧСС значения ВИК могут быть положительными и отрицательными. При значениях ЧСС больше АДд величина ВИК становится по-

ложительной. При значениях ЧСС меньше АДд величина ВИК становится отрицательной. Условно считают, что при ЧСС больше АДд на 10% преобладает тонус СНС. При ЧСС меньше АДд на 10% преобладает тонус ПСНС [2, 3].

Для визуальной наглядности взаимосвязь между ЧСС и АДд у каждого спортсмена и у каждого больного человека анализировали графически. Началом построенной нами системы координат было значение 75 мм рт. ст. для абсциссы и 75 уд./мин для ординаты (рис. 1, А и Б).

Перед нагрузкой у 12 спортсменов ВИК был в пределах ±10%, а у 13 спортсменов был выше 10%, что возможно было обусловлено предстартовой симпатикотонией. После физической нагрузки

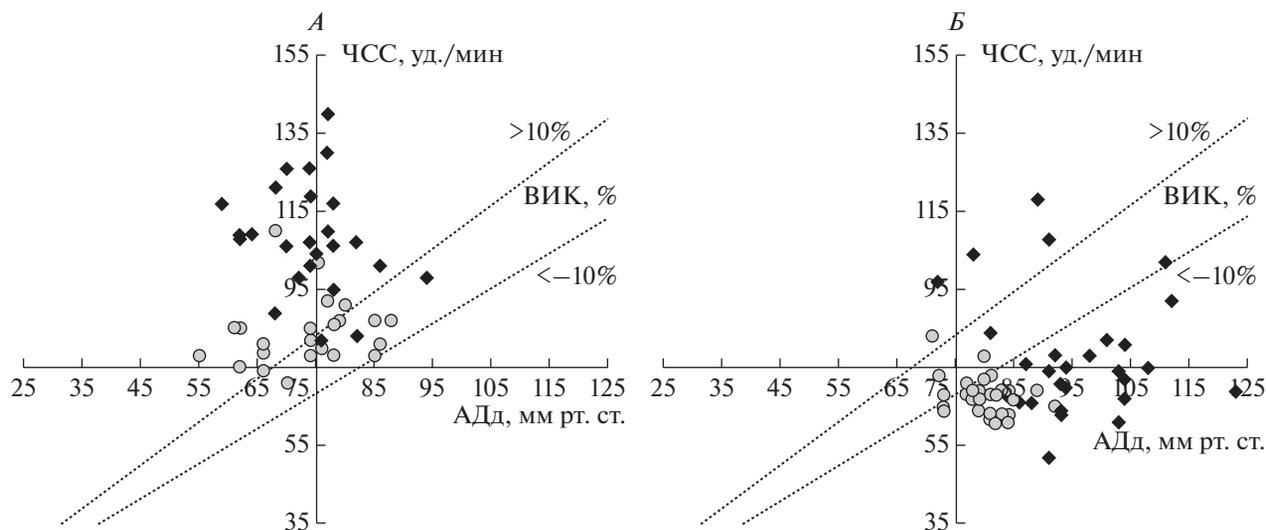


Рис. 4. Зависимость частоты сердечных сокращений (ЧСС) от диастолического давления крови (АДд) у спортсменов и больных с гипертонической болезнью.

А – зависимость ЧСС от АДд у спортсменов. Значения ЧСС и АДд у каждого спортсмена нанесены светлыми маркерами до физической нагрузки и темными маркерами после физической нагрузки. *Б* – зависимость ЧСС от АДд у больных с гипертонической болезнью. Значения ЧСС и АДд у каждого больного нанесены темными маркерами до лечения и светлыми маркерами после курса медикаментозного лечения. Две пунктирные возрастающие прямые характеризуют зависимость ЧСС от АДд при значениях ВИК +10 и –10%. Маркеры значений ЧСС от АДд, нанесенные на график между этими прямыми, характеризуют значения ВИК от –10 до +10%, выше верхней прямой характеризуют значения ВИК > 10% и ниже нижней кривой характеризуют значения ВИК < –10%.

ВИК у 3 спортсменов остался в пределах нормы, а у 22 спортсменов увеличился более чем на 10%. Максимальное значение ВИК у одного спортсмена достигло 49.6% (рис. 4, *А*).

Обследование больных до и после лечения дало следующие результаты. До лечения ЧСС была от 52 до 118 уд./мин, которая после лечения уменьшилась до 62–78 уд./мин. АДс перед лечением было от 110 до 210 мм рт. ст. и после лечения уменьшилось до 110–180 мм рт. ст. АДд перед лечением было от 70 до 120 мм рт. ст. и после лечения уменьшилось до 70–90 мм рт. ст. Средние значения ЧСС, АДс и АДд до и после лечения статистически значимо отличались. Перед лечением ВИК был от –73.1 до 30% и после лечения от –36.4 до 12.5%. Средние значения ВИК статистически значимо не отличались (табл. 2).

До лечения у 2 больных ВИК был в пределах $\pm 10\%$, у 21 больного был меньше 10% и у 4 больных был выше 10%. После курса медикаментозного лечения у 5 больных ВИК был в пределах $\pm 10\%$, у 22 больных был меньше 10% и у одного больного был выше 10%. Минимальное значение ВИК у одного больного до лечения было –73.1%, у другого больного после лечения было –36.4% (рис. 4, *Б*).

Вычисление величин коэффициента корреляции между ВИК и сердечно-сосудистыми параметрами дало следующие результаты. У спортсменов и больных с гипертонической болезнью

статистически значимые величины коэффициента корреляции (r) были $\geq +0.28$ и $\geq +0.27$, соответственно, при $p < 0.05$ при прямой возрастающей зависимости одного параметра от другого. При прямой убывающей зависимости одного параметра от другого статистически значимые значения коэффициента корреляции (r) были ≤ -0.28 и ≤ -0.27 , соответственно, при $p < 0.05$.

У спортсменов и больных гипертонией ВИК зависел прямо от ЧСС ($r = 0.82$ и $r = 0.69$) и обратно от АДд ($r = -0.57$ и $r = -0.55$). Это соответствовало представлениям И. Кердо о зависимости ВИК от ЧСС и АДд.

Дополнительно мы проанализировали корреляционную связь между величинами АДс и АДд, а также между ВИК и АДс. У спортсменов между величинами АДс и АДд корреляционная связь отсутствовала. У больных между величинами АДс и АДд корреляционная связь была статистически значимой ($r = 0.78$). Это было обусловлено одновременным уменьшением АДс и АДд в ходе лечения больных (табл. 2).

Величины АДс никак не могли повлиять на значения ВИК, потому что АДс не входит в формулу вычисления ВИК. Однако связь между ВИК и АДс могла быть не функциональной, а статистической. Поэтому имело смысл определить величину коэффициента корреляции между ВИК и АДс. У спортсменов корреляционная связь между величинами ВИК и АДс отсутствовала. У боль-

Таблица 2. Частота сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин), систолическое артериальное давление (АДс, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (АДд, мм рт. ст.) и вегетативный индекс Кердо (ВИК, %) у больных с гипертонической болезнью до и после лечения

Шифр истории болезни	До лечения				После лечения			
	ЧСС	АДс	АДд	ВИК	ЧСС	АДс	АДд	ВИК
0182F	74	170	90	-21.6	68	125	80	-17.6
0281F	78	190	90	-15.4	68	130	90	-32.4
0379F	100	120	80	20.0	74	120	70	5.4
0477M	84	120	80	4.8	66	110	70	-6.1
0574F	70	190	120	-71.4	64	130	80	-25.0
0677M	60	200	100	-66.7	64	120	80	-25.0
0786F	118	180	90	23.7	68	180	80	-17.6
0868F	72	180	100	-38.9	70	130	80	-14.3
0977F	78	210	100	-28.2	78	180	80	-2.6
1078F	100	110	70	30.0	80	110	70	12.5
1176F	74	190	90	-21.6	66	130	80	-21.2
1258F	70	180	90	-28.6	62	130	80	-29.0
1379M	81	150	100	-23.5	70	130	80	-14.3
1465M	64	170	90	-40.6	64	130	80	-25.0
1582F	82	200	100	-22.0	64	130	80	-25.0
1676F	76	160	90	-18.4	66	130	85	-28.8
1779F	74	180	100	-35.1	67	120	70	-4.5
1871F	74	190	90	-21.6	62	130	80	-29.0
1977F	67	170	100	-49.2	66	130	90	-36.4
2064F	66	150	90	-36.4	64	130	70	-9.4
2167M	70	170	90	-28.6	60	120	80	-33.3
2259F	52	160	90	-73.1	68	130	80	-17.7
2380F	92	180	110	-19.6	68	130	80	-17.7
2467F	75	180	110	-46.7	70	120	80	-14.3
2576M	100	190	110	-10.0	72	130	80	-11.1
2677F	60	160	90	-50.0	68	120	80	-17.7
2781M	108	160	90	16.7	70	120	80	-14.3
<i>M</i> ± <i>σ</i>	78.5 ± 3.0	170.7 ± 4.7	94.4 ± 2.0	-24.9 ± 5.2	67.7 ± 0.9	129.4 ± 3.0	79.1 ± 1.0	-17.4 ± 2.2
Статист. значимые отличия	*	*	*		*	*	*	

ных величина ВИК была связана обратной корреляционной связью с величиной АДс ($r = -0.39$). Это было обусловлено положительной корреляционной связью ($r = 0.78$) между значениями АДс и АДд у больных гипертонией.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Теоретический анализ зависимости ВИК от АДд и ЧСС. ВИК вычисляют по формуле: $\text{ВИК} = (1 - \text{АДд}/\text{ЧСС}) \times 100\%$. Но можно вычислить вегетативный индекс (ВИ) и при других взаимоотношениях ЧСС и АДд: $\text{ВИ} = (1 - \text{ЧСС}/\text{АДд}) \times$

$\times 100\%$, $\text{ВИ} = (\text{АДд}/\text{ЧСС} - 1) \times 100\%$, $\text{ВИ} = (\text{ЧСС}/\text{АДд} - 1) \times 100\%$.

При этом полученные результаты тоже будут характеризовать баланс между тонусом СНС и ПСНС. Однако данные индексы нельзя сравнить со значениями ВИК.

При вычислении ВИ с помощью первой формулы, основным параметром, определяющим ВИК, является частное от деления АДд на ЧСС. При этом утрачивается функциональное значение этих параметров. Физиологический смысл частного от деления двух разных сердечно-сосудистых параметров исчезает, и единицы измере-

ния его отсутствуют. Результат деления показывает насколько значение АДд больше или меньше ЧСС.

Принято считать, что в здоровом организме человека АД = 120/80 или 110/70 мм рт. ст., т.е. АДд равно в среднем 75 мм рт. ст. У здорового человека в покое длительность каждого сердечного цикла в среднем равна 0,8 с, при которой ЧСС равна 75 уд./мин. При этих значениях АДд и ЧСС частное от их деления равно единице. При увеличении или уменьшении АДд и ЧСС на одинаковую величину дробь АДд/ЧСС остается равной единице.

В своем исследовании И. Кердо обосновал это положение [1]. Для определения величины дроби АДд/ЧСС у здоровых людей было обследовано 1250 чел. Из них 1000 чел. были практически здоровыми (в возрасте от 9 до 65 лет) и 250 пациентов были с легкими расстройствами психики без органических заболеваний (в возрасте от 17 до 75 лет). Среднее значение частного от деления АДд на ЧСС у здоровых людей равнялось 1.035 ± 0.15 и у пациентов с нарушением психики — 1.036 ± 0.25 .

Формула ВИК определяет, на какую величину отличаются значения АДд и ЧСС по сравнению с одинаковыми значениями этих параметров у здорового человека в покое. Для удобства оценки ВИК полученный результат переводится в проценты при умножении его на 100%.

Проведенный нами математический анализ корреляции между ВИК и исходными параметрами показал различие зависимости ВИК от АДд и ЧСС. Графическое представление зависимостей ВИК от АДд и ЧСС дало возможность понять закономерности образования ВИК визуально, что облегчает понимание этих закономерностей. Зависимость между ВИК и АДд обратно пропорциональная. Чем больше АДд, тем меньше ВИК. Зависимость ВИК от ЧСС возрастающая, не прямо пропорциональная. При увеличении ЧСС сначала ВИК увеличивается быстро, но затем это увеличение замедляется, и значения ВИК приближаются к плато.

И. Кердо связывал увеличение ВИК с симпатикотонией и уменьшение — с ваготонией. Для обоснования первоначальных предположений были обследованы 100 испытуемых в положении лежа при подкожном введении 1 мл адреналина. Адреналин вызывал увеличение ЧСС в течение 1 ч, начиная с 2 мин. АДд уменьшалось медленно в течение 1 ч, начиная с 15 мин ВИК постепенно увеличивался до 36%. Это послужило доказательством симпатикотонического действия адреналина на сердечно-сосудистые параметры.

Как известно, адреналин имеет более высокое сродство к β -адренорецепторам по сравнению с α -адренорецепторами. Поэтому адреналин увеличивает ЧСС, возбуждая β_1 -адренорецепторы в

сердце, и уменьшает АДд, возбуждая β_2 -адренорецепторы в сосудах.

У тех же испытуемых уменьшение симпатических влияний на параметры гемодинамики И. Кердо вызывал подкожным введением 1 мл гидергина, обладающего адренолитическим и сосудорасширяющим эффектом. ЧСС уменьшалась в течение 1,5 ч, начиная с 30 мин АДд не изменялось. ВИК уменьшался незначительно в течение 1 ч, а через 1,5 ч до —24%. Полученный результат был интерпретирован, как доказательство уменьшения симпатикотонии при отрицательных значениях ВИК [1].

Исследования И. Кердо показали, что ЧСС изменяется быстрее, а изменения АДд запаздывают. Поэтому ВИК отражает симпатикотонические и ваготонические изменения в организме в большей степени по изменениям ЧСС и в меньшей степени по изменениям АДд.

Несмотря на эти исследования, отсутствуют экспериментальные доказательства прямого влияния СНС и ПСНС на ВИК. При расчете ВИК не учитывали действие других гормонов, увеличивающих или уменьшающих системное давление крови и функции сердца. Не были учтены процессы миогенной регуляции постоянства кровотока в органах и влияние депонирования крови на кровообращение.

И. Кердо полагал, что при симпатикотонии ЧСС увеличивается, а АДд уменьшается. Увеличение ЧСС приводит к увеличению минутного объема крови (МОК) и систолического давления. При этом среднее АД сохраняется постоянным за счет уменьшения периферического сосудистого сопротивления и АДд. При ваготонии ЧСС уменьшается, что сопровождается уменьшением МОК, и для сохранения среднего давления и кровотока АДд увеличивается за счет увеличения сосудистого сопротивления [1].

Можно предполагать, что такой механизм саморегуляции среднего давления происходит при незначительных изменениях ЧСС и АДд у здоровых людей. Но возможен и другой процесс регуляции кровяного давления. Это эффект или феномен Анрепа, при котором увеличение периферического сосудистого сопротивления увеличивает АДс, АДд и среднее АД без изменения ЧСС и ударного объема сердца [20].

Кроме того известно, что одновременное увеличение ЧСС, АДс и АДд происходит при физической и умственной работе, эмоциональном стрессе и гипертонической болезни. Уменьшение ЧСС, АДс и АДд бывает при отдыхе, глубоком сне, коллапсе, гипотонии.

Проведенный теоретический анализ показал, что ВИК является интегральным параметром, который зависит от ЧСС и АДд, взаимодействие которых в формуле вычисления ВИК имеет слож-

ный характер. При некоторых функциональных состояниях организма ВИК адекватно отражает вагосимпатический баланс и может являться надежным критерием изменения вагосимпатического баланса организма [2, 3, 12].

Оценка вагосимпатического баланса у спортсменов и больных гипертонией по величине ВИК. В нашем исследовании сердечно-сосудистых функций спортсменов, при физической нагрузке до предела их физических возможностей были зарегистрированы характерные изменения ВИК. У части спортсменов ВИК был повышен уже в предстартовом состоянии, что, возможно, было связано с настроением на достижение высокого спортивного результата при физической нагрузке. После выполнения нагрузки у большинства спортсменов ВИК увеличивался и становился более 10%, что отражало увеличение тонуса симпатической нервной системы. Полученные результаты соответствовали проведенным нами ранее исследованиям ВИК при физической нагрузке [13–15].

В клинических журналах отсутствуют данные об использовании ВИК для оценки баланса между тонусом СНС и ПСНС у больных с нарушениями АД. Нами была найдена только одна клиническая статья, в которой использовали ВИК для разделения обследованных больных на группы по величине вагосимпатического баланса организма. Было установлено, что симпатикотония, которую оценивали по высоким значениям ВИК, в 70% является сопутствующим фактором для возникновения хронического простатита у мужчин [19].

В связи с отсутствием литературных сведений об изменении ВИК у больных с изменением АД, мы провели у таких больных исследование ВИК. Было установлено, что у больных с гипертонией до лечения и после лечения преобладали отрицательные значения ВИК. В соответствии с теоретическими представлениями о ВИК, это должно было быть свидетельством ваготонии. Но одновременно с этим у больных до лечения были высокие значения АДс, которое является главным показателем диагноза гипертонии. Отрицательные значения ВИК обусловлены высоким значением АДд, которое превышает значение ЧСС. После лечения больных АДс уменьшилось, что было основным показателем успешности лечения. ЧСС также уменьшилась, но АДд осталось выше ЧСС. Поэтому значения ВИК оставались отрицательными. У многих больных гипертонией АДд было больше, чем ЧСС. Это могло быть ошибочно расценено как ваготония.

Следовательно, ВИК адекватно отражает изменение вагосимпатического баланса у людей при изменении ЧСС без существенного изменения АДд. При изменении АДд с сохранением значений ЧСС может возникнуть неправильное

представление о вагосимпатическом балансе при анализе величины ВИК. При изучении вагосимпатического баланса в организме человека ВИК должен быть одной из составляющих комплексного обследования здоровых и больных людей.

ВЫВОДЫ

1. Вегетативный индекс Кердо (ВИК), разработанный венгерским врачом И. Кердо, применялся российскими физиологами для оценки баланса тонуса между СНС и ПСНС. ВИК дает косвенную характеристику вагосимпатического баланса в организме, не раскрывая механизмы этого баланса.

2. У спортсменов и больных гипертонией корреляционная связь между ВИК и ЧСС положительная, а между ВИК и АДд — отрицательная, что подтверждает представления И. Кердо.

3. Теоретический анализ показал, что АДд и ЧСС по-разному влияют на величину ВИК. ВИК имеет убывающую прямолинейную зависимость от АДд и возрастающую перевернутую гиперболическую зависимость от ЧСС. ВИК отражает вагосимпатический баланс в организме в большей степени по ЧСС и в меньшей по АДд.

4. Практическое использование ВИК подтверждает, что ВИК рекомендуется применять для характеристики вагосимпатического баланса в организме здоровых людей при изменении их функционального состояния. ВИК создает основу для оценки тонуса СНС и ПСНС без анализа механизмов симпатикотонии или ваготонии.

5. Применение ВИК для оценки вагосимпатического баланса у больных с гипертонией не рекомендуется. При высоких значениях артериального давления у больных с гипертонией ВИК имеет отрицательные значения у многих из них, что может быть неправильно интерпретировано как ваготония.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биометрической этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и в ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина 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.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kérdő I.* Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage // *Acta Neurovegetativa*. 1966. V. 29. № 2. P. 250.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение и диагностика. Под ред. Вейна А.М. М.: МИА, 2000. 752 с.
3. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А.* Вегетосудистая дистония. М.: Медицина, 1981. 320 с.
4. *Криволапчук И.А.* Факторная структура функционального состояния детей 5–6 лет // *Физиология человека*. 2014. Т. 40. № 5. С. 48.
Krivilapchuk I.A. Factor structure of the functional state of five- and six-year-old children // *Human Physiology*. 2014. V. 40. № 5. P. 513.
5. *Криволапчук И.А., Чернова М.Б.* Факторная структура функционального состояния мальчиков 13–14 лет // *Физиология человека*. 2017. Т. 43. № 2. С. 43.
Krivilapchuk I.A., Chernova M.B. The factor structure of the functional state of boys aged 13–14 years // *Human Physiology*. 2017. V. 43. № 2. P. 157.
6. *Илюхина В.А., Кривошапова М.Н., Манжосова Г.В.* Особенности мозговых механизмов регуляции уровня бодрствования, сформированности познавательных функций и приспособительных реакций у детей с синдромом дефицита внимания и гиперреактивности и здоровых сверстников // *Физиология человека*. 2011. Т. 37. № 2. С. 25.
Ilyukhina V.A., Krivoschapova M.N., Manzhosova G.V. Characteristics of the cerebral mechanisms controlling the level of wakefulness, the maturity of cognitive functions, and adaptive responses in children with attention deficit hyperreactivity disorder and healthy children of the same age // *Human Physiology*. 2011. V. 37. № 2. P. 148.
7. *Будук-оол Л.К., Айзман Р.И., Красильникова В.А.* Динамика процессов адаптации к обучению студентов, проживающих в дискомфортном климатогеографическом регионе // *Физиология человека*. 2009. Т. 35. № 4. С. 103.
Buduk-ool L.K., Aizman R.I., Krasilnikova V.A. The time required for adapting to academic load for students living in a climatically uncomfortable geographic region // *Human Physiology*. 2009. V. 35. № 4. P. 484.
8. *Поборский А.Н., Юрина М.А., Лопатская Ж.Н., Дерягина Е.Ю.* Уровень тревожности и состояние вегетативной регуляции в зависимости от прогнозируемой экзаменационной оценки у студентов, проживающих в неблагоприятных условиях среды // *Физиология человека*. 2009. Т. 35. № 4. С. 28.
Poborsky A.N., Yurina M.A., Lopatskaya Zh.N., Deryagina E.Yu. The level of anxiety and state of autonomic regulation depending on the predicted examination grades in students living under unfavorable environmental conditions // *Human Physiology*. 2009. V. 35. № 4. P. 416.
9. *Солонин Ю.Г., Марков А.Л., Бойко Е.Р. и др.* Функциональные показатели у участников спутниковых исследований по проекту “Марс-500” на севере России в разные сезоны года // *Физиология человека*. 2014. Т. 40. № 6. С. 58.
Solonin Yu.G., Markov A.L., Boyko E.R. et al. Functional indices in participants of the satellite study on the Mars-500 project in the Russian north during different seasons // *Human Physiology*. 2014. V. 40. № 6. P. 634.
10. *Солонин Ю.Г., Марков А.Л., Бойко Е.Р. и др.* Сравнение результатов спутниковых исследований по проекту “Марс-500” в Сыктывкаре и Алмааты // *Физиология человека*. 2015. Т. 41. № 3. С. 98.
Solonin Yu.G., Markov A.L., Boyko E.R. et al. Comparison of the results of satellite studies of the Mars-500 experiment in Syktyvkar and Almaty // *Human Physiology*. 2015. V. 41. № 3. P. 311.
11. *Авилов О.В., Судаков К.В.* Эффекты обонятельных воздействий на студентов с разным тонусом вегетативной нервной системы // *Физиология человека*. 2008. Т. 34. № 6. С. 63.
Avilov O.V., Sudakov K.V. Effects of olfactory stimuli on students with different tones of the autonomic nervous system // *Human Physiology*. 2008. V. 34. № 6. P. 709.
12. *Граевская Н.Д., Долматова Т.И.* Спортивная медицина: курс лекций и практических занятий. М.: Советский спорт, 2004. 349 с.
13. *Фудин Н.А., Классина С.Я., Вагин Ю.Е.* Восстановительные эффекты тепловых воздействий после интенсивной физической нагрузки // *Вестник новых медицинских технологий*. 2013. Т. 20. № 4. С. 74.
14. *Фудин Н.А., Классина С.Я., Вагин Ю.Е., Пигарева С.Н.* Физиологические эффекты влияния гиповентиляционного дыхания на кардиореспираторную и мышечную систему человека при физической работе до отказа // *Спортивная медицина: наука и практика*. 2016. Т. 6. № 3. С. 22.
15. *Фудин Н.А., Классина С.Я.* Влияние гиповентиляционного дыхания на кардиореспираторные показатели у лиц с различным исходно-преобладающим вегетативным тонусом при выполнении физической работы до отказа // *Вестник новых медицинских технологий*. 2017. Т. 24. № 3. С. 128.
16. *Судаков К.В., Андрианов В.В., Вагин Ю.Е. и др.* Нормальная физиология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 880 с.
17. *Андрианов В.В., Бадиков В.И., Бунина Т.П. и др.* Нормальная физиология: практикум. М.: МИА, 2016. 232 с.
18. *Судаков К.В., Андрианов В.В., Вагин Ю.Е., Киселев И.И.* Физиология человека: атлас динамических схем. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 416 с.
19. *Зайцев Д.Н., Говорин А.В.* Некоторые маркеры эндотелиальной дисфункции у больных хроническим простатитом // *Артериальная гипертензия*. 2015. Т. 21. № 4. С. 436.

Kerdo Vegetative Index: Role of Initial Parameters, Areas and Limitations of Application

Yu. E. Vaguine^{a, b, *}, S. M. Deunezhewa^{a, b}, A. A. Khlytina^{a, b}

^a*Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia*

^b*Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia*

**E-mail: yuvaguine@yandex.ru*

The Kerdo Vegetative Index (KVI) was developed by the Hungarian physician I. Kerdo and was used by Russian physiologists to assess the balance of tone between the sympathetic and parasympathetic nervous systems. KVI gives an indirect characteristic of the vagosympathetic balance in the body, without revealing the mechanisms of this balance. It was found that in athletes and patients with hypertension, the correlation between KVI and heart rate (HR) is positive, and between KVI and diastolic blood pressure (BPd) negative, which confirms the ideas of I. Kerdo. A theoretical graphical analysis of the dependence of the KVI on its constituent parameters showed that the KVI has a decreasing rectilinear dependence on BPd and increasing inverted hyperbolic dependence on HR. KVI reflects the vagosympathetic balance in the body to a greater extent in HR and to a lesser extent in BPd. KVI correctly characterizes the vagosympathetic balance in the body of athletes before and after physical activity. The use of KVI to assess vagosympathetic balance in patients with hypertension is not recommended. With high blood pressure in patients with hypertension, KVI values can lead to an erroneous conclusion about the vagosympathetic balance in the body.

Keywords: Kerdo vegetative index, vagosympathetic balance, sympathicotonia, vagotonia, heart rate, systolic and diastolic blood pressure.

УДК 796.015.52

ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ИНТЕРВАЛЬНАЯ АЭРОБНАЯ РАБОТА ДЛЯ СПОРТСМЕНОВ СИЛОВЫХ ВИДОВ СПОРТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

© 2021 г. А. Б. Мирошников^{1, *}, А. В. Смоленский¹, А. Д. Форменов¹

¹ФГБОУ ВО Российский государственный университет
физической культуры, спорта, молодежи и туризма, Москва, Россия

*E-mail: benedikt116@mail.ru

Поступила в редакцию 28.01.2020 г.

После доработки 25.02.2020 г.

Принята к публикации 15.08.2020 г.

Гипертоническая болезнь является частым диагнозом у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий. Цель исследования – оценить, как влияет высокоинтенсивная аэробная работа на состав тела, артериальное давление (АД), окислительные способности, гипертрофию и силу рабочих мышц у спортсменов силовых видов спорта с артериальной гипертонией. Проведено обследование и физическая реабилитация у 55 гипертензивных представителей силовых видов спорта, тяжелых весовых категорий, сопоставимых по возрасту, полу и основным клиническим проявлениям. Спортсмены были рандомизированы на две группы: группа основная ($n = 35$) и контрольная группа ($n = 20$). Спортсмены основной группы тренировались 120 дней (3 раза в нед.) на велозергометре по высокоинтенсивному интервальному протоколу, а участники контрольной группы тренировались 120 дней (3 раза в нед.) по своему традиционному силовому протоколу. Выполнение поставленных в работе задач осуществлялось с помощью следующих методов: опрос, осмотр, трехкратное измерение АД, биоимпедансометрия и расчеты индексов состава тела, эргоспирометрия, измерение уровня оксигенации мышечной ткани, ультрасонографические измерения анатомической площади поперечного сечения (ППС) четырехглавой мышцы бедра, оценка максимальной произвольной силы четырехглавой мышцы бедра и методы математической статистики. После 120 дней тренировок произошло снижение оксигенации на 72%, увеличение мощности и времени работы на уровне максимального потребления кислорода и увеличение ППС четырехглавой мышцы бедра у спортсменов основной группы. Также в основной группе произошло достоверное снижение АД: систолическое артериальное давление (САД) на 4.7%, диастолическое артериальное давление (ДАД) на 5.6%. Разработанный протокол физической реабилитации спортсменов силовых видов спорта позволяет эффективно и безопасно влиять на состав тела, гипертрофию, окислительные способности рабочих мышц и АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, физическая реабилитация, пауэрлифтинг, аэробная работа, интервальный метод, спортивная медицина.

DOI: 10.31857/S0131164621010082

Гипертония является наиболее распространенным диагнозом во время предварительного скрининга сердечно-сосудистой системы (ССС) спортсменов [1–3]. И хотя крупнейшие в мире научные сообщества, занимающиеся артериальной гипертонией в Европе, Америке, Канаде, Великобритании, Австралии и России, за последние 5 лет опубликовали рекомендации по выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления (АД) (табл. 1), до сих пор остается дискуссионным вопрос, с какого уровня АД начинать медикаментозное лечение пациентов и тем более спортсменов [4].

В таких видах спорта, как: тяжелая атлетика, американский футбол и бейсбол, где спортсмены достигают массы тела ≥ 136 кг [11], фиксируют наибольший процент распространенности гипертонической болезни (ГБ). Также ГБ встречается от 55.4 до 83% в подгруппе спортсменов силовых видов спорта тяжелой весовой категории [12, 13]. Физические упражнения являются краеугольным камнем в нефармакологической терапии ГБ. В общей сложности, 17 мета-анализов (594.129 взрослых, в возрасте ≥ 18 лет), которые вошли в систематический обзор *L.S. Pescatello et al.* [14], дали убедительные доказательства, сви-

Таблица 1. Предельные значения артериального давления (АД) для диагностики и начала лечения

АД	ESC/ESH [5]	ACC/AHA [6]	Канада [7]	Австралия [8]	NICE [9]	Россия [10]
Определение диагноза гипертонии						
САД, мм рт. ст.	≥140	≥130	≥140	≥140	≥140	≥140
ДАД, мм рт. ст.	≥90	≥80	≥90	≥90	≥90	≥90
Начало антигипертензивной терапии						
САД, мм рт. ст.	≥140	≥140	≥160	≥160	≥140	≥140
ДАД, мм рт. ст.	≥90	≥90	≥100	≥100	≥90	≥90

Примечание: САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ESC – European Society of Cardiology; ESH – European Society of Hypertension; ACC – American College of Cardiology; AHA – American Heart Association; NICE – National Institute for Health and Care Excellence.

детельствующие о том, что: 1) существует обратная зависимость доза-ответ (измеряемая часами тренировок в неделю и процентом будущих заболеваний ГБ) между аэробной работой и возникающей гипертонией у взрослых с нормальным АД; 2) аэробная работа снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди взрослых с артериальной гипертензией (АГ); 3) аэробная работа снижает АД у взрослых с нормальным АД, предгипертонией и АГ и 4) величина ответа АД на аэробную тренировку варьируется в зависимости от АД в состоянии покоя, причем у взрослых с предгипертонией больше преимуществ получить снижение АД, чем у людей с нормальным АД. Хорошо документировано в научной периодике, что регулярная физическая активность аэробного характера снижает АД и является эффективной стратегией профилактики и лечения гипертонии [15]. Однако многие специалисты утверждают, что аэробная работа компенсирует рост мышечной массы, вызванный силовой тренировкой [16, 17], что вызывает опасение применения аэробной работы в реабилитационных программах спортсменов силовых видов спорта. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных врачей (которые используют методы физической реабилитации больных ГБ) и гипертензивных спортсменов силовых видов спорта была сформулирована цель исследования.

Цель исследования – оценить, как влияет высокоинтенсивная аэробная работа на артериальное давление, окислительные способности и силу рабочих мышц у спортсменов силовых видов спорта.

МЕТОДИКА

Исследование проводили на базе кафедры спортивной медицины Российского государственного университета физической культуры, спорта, молодежи и туризма (г. Москва). В исследовании принимали участие 55 представителей

силовых видов спорта (пауэрлифтинг), имеющих спортивную квалификацию КМС, МС в тяжелых весовых категориях с АГ. Спортсмены прекратили на время исследования участие в соревнованиях и были рандомизированы с помощью таблицы случайных чисел на две группы: группа основная ($n = 35$) и контрольная группа ($n = 20$). Средний возраст спортсменов-мужчин составил 31 ± 7.3 года. Средний вес и рост спортсменов основной группы составил 105.3 ± 5.3 кг и 170 ± 10 см, а спортсменов контрольной группы – 104.9 ± 7.6 кг и 173 ± 4 см. Для выполнения поставленной цели исследования использовали следующие методы: опрос, осмотр, трехкратное измерение АД (утром с 8:00 до 11:00), биоимпедансометрию и расчет индексов состава тела, эргоспирометрию, измерение уровня оксигенации латеральной головки четырехглавой мышцы бедра, ультрасонографические измерения анатомической площади поперечного сечения (ППС) четырехглавой мышцы бедра, оценку максимальной произвольной силы четырехглавой мышцы бедра и методы математической статистики.

Биоимпедансометрия и расчеты индексов состава тела. Биоимпедансометрию выполняли на аппарате “Медасс – ABC-02” (Россия), при которой оценивали процент мышечной и жировой ткани, после чего рассчитывали: индекс массы тела (ИМТ), индекс жировой массы тела (*Fat Mass Index – FMI*), индекс обезжиренной массы тела (*Fat Free Mass Index – FFMI*) и соотношение жира и мышц (*Fat-to-Muscle Ratio – FMR*). Индексы *FMI* и *FFMI* вычисляли по методике T.B. VanItallie [18]: $FMI = D/H^2$, (кг/м²), где *D* – жировая масса тела (кг), *H* – длина тела (м). Индекс *FFMI* вычисляли по формуле: $FFMI = FFM/H^2$ (кг/м²). Индекс *FMR* вычисляли по методике J. Park [19]: $FMR = D/FFM$, где: *D* – жировая масса тела (кг), *FFM* – обезжиренная масса тела (кг). Обезжиренную массу тела (*Fat Free Mass – FFM*) вычисляли по методике E.M. Kouri [20]: $W \times [1 - (D/100)]$, где: *W* – масса тела (кг), *D* – жировая масса тела (%).

Эргоспирометрия. Ступенчатый тест для определения аэробных возможностей, выполняли на велоэргометре “MONARK 839 E” (Monark AB, Швеция). Нагрузку задавали, начиная с 20 Вт с увеличением на 20 Вт каждые 2 мин. Газометрический анализ проводили с использованием газоанализатора “CORTEX” (Meta Control 3000, Германия), выполняющего измерение потребления кислорода и выделения углекислого газа каждый дыхательный цикл. Тест выполняли в темпе 75 об./мин до определения максимального потребления кислорода (МПК), аэробного порога (АэП), анаэробного порога (АнП) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на уровне АнП, и мощности педалирования на МПК по методике J.G. Pallarés et al. [21]. Тест прекращался при достижении величин дыхательного коэффициента более 1.1, при выходе графика потребления кислорода на плато в течение 30 с или при невозможности поддерживать заданный темп педалирования (снижение или увеличение более чем на 10 об./мин) испытуемым. Полученные данные параметров дыхания, ЧСС и мощности усредняли с шагом 15 с для определения мощности работы и потребления кислорода на уровне АэП, АнП и МПК. МПК определяли как самое высокое значение из двух последовательных отрезков по 15 с, после выхода кривой на плато. АэП и АнП определяли визуально с использованием метода вентиляционных эквивалентов. АэП определяли по точке начала увеличения вентиляционного эквивалента для кислорода (VE/VO_2) и парциального давления кислорода на выдохе ($PetO_2$) без сопутствующего увеличения вентиляционного эквивалента для углекислого газа (VE/VCO_2). АнП определяли по точке начала увеличения вентиляционного эквивалента для углекислого газа (VE/VCO_2) с сопутствующим еще большим ускорением вентиляционного эквивалента для кислорода (VE/VO_2) и началом падения парциального давления углекислого газа на выдохе ($PetCO_2$).

Измерение уровня оксигенации латеральной головки четырехглавой мышцы бедра проводили с помощью системы “Moxu Monitor” (США). Крепление инфракрасного датчика “Moxu” осуществляли на латеральную головку четырехглавой мышцы бедра в месте вхождения нерва. Средняя толщина подкожно-жировой складки под датчиком (измеренная калипером Lange, США) у спортсменов основной группы составила 22 ± 2.2 мм, а у спортсменов контрольной группы – 23 ± 1.7 мм. Так как толщина подкожно-жировой складки складывается из двух жировых прослоек, то расстояние до мышцы составляет 10–12 мм, что достаточно информативно для данного теста (глубина сканирующей поверхности инфракрасного датчика “Moxu” до 2.5 см). Разница в толщине подкожно-жировой ткани под датчиком между

группами не была статистически значимой. Специальный алгоритм, построенный на математической модели распространения света, измеряет в мышце концентрацию оксигенированного миоглобина и выдает данные об отношении этой концентрации к общей концентрации гемоглобина в капиллярах и миоглобина в мышце. Измерение уровня гемоглобина и миоглобина позволяет сделать вывод об окислительных способностях мышцы, в отличие от пульсоксиметра, который измеряет только насыщение кислородом артериальной крови [22].

Ультрасонографические измерения. У всех участников проводили ультрасонографические измерения анатомической ППС четырехглавой мышцы бедра до внедрения тренировочного протокола, а также после 120 дней физической реабилитации. Измерения выполняли через 5 дней после последнего тренировочного занятия, чтобы предотвратить влияние отека на размер мышц. ППС четырехглавой мышцы бедра оценивали в состоянии покоя с помощью ультразвуковой визуализации B-режима с линейным датчиком 1.6–5.0 МГц, имеющим длину сканирующей поверхности 65 мм (модель Vivid 7 Dimension/Vivid 7 PRO, General Electric). Площадь анатомического поперечника мышцы измеряли в программе измерения площади, которая установлена в данной модели. Сканирующую поверхность датчика и кожную поверхность мышцы покрывали специальным гелем, датчик ориентировали по сагиттальной оси мышцы. Проводили эхографию всех четырех головок мышцы. Зона расположения датчика для эхолокации была на расстоянии 25 см проксимально от основания надколенника по передней, передне-внутренней и передненаружной поверхности бедра. Все измерения проводили на правой ноге после того, как испытуемые находились в положении лежа на спине в течение 20 мин, чтобы обеспечить возможность сдвига жидкости. По данным исследований цифровых значений эхограмм всех четырех головок определяли степень выраженности гипертрофии четырехглавой мышцы бедра.

Оценка максимальной произвольной силы четырехглавой мышцы бедра была выполнена с помощью теста на один повторный максимум (1ПМ), используя односуставное упражнение – разгибание голени, сидя в тренажере (HOIST RS-1401, США). Все сеансы тестирования проводили утром. Участники выполняли упражнение с заданным темпом в 2 с, как для концентрической, так и для эксцентрической фазы. Участникам рекомендовали избегать утомительных упражнений и занятий спортом в течение 48 ч перед каждым тестированием. Важным аспектом тестирования с отягощением было то, что подходы выполняли до мышечного отказа. Во время первого дня тестирования после 5 мин разминки на велоэргометре и демонстрации правильной техники вы-

полнения упражнения проводили испытания на максимальное количество повторений, измеренных для определенной нагрузки, после чего использовали прогностическое уравнение для расчета 1ПМ по методике *M. Brzyski*: прогнозируемый 1ПМ (кг) = Вес отягощения (кг) – (1.0278 – (0.0278 × кол-во повторений)) [23]. На второй процедуре после разминки интенсивность нагрузки была установлена на уровне 90% от расчетного 1ПМ и увеличивалась на 2.5–5.0% после каждого успешного подъема, до потери возможности у субъекта выполнить концентрическую фазу в полной амплитуде движения. Периоды отдыха между подходами составляли 2–3 мин, 1ПМ при разгибании голени в настоящем исследовании обычно достигался в течение 3–4 попыток у всех участников. Все измерения выполняли на правой ноге, и все процедуры испытаний проводили под наблюдением одного исследователя.

Замеры артериального давления. Для самостоятельных замеров АД использовали метод самоконтроля СКАД, согласно клиническим рекомендациям, которые были разработаны экспертами Российского Медицинского Общества по артериальной гипертензии и утверждены на заседании пленума 28 ноября 2013 г. и профильной комиссии по кардиологии 29 ноября 2013 г. [24]. По правилам СКАД использовали традиционные автоматические тонометры для домашнего применения (*Omron* или *AND*, Япония), прошедшие сертификацию. Замеры АД проводили утром (с 7:00 до 8:00). Выполняя 3 измерения с интервалом не менее 1 мин на левой руке, все три показателя АД записывали в таблицу, средние значения заносили в архивный протокол.

Методы математической статистики. Все полученные результаты обрабатывали с помощью программы *Microsoft Office Excel 2007* и пакета прикладных статистических программ для медико-биологических исследований *Statistica 10.0/W RUS*. Количественные переменные описывали числом участников исследования средним арифметическим значением (*M*). Достоверность различий определяли по *t*-критерию Стьюдента для парных и непарных выборок. Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0.05$. Также для проверки гипотезы возможного влияния уменьшения жировой прослойки под воздействием тренировок на снижение АД проводили двухфакторный дисперсионный анализ на предмет влияния высокоинтенсивной аэробной тренировки (ВИАТ) и величины изменения процента подкожно-жировой ткани (ПЖТ) на уровень АД. Уровень значимости статистических показателей считали достоверным при $p < 0.01$.

Протоколы физической активности. Спортсмены основной группы тренировались 120 дней (3 раза в нед.) по следующему протоколу: силовая

работа в 5 упражнениях с весом отягощения 70–90% от 1ПМ, от 2 до 8 повторений в 3 подходах. Один цикл выполнения “подход + отдых, до полного восстановления” составлял 5 мин. Упражнения выполняли на все основные мышечные группы и включали в себя: жим штанги лежа, приседания со штангой, становая тяга, подъем штанги на бицепс, разгибание предплечий в кроссовере. После силового протокола была добавлена аэробная работа на велоэргометре, 7 высокоинтенсивных интервалов (на мощности педалирования 100% от МПК) по 2 мин и низкоинтенсивные интервалы продолжительностью 2 мин с ЧСС на уровне 85% от АнП. На ступенчатом тесте при эргоспирометрии зафиксировали мощность педалирования, при которой ЧСС спортсмена находилась на уровне 85% от АнП, поэтому давали рекомендацию опускать нагрузку до этой мощности работы. Время тренировочной сессии составляло 103 мин. Спортсмены основной группы тренировались 120 дней (3 раза в нед.) по следующему протоколу: силовая работа в 5 упражнениях с весом отягощения 70–90% от 1ПМ, от 2 до 8 повторений в 4 подходах. Один цикл выполнения “подход + отдых, до полного восстановления” составлял 5 мин. Упражнения выполняли на все основные мышечные группы и включали в себя: жим штанги лежа, приседания со штангой, становая тяга, подъем штанги на бицепс, разгибание предплечий в кроссовере. Время тренировочной сессии составляло 100 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Поскольку процент ПЖТ является лучшим предиктором АГ и заболеваний ССС [25], чем ИМТ, то в 1990 г. *T.B. VanItallie et al.* [18] предложили использовать индексы *FMI* и *FFMI* для более детальных антропометрических измерений. Позже *K.M. Rao et al.* показали, что $FMI \geq 6.6$ кг/м² хорошо коррелировал у мужчин с АГ [26]. Также для лучшей корреляции с АД и компонентами метаболического синдрома в 2016 г. *J. Park et al.* предложили использовать индекс *FMR*, который определяли, как отношение жировой массы тела к мышечной массе тела [19]. Позже в крупном популяционном обсервационном исследовании (34.182 мужчин и 32.647 женщин в возрасте 20 лет и старше) было показано, что индекс *FMR* хорошо коррелировал с АГ [27]. Антропометрические измерения спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий показали, что спортсмены имеют достаточно высокие показатели мышечной массы. Также атлеты вида спорта “Пауэрлифтинг” тяжелых весовых категорий, которые приняли участие в исследовании, имеют достаточно высокий процент ПЖТ. Для сравнения, спортсмены указанных видов спорта имеют

Таблица 2. Антропометрические характеристики гипертензивных спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий

Группа (n = 55)	ПЖТ (%)		ИМТ (кг/м ²)		FMI (кг/м ²)	
	0 дней	120 дней	0 дней	120 дней	0 дней	120 дней
Основная, n = 35	32.0 ± 3.1	29.6 ± 3.0*	34.6 ± 1.5	33.8 ± 1.5*	11.0 ± 1.0	10.0 ± 1.0*
Контрольная, n = 20	33.3 ± 4.5	33.5 ± 4.5	35.0 ± 2.2	35.3 ± 2.1	11.1 ± 1.2	11.0 ± 1.2

Примечание: * – статистически значимые различия сравниваемых показателей – p < 0.05.

Таблица 3. Антропометрические характеристики гипертензивных спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий

Группа (n = 55)	FFMI (кг/м ²)		FMR (кг)	
	0 дней	120 дней	0 дней	120 дней
Основная, n = 35	23.5 ± 1.6	23.8 ± 1.6	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.1*
Контрольная, n = 20	23.7 ± 1.5	24.1 ± 1.5	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1

Примечание: обозначения см. табл. 2.

следующий процент ПЖТ: борцы (≤13%), борцы сумо (24.1–29.6%), футболисты (≤15%), дзюдоисты (17.4%), водное поло (18.1%), альпинисты (7.8–11.3%) [28]. Имеются данные, что спортсмены с повышенной жировой массой могут быть более склонны к метаболическим заболеваниям, получению травм, связанных с весом, по сравнению с другими спортивными группами и населением в целом, что приводит к сокращению продолжительности жизни на 10 лет [29]. Несколько мета-анализов показало, что ВИАТ может быть эффективным компонентом программ по управлению составом тела [30, 31]. Причем мета-анализ R.B. Viana et al. показал, что именно интервальная тренировка обеспечила на 28.5% большее снижение общей жировой массы тела (кг), чем равномерная аэробная тренировка (РАТ) [32]. В нашем исследовании за 120 дней вмешательства спортсмены достоверно понизили процент ПЖТ в основной группе на 2.6%, ИМТ на 0.7 кг/м², а FMI на 1.0 кг/м² (табл. 2). В контрольной группе изменения в этих показателях не были статистически значимыми.

Хорошо известно, что высокий ИМТ связан с ССЗ, а также с более высоким на 30% риском смертности от всех причин для каждого увеличения ИМТ на 5 кг/м² [33]. Соответственно любое снижение ИМТ приведет к профилактике ССЗ и увеличению продолжительности жизни. F.B. Ortega et al. [34] показали, что избыточная жировая масса тела была значительно связана со смертностью от ССЗ и других причин. Интересно, что FFM связан с повышенной вероятностью на 20% смертности от ССЗ. Позже B.H. Colpitts et al. [35] указали, что: 1) ИМТ является сильным предиктором развития метаболического синдрома и диабета; 2) внимание должно уделяться качеству

мышц (росту окислительных способностей), а не большому FFM, чтобы предотвратить дальнейшие кардио-метаболические факторы риска. В нашем исследовании после 120 дней произошло увеличение FFM в основной группе на 0.3 кг/м², а в контрольной на 0.4 кг/м², однако эти данные не были статистически значимыми (табл. 3). В основной группе достоверно произошло снижение FMR на 0.1 кг, а в контрольной группе это отношение осталось без изменения.

Аэробная работоспособность очень часто характеризуется МПК. МПК определяется как самая высокая скорость, с которой кислород может потребляться и использоваться организмом во время интенсивных упражнений. МПК используется как в спортивных, так и в медицинских целях в качестве детерминанты физической работоспособности, или в качестве показателя риска для здоровья и долголетия [36]. Многие исследователи отметили, что высокоинтенсивная работа аэробного характера (несмотря на короткий мышечный стимул) заставляет рекрутировать все мышечные волокна в рабочей мышце, что приводит к убедительным изменениям в митохондриальном аппарате всей активной мышцы и росту ее окислительных способностей [37, 38]. После 120 дней тренировок у спортсменов основной группы достоверно увеличились на АНП мощность работы и потребление кислорода на 22.7 и 14.5% соответственно (табл. 4 и 5). Также мощность работы и потребление кислорода на уровне МПК увеличились на 18.5 и 13.6% соответственно. В контрольной группе спортсменов не произошло никаких достоверных изменений окислительных способностей мышц.

Во время первого тестирования отмечалось снижение оксигенации в латеральной головке че-

Таблица 4. Показатели эргоспирометрии у спортсменов силовых видов спорта

Группа (n = 55)	Мощность на АНП (Вт/кг)			ПК на АНП (мл/кг/мин)		
	0 дней	120 дней	Δ	0 дней	120 дней	Δ
Основная, n = 35	2.2 ± 0.3	2.7 ± 0.3	0.5*	26.9 ± 2.5	30.8 ± 1.8	3.9*
Контрольная, n = 20	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.3	0.1	26.3 ± 3.2	25.8 ± 3.0	0.5

Примечание: Δ – разница сравниваемых показателей по группе. Остальные обозначения см. табл. 2.

Таблица 5. Показатели эргоспирометрии у спортсменов силовых видов спорта

Группа (n = 55)	Мощность на МПК (Вт/кг)			ПК на МПК (мл/кг/мин)		
	0 дней	120 дней	Δ	0 дней	120 дней	Δ
Основная, n = 35	2.7 ± 0.2	3.2 ± 0.2	0.5*	31.5 ± 2.5	35.8 ± 1.2	4.3*
Контрольная, n = 20	2.8 ± 0.2	2.7 ± 0.3	0.1	30.9 ± 2.8	31.3 ± 2.9	0.4

Примечание: обозначения см. табл. 2 и 4.

тырехглавой мышцы бедра в основной группе с 59.4 до 41.3% и в контрольной группе с 57.6 до 43.8% (табл. 6). После 120 дней тренировок в основной группе отмечается достоверное снижение оксигенации с 59.8 до 28.7% (на 31.1% по сравнению с 18.1% в начале исследования), в то время как в контрольной группе снижение оксигенации с 58.3 до 41.9% (на 16.4% по сравнению с 13.8% в начале исследования), что не было статистически значимым. По результатам исследования, можно отметить не только снижение оксигенации на 72%, но и увеличение мощности работы на уровне МПК и времени работы у участников основной группы. Можно предположить, что это говорит о повышении окислительной способности высокопороговых мышечных волокон (МВ) рабочих мышц, так как высокопороговые МВ получили возможность работать дольше и эффективнее, а это возможно только за счет увеличения митохондриального аппарата и капилляризации высокопороговых МВ.

Напротив, митохондриальная адаптация к тренировкам с отягощениями отмечает обратные результаты. Оригинальные исследования показали, что стимул, запускаемый такой тренировкой, вызывал большие изменения в уровнях миофибриллярного белка и гипертрофии МВ, но практи-

чески не наблюдалось изменений в митохондриальном содержимом мышц, приводя к понижению количества митохондрий на единицу площади растущего волокна. Эта адаптация является физиологически невыгодной, поскольку такое понижение митохондриального содержимого увеличивает диффузионное расстояние между капилляром и митохондрией, что может привести к ухудшению показателей выносливости и работоспособности [39]. В некоторых исследованиях сообщалось, что после тренировок с отягощениями неизменными были значения МПК [40], а также не менялись [41] или становились ниже в гипертрофированных мышцах такие параметры как: активность окислительных ферментов, плотность митохондрий и капилляров [42]. Через 120 дней программы физической реабилитации наблюдалось увеличение ППС четырехглавой мышцы бедра, что было статистически значимо на расстоянии 25 см от основания надколенника в контрольной и основной группе (табл. 7 и 8). Разница в гипертрофии четырехглавой мышцы бедра между группами была не достоверна.

Развитие мышечной силы подкрепляется сочетанием морфологических и нервных факторов, включая: ППС и архитектуру мышц, мышечную жесткость, набор двигательных единиц, синхро-

Таблица 6. Показатели оксигенации латеральной головки четырехглавой мышцы бедра у спортсменов силовых видов спорта

Группа (n = 55)	До исследования			После исследования			Δ, %
	SmO ₂ начало	SmO ₂ конец	Δ, %	SmO ₂ начало	SmO ₂ конец	Δ, %	
Основная, n = 35	59.4 ± 13.1	41.3 ± 12.3	18.1	59.8 ± 9.6	28.7 ± 8.3	31.1	72*
Контрольная, n = 20	57.6 ± 10.2	43.8 ± 11.7	13.8	58.3 ± 12.5	41.9 ± 10.6	16.4	19

Примечание: обозначения см. табл. 2 и 4.

Таблица 7. Площадь поперечного сечения (ППС) четырехглавой мышцы бедра у спортсменов основной группы

Название мышц	До исследования (см ²)	120 дней (см ²)	Δ
<i>Rectus femoris</i>	18.95 ± 1.52	24.58 ± 1.28	5.62*
<i>Vastus medialis</i>	9.37 ± 1.53	16.5 ± 1.43	7.12*
<i>Vastus lateralis</i>	42.77 ± 3.5	55.54 ± 3.49	12.76*
<i>Vastus intermedius</i>	23.41 ± 2.44	28.53 ± 2.43	5.12*

Примечание: обозначения см. табл. 2 и 4.

Таблица 8. Площадь поперечного сечения (ППС) четырехглавой мышцы бедра у спортсменов контрольной группы

Название мышц	До исследования (см ²)	120 дней (см ²)	Δ
<i>Rectus femoris</i>	21.32 ± 1.37	27.44 ± 1.35	6.12*
<i>Vastus medialis</i>	9.92 ± 1.41	16.33 ± 1.38	6.41*
<i>Vastus lateralis</i>	41.65 ± 3.8	54.88 ± 3.6	13.23*
<i>Vastus intermedius</i>	20.89 ± 3.18	27.43 ± 3.06	6.54*

Примечание: обозначения см. табл. 2 и 4.

низацию двигательных единиц и нервно-мышечное торможение [43]. Соответственно, регулярная периодическая практика/тренировка 1ПМ сводит на нет или, по крайней мере, уменьшает разницу в силе, вызванной любой силовой тренировкой (с тяжелой или легкой нагрузкой), что указывает на то, что большая часть различий в силе связана с практикой 1ПМ, которая улучшает нервно-мышечную адаптацию [44]. Однако мета-анализ *P. Androulakis-Korakakis et al.* показал, что выполнение одного подхода из 6–12 повторений с нагрузками в диапазоне 70–85% от 1ПМ, 2–3 раза в неделю до достижения волевого или кратковременного мышечного отказа в течение 8–12 нед., могут привести к значительному увеличению силы в жиме лежа и приседании со штангой у мужчин [45]. Участники основной группы тренировались на мощности педалирования 100% от МПК, что соответствует диапазону 80–85% от 1ПМ. Поэтому после 120 дней тренировочного воздействия достоверно произошло увеличение силы мышц, разгибающих правую голень на 6.5% в основной группе и в контрольной на 7.1% (табл. 9). Разница между группами не была статистически значимой.

Систематические обзоры и мета-анализы [46, 47] показали, что: 1) ВИАТ и РАТ обеспечили сопоставимое снижение АД в покое у взрослых с пред-

варительно установленной АГ; 2) ВИАТ был связан с большим увеличением МПК по сравнению с РАТ; 3) ВИАТ приводит к значительному снижению ночного ДАД по сравнению с РАТ; 4) было обнаружено большее снижение дневного АД при ВИАТ по сравнению с РАТ. После 120 дней ВИАТ на велоэргометре произошло достоверное снижение АД у спортсменов основной группы: САД на 4.7%, ДАД на 5.6%. В контрольной группе изменения АД не были статистически значимыми (табл. 10). Известно, что снижение ДАД на 5 мм рт. ст. в течение 5 лет уменьшает на 34% риск возникновения инсульта и на 21% риск возникновения ишемической болезни сердца (ИБС). Снижение АД на 7.5–10 мм рт. ст. уменьшает случаи инсульта на 46–56% и заболеваемость ИБС на 29–37% [24].

В ходе дополнительно проведенного дисперсионного двухфакторного анализа было также рассмотрено влияние изменения процента ПЖТ на уровень АД (в дополнение к уже рассмотренному выше фактору наличия тренировки). По результатам анализа можно сделать вывод о существенном влиянии именно ВИАТ на снижение САД и ДАД для уровня значимости 0.001 (значимо при $p = 0.0000004$ и 0.00004 для САД и ДАД соответственно). Хорошо известно, что снижение массы тела, а также ИМТ или ПЖТ приводит к

Таблица 9. Оценка максимальной произвольной силы четырехглавой мышцы правого бедра у участников исследования

Группа (n = 55)	До исследования (кг)	После исследования (кг)	Δ
Основная, n = 35	119.6 ± 15.5	127.4 ± 15.0	7.8*
Контрольная, n = 20	125.2 ± 10.7	134.1 ± 9.5	8.9*

Примечание: обозначения см. табл. 2 и 4.

Таблица 10. Сравнительный анализ артериального давления (АД) у спортсменов силовых видов спорта

Группа (n = 55)	САД (мм рт. ст.)			ДАД (мм рт. ст.)		
	0 дней	120 дней	Δ	0 дней	120 дней	Δ
Основная, n = 35	159.1 ± 5.8	151.7 ± 4.9	7.4*	93.3 ± 7.3	85.9 ± 6.7	7.4*
Контрольная, n = 20	158.0 ± 6.1	156.1 ± 6.0	1.7	92.7 ± 5.1	94.1 ± 6.0	1.4

Примечание: обозначения см. табл. 2 и 4.

значимым изменениям АД, и достигнуть этого можно за счет диетических мероприятий без использования физической активности. Однако именно ВИАТ, вне снижения массы и изменения состава тела спортсмена, имеет лечебно-профилактический эффект для ССС.

Анализ и обобщение источников современной научной литературы, проводимые в базах: *eLibrary*, РИНЦ, *PubMed*, *Cochrane Library*, *CINAHL*, *Web of Science*, *MEDLINE*, *SPORTDiscus* и *Scopus*, не обнаружили исследований, которые позволили бы ответить на ключевые вопросы, может ли ВИАТ создать первичные стимулы для гипертрофии скелетных мышц и способны ли мышцы увеличивать свои размеры и становиться сильнее при сохранении окислительных способностей. Наш тезис относительно способности циклической тренировки выше АНП вызывать гипертрофию рабочих мышц подтверждается рядом исследований [48–50], однако одновременный рост при этом окислительных способностей и реакция АД на такую тренировку в этих и аналогичных работах не изучалась. ВИАТ, как и силовая работа, рекрутирует аналогичные высокопороговые МВ и предоставляет мышцам стимулы для создания хронических физиологических адаптаций, как для кардиореспираторной работоспособности, так и для роста силы и мышечной гипертрофии [51], снижая АД. Поэтому такая высокоинтенсивная аэробная тренировка может быть рекомендована для профилактики и лечения ССЗ спортсменам силовых видов спорта.

ВЫВОДЫ

1. Физическая реабилитация спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с АГ по предложенному протоколу способствовала достоверной коррекции состава тела этих лиц.
2. Физическая реабилитация спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с АГ по предложенному протоколу способствовала достоверному увеличению ПК и мощности работы на МПК, а также снижению оксигенации латеральной головки четырехглавой мышцы бедра.
3. Физическая реабилитация спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с АГ по предложенному протоколу способствовала

достоверному увеличению ППС и силы четырехглавой мышцы бедра.

4. Физическая реабилитация спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с АГ по предложенному протоколу способствовала достоверному снижению АД.

Требуются дальнейшие исследования в данной области.

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 Российского государственного университета физической культуры, спорта, молодежи и туризма (Москва) от 26.10.2017, выписка из протокола № 5.

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. Авторы сообщают, что не получали никакого финансирования и все затраты на исследование были личными вкладами авторов.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Berge H.M., Isern C.B., Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review // Br. J. Sports Med. 2015. V. 49. № 11. P. 716.
2. De Matos L.D., Caldeira N.A., Perlingeiro P.S. et al. Cardiovascular risk and clinical factors in athletes: 10 years of evaluation // Med. Sci. Sports Exerc. 2011. V. 43. № 6. P. 943.
3. Schleich K.T., Smoot M.K., Ernst M.E. Hypertension in Athletes and Active Populations // Curr Hypertens Rep. 2016. V. 18. № 11. P. 77.
4. Alper B.S., Price A., van Zuuren E.J. et al. Consistency of Recommendations for Evaluation and Management of Hypertension // JAMA Netw Open. 2019. V. 2. № 11. e1915975.
5. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial

- hypertension // *J. Hypertens.* 2018. V. 36. № 10. P. 1953.
6. *Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Hypertension.* 2018. V. 71. № 6. P. 1269.
 7. *Nerenberg K.A., Zarnke K.B., Leung A.A. et al.* Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children // *Can. J. Cardiol.* 2018. V. 34. № 5. P. 506.
 8. *Gabb G.M., Mangoni A.A., Anderson C.S. et al.* Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults – 2016 // *Med. J. Aust.* 2016. V. 205. № 2. P. 85.
 9. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE Guideline 136. August, 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
 10. *Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов.* Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019. Т. 16. № 1. С. 6.
Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension // *Systemic Hypertension.* 2019. V. 16. № 1. P. 6.
 11. *Weiner R.B., Wang F., Isaacs S.K. et al.* Blood pressure and left ventricular hypertrophy during American-style football participation // *Circulation.* 2013. V. 128. № 5. P. 524.
 12. *Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al.* Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *Hypertension.* 2003. V. 42. № 6. P. 1206.
 13. *Guo J., Zhang X., Wang L. et al.* Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components among Chinese Professional Athletes of Strength Sports with Different Body Weight Categories // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 11. P. e79758.
 14. *Pescatello L.S., Buchner D.M., Jakicic J.M. et al.* Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. V. 51. № 6. P. 1314.
 15. *Börjesson M., Onerup A., Lundqvist S., Dahlöf B.* Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs // *Br. J. Sports Med.* 2016. V. 50. № 6. P. 356.
 16. *Baar K.* Using molecular biology to maximize concurrent training // *Sports Med.* 2014. V. 44. № 2. P. 117.
 17. *Murach K.A., Bagley J.R.* Skeletal Muscle Hypertrophy with Concurrent Exercise Training: Contrary Evidence for an Interference Effect // *Sports Med.* 2016. V. 46. № 8. P. 1029.
 18. *VanItallie T.B., Yang M.U., Heymsfield S.B. et al.* Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status // *Am. J. Clin. Nutr.* 1990. V. 52. № 6. P. 953.
 19. *Park J., Kim S.* Validity of muscle-to-fat ratio as a predictor of adult metabolic syndrome // *J. Phys. Ther. Sci.* 2016. V. 28. № 3. P. 1036.
 20. *Kouri E.M., Pope H.G., Jr., Katz D.L., Oliva P.* Fat-free mass index in users and nonusers of anabolic-androgenic steroids // *Clin. J. Sport Med.* 1995. V. 5. № 4. P. 223.
 21. *Pallarés J.G., Morán-Navarro R., Ortega J.F. et al.* Validity and Reliability of Ventilatory and Blood Lactate Thresholds in Well-Trained Cyclists // *PLoS One.* 2016. V. 11. № 9. P. e0163389.
 22. *Perrey S., Ferrari M.* Muscle Oximetry in Sports Science: A Systematic Review // *Sports Med.* 2018. V. 48. № 3. P. 597.
 23. *Brzycki M.* Strength Testing—Predicting a One-Rep Max from Reps-to-Fatigue // *J. Phys. Health Educ. Recreat. Dance.* 1993. V. 64. № 1. P. 88.
 24. *Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. и др.* Клинические рекомендации диагностика и лечение артериальной гипертензии // Кардиологический Вестник. 2015. Т. 10. № 1. С. 3.
Chazova I.E., Oschepkova E.V., Zhernakova Yu.V. et al. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension // *J. Cardiology Bulletin.* 2015. V. 10. № 1. P. 3.
 25. *Wang Z., Zeng X., Chen Z. et al.* Association of visceral and total body fat with hypertension and prehypertension in a middle-aged Chinese population // *J. Hypertens.* 2015. V. 33. № 8. P. 1555.
 26. *Rao K.M., Arlappa N., Radhika M.S. et al.* Correlation of Fat Mass Index and Fat-Free Mass Index with percentage body fat and their association with hypertension among urban South Indian adult men and women // *Ann. Hum. Biol.* 2011. V. 39. № 1. P. 54.
 27. *Chen Y.Y., Fang W.H., Wang C.C. et al.* Fat-to-muscle ratio is a useful index for cardiometabolic risks: A population-based observational study // *PLoS One.* 2019. V. 14. № 4. P. e0214994.
 28. *Jonnalagadda S.S., Skinner R., Moore L.* Overweight athlete: fact or fiction? // *Curr. Sports Med. Rep.* 2004. V. 3. № 4. P. 198.
 29. *Saito K., Nakaji S., Umeda T. et al.* Development of predictive equations for body density of sumo wrestlers using B-mode ultrasound for the determination of subcutaneous fat thickness // *Br. J. Sports Med.* 2003. V. 37. № 2. P. 144.
 30. *Keating S.E., Johnson N.A., Mielke G.I., Coombes J.S.* A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity // *Obes. Rev.* 2017. V. 18. № 8. P. 943.
 31. *Wewege M., van den Berg R., Ward R.E., Keech A.* The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis // *Obes. Rev.* 2017. V. 18. № 6. P. 635.
 32. *Viana R.B., Naves J.P.A., Coswig V.S. et al.* Is interval training the magic bullet for fat loss? A systematic review and meta-analysis comparing moderate-intensity continuous training with high-intensity interval training (HIIT) // *Br. J. Sports Med.* 2019. V. 53. № 10. P. 655.
 33. *Whitlock G., Lewington S., Sherliker P. et al.* Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies // *Lancet.* 2009. V. 373. № 9669. P. 1083.
 34. *Ortega F.B., Sui X., Lavie C.J., Blair S.N.* Body Mass Index, the Most Widely Used But Also Widely Criticized Index: Would a Criterion Standard Measure of Total Body Fat Be a Better Predictor of Cardiovascular Disease Mortality? // *Mayo Clin. Proc.* 2016. V. 91. № 4. P. 443.

35. *Colpitts B.H., Bouchard D.R., Keshavarz M. et al.* Does lean body mass equal health despite body mass index? // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2020. V. 30. № 4. P. 672.
36. *Kodama S., Saito K., Tanaka S. et al.* Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis // *JAMA.* 2009. V. 301. № 19. P. 2024.
37. *Gibala M.J., Little J.P.* Physiological basis of brief vigorous exercise to improve health // *J. Physiol.* 2020. V. 598. № 1. P. 61.
38. *MacInnis M.J., Gibala M.J.* Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity // *J. Physiol.* 2017. V. 595. № 9. P. 2915.
39. *Groennebaek T., Vissing K.* Impact of Resistance Training on Skeletal Muscle Mitochondrial Biogenesis, Content, and Function // *Front. Physiol.* 2017. V. 8. P. 713.
40. *Bishop D., Jenkins D.G., Mackinnon L.T. et al.* The effects of strength training on endurance performance and muscle characteristics // *Med. Sci. Sport Exerc.* 1999. V. 31. № 6. P. 886.
41. *Green H., Goreham C., Ouyang J. et al.* Regulation of fiber size, oxidative potential, and capillarization in human muscle by resistance exercise // *Am. J. Physiol.* 1999. V. 276. № 2. P. 591.
42. *Tesch P.A., Thorsson A., Essen-Gustavsson B.* Enzyme activities of FT and ST muscle fibers in heavy-resistance trained athletes // *J. Appl. Physiol.* (1985). 1989. V. 67. № 1. P. 83.
43. *Suchomel T.J., Nimphius S., Bellon C.R., Stone M.H.* The Importance of Muscular Strength: Training Considerations // *Sports Med.* 2018. V. 48. № 4. P. 765.
44. *Morton R.W., Oikawa S.Y., Wavell C.G. et al.* Neither load nor systemic hormones determine resistance training-mediated hypertrophy or strength gains in resistance-trained young men // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2016. V. 121. № 1. P. 129.
45. *Androulakis-Korakakis P., Fisher J.P., Steele J.* The Minimum Effective Training Dose Required to Increase 1RM Strength in Resistance-Trained Men: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Sports Med.* 2020. V. 50. № 4. P. 751.
46. *Costa E.C., Hay J.L., Kehler D.S. et al.* Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training on Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials // *Sports Med.* 2018. V. 48. № 9. P. 2127.
47. *Way K.L., Sultana R.N., Sabag A. et al.* The effect of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on arterial stiffness and 24h blood pressure responses: A systematic review and meta-analysis // *J. Sci. Med. Sport.* 2019. V. 22. № 4. P. 385.
48. *Harber M.P., Konopka A.R., Udem M.K. et al.* Aerobic exercise training induces skeletal muscle hypertrophy and age-dependent adaptations in myofiber function in young and older men // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2012. V. 11. № 9. P. 1495.
49. *Hudelmaier M., Wirth W., Himmer M. et al.* Effect of exercise intervention on thigh muscle volume and anatomical cross-sectional areas—Quantitative assessment using MRI // *Magn. Reson. Med.* 2010. V. 64. № 6. P. 1713.
50. *Nuell S., Illera-Domínguez V.R., Carmona G. et al.* Hypertrophic muscle changes and sprint performance enhancement during a sprint-based training macrocycle in national-level sprinters // *Eur. J. Sport Sci.* 2020. V. 20. № 6. P. 793.
51. *Steele J., Butler A., Comerford Z. et al.* Similar acute physiological responses from effort and duration matched leg press and recumbent cycling tasks // *PeerJ.* 2018. V. 6. P. e4403.

High-Intensity Interval Aerobic Work for Athletes of Power Sports with Arterial Hypertension: a Randomized Controlled Trial

A. B. Miroshnikov^{a,*}, A. V. Smolensky^a, A. D. Formenov^a

^aRussian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism (GTSOLIFK), Moscow, Russia

*E-mail: benedikt116@mail.ru

Hypertension is a frequent diagnosis in athletes of power sports, heavy weight categories. Purpose – to assess how high-intensity aerobic work affects body composition, blood pressure, oxidative abilities, hypertrophy and working muscle strength in power sports athletes with arterial hypertension. Examination and physical rehabilitation were performed in 55 hypertensive representatives of power sports, heavy weight categories, comparable in age, gender and main clinical manifestations. Athletes were randomized into two groups: the main group (n = 35) and the control group (n = 20). The main group athletes trained 120 days (3 times a week) on a bicycle ergometer according to the high-intensity interval protocol, and the control group participants trained 120 days (3 times a week) according to their traditional power protocol. The tasks set in the work were carried out using the following methods: interrogation, examination, threefold measurement of blood pressure, bioimpedance analysis and calculation of body composition indices, gasometric analysis, measurement of oxygenation level of muscle tissue, ultrasonographic measurements of the anatomical cross-sectional area of the quadriceps femoris, assessment of the maximum arbitrary strength quadriceps femoris and methods of mathematical statistics. After 120 days of training, there was a decrease in oxygenation by 72%, an increase in power and working time at the level of maximum oxygen consumption and an increase in the cross-sectional area of the quadriceps femoris in athletes of the main group. Athletes of the main group experienced a significant decrease in blood pressure: systolic blood pressure by 4.7%, diastolic blood pressure by 5.6%. The protocol we developed for the physical rehabilitation of power sports athletes allows us to effectively and safely affect body composition, hypertrophy, oxidizing abilities of working muscles and blood pressure.

Keywords: arterial hypertension, physical rehabilitation, powerlifting, aerobic work, interval method, sports medicine.

УДК 612.763:612.743

ОСОБЕННОСТИ СИНЕРГЕТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СЛОЖНОЙ КООРДИНАЦИОННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗАДАЧИ

© 2020 г. С. А. Моисеев¹, *, Р. М. Городничев¹

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

*E-mail: sergey_moiseev@vlgafc.ru

Поступила в редакцию 06.02.2020 г.

После доработки 25.03.2020 г.

Принята к публикации 20.06.2020 г.

У двенадцати самбистов изучали особенности пространственно-временной организации мышечных синергий с применением методов выявления главных компонент, оценки авто- и кросскорреляционных функций электромиограмм (ЭМГ) скелетных мышц при выполнении броска “захватом ног” в разных его периодах. Установлено, что ЭМГ-активность обширных синергий меняется в зависимости от величины проявляемых мышечных усилий, характерных для разных периодов выполняемого движения. Синергетические взаимоотношения скелетных мышц оказываются пластичными в отношении их пространственной и временной организации, что обеспечивает надежное управление двигательной функцией в различных периодах выполнения движения.

Ключевые слова: мышечные синергии, координационная структура, межмышечная координация, управление движением.

DOI: 10.31857/S0131164620060077

Проблема сокращения избыточности степеней свободы нервно-мышечного аппарата в управлении произвольной двигательной активностью остается актуальным вопросом физиологии человека. Один из физиологических механизмов решения этой проблемы может заключаться в объединении сегментов тела, мышц и центральных нервных структур в функциональные образования – двигательные синергии [1–3]. Н.А. Бернштейн выделял понятие “обширные мышечные синергии” – способность выполнять высокослаженные движения всего тела, вовлекающие в согласованную работу многие десятки мышц. Параметры координационной структуры двигательных действий, реализуемых по такому принципу, имеют признаки согласованного управления на разных уровнях моторной системы. На кинематическом уровне такими признаками могут быть: сочетанное изменение суставных углов, градиента нарастания или снижения скорости движения отдельных сегментов тела, на мышечном – сопоставимое изменение параметров электроактивности ряда скелетных мышц, а на нейрональном уровне – изменение паттернов разрядов мотонейронов отдельных двигательных единиц [4, 5].

Для извлечения синергий, как правило, применяют методы снижения размерности данных,

такие как метод главных компонент, неотрицательное матричное разложение и другие [6, 7]. Эти методы позволяют установить пространственную архитектуру мышечной активации, а также ее временной паттерн. Кросскорреляционный анализ электромиограмм (ЭМГ), отведенных от множества скелетных мышц одновременно, позволяет установить степень синфазности ЭМГ-активности и, соответственно, дает основание для отнесения ряда скелетных мышц к функциональному образованию – синергии. Кросскорреляционный анализ успешно применялся для изучения процессов иррадиации возбуждения на уровне спинного мозга при длительном мышечном напряжении, а также в отдельных фазах двигательных действий, различающихся по преобладающему режиму мышечного сокращения [8–10].

Как правило, при изучении мышечных синергий объектом исследования становятся локомоции, при этом анализируют синергетическое взаимодействие мышц нижних конечностей, а при выполнении произвольных движений чаще всего исследуют ЭМГ-активность мышц верхних конечностей. В плане изучения обширных функциональных синергий особый интерес представляет широкий спектр произвольных спортивных дви-

жений, для выполнения которых требуется проявление больших мышечных усилий и высокая точность движений. Такие сведения могут способствовать лучшему пониманию структуры целенаправленных спортивных движений и могут быть использованы в процессе обучения и совершенствования сложных двигательных навыков, характерных для определенного вида спорта. Однако вопросу изучения обширных мышечных синергий при выполнении таких движений уделяется недостаточное внимание. В связи с этим целью данной работы явилось изучение пространственно-временной организации мышечных синергий в разных периодах выполнения сложнокоординационного спортивного движения, различающихся по величине мышечных усилий.

МЕТОДИКА

В исследовании участвовали 12 спортсменов высокой спортивной квалификации (в возрасте 19–26 лет), занимающихся борьбой самбо. Исследования проводили на базе научно-исследовательского института проблем спорта и оздоровительной физической культуры Великолукской государственной академии физической культуры и спорта. Испытуемые выполняли серию бросков “захватом ног”. Порядок действий при выполнении броска представлен на рис. 1. Каждый испытуемый выполнял по 10 бросков с интервалом 30 с между ними. Ставилась задача выполнить бросок эффективно и с максимальной скоростью. В анализ включали только эффективные броски, выполненные без существенных нарушений техники. Броски выполняли без сопротивления, каждый борец выполнял броски на сопернике своей весовой категории. В общей сложности были проанализированы параметры 120 реализуемых бросков.

Во время выполнения движений регистрировали ЭМГ 16 билатеральных поверхностных мышц туловища, верхних и нижних конечностей: передней большеберцовой (*TA*), икроножной (медиальная головка) (*GM*), прямой бедра (*RF*), двуглавой бедра (*BF*), верхних пучков трапециевидной (*TRAPS*), средних пучков трапециевидной (*TRAPI*), выпрямляющей позвоночник (на уровне T9 позвонков) (*ES*), прямой живота (верхняя часть) (*RA*). Названные мышцы были выбраны для исследования в связи с ограничениями количества активных каналов применяемого биомонитора, а также, основываясь на результатах предварительных исследований, в которых регистрировали ЭМГ ряда мышц, не рассматриваемых в данной работе. Для решения задач данного исследования выбирали те мышцы, которые при выполнении модельного движения демонстрировали наибольшую ЭМГ-активность. Применяли беспроводной 16-канальный биомонитор

ME 6000 (“*Mega Electronics Ltd*”, Финляндия), частота дискретизации ЭМГ составляла 2000 Гц. Использовали биполярные одноразовые отводящие электроды с диаметром 0.9 см, расстояние между электродами составляло 2 мм.

Синхронно осуществлялась запись видеоряда движений при помощи системы 3D-видеоанализа (“*Qualisys*”, Швеция) с частотой дискретизации 100 кадров в секунду. На основании определения граничных моментов, полученные вариационные ряды делили на 2 периода. Первый период включал движения от начала перемещения конечной антропометрической точки правой ноги до остановки ее на опору, второй – от момента завершения первой фазы до конца разгибания сзади стоящей ноги в коленном суставе (рис. 1).

Для извлечения мышечных синергий использовали метод главных компонент (*Principal Component Analysis*). ЭМГ предварительно сглаживались со временем интеграции 0.002 с. Отбор главных компонент осуществляли по правилу Кайзера, значимыми считали компоненты, имеющие собственные значения не менее единицы и описывающие в совокупности не менее 70% вариаций ЭМГ-активности. Поскольку значимые компоненты отражают результат одновременной активации ряда скелетных мышц, что является характерной чертой мышечных синергий, полученные компоненты (далее “основные сигналы ЭМГ”) считали синергией. Полученные таким образом ЭМГ-сигналы усредняли по группе испытуемых, применяли отрицательное экспоненциальное сглаживание и экстраполировали по времени относительно точки отсчета [11–13]. Анализ авто- и кросскорреляционных функций ЭМГ применяли для установления состава извлеченных мышечных синергий.

При анализе автокорреляционных функций учитывали скорость их затухания, т.е. время от начала координат до первого пересечения функции с нулевой линией, характеризующее наличие или отсутствие в ЭМГ периодических процессов. В кросскорреляционных функциях анализировали максимальную величину функции, а также наличие или отсутствие смещения фаз во времени (значимым считали сдвиг более 5 мс), характеризующее степень их синфазности [8]. Признаками синергетического взаимодействия считали наличие средних и высоких максимальных значений коэффициентов кросскорреляционных функций – более 0.5.

Математико-статистическая обработка данных включала расчет среднего арифметического (*M*), ошибки среднего арифметического (*m*), медианы (*Me*). Рассчитывали коэффициенты вариации (*V*) для сгруппированных данных. В вариационные

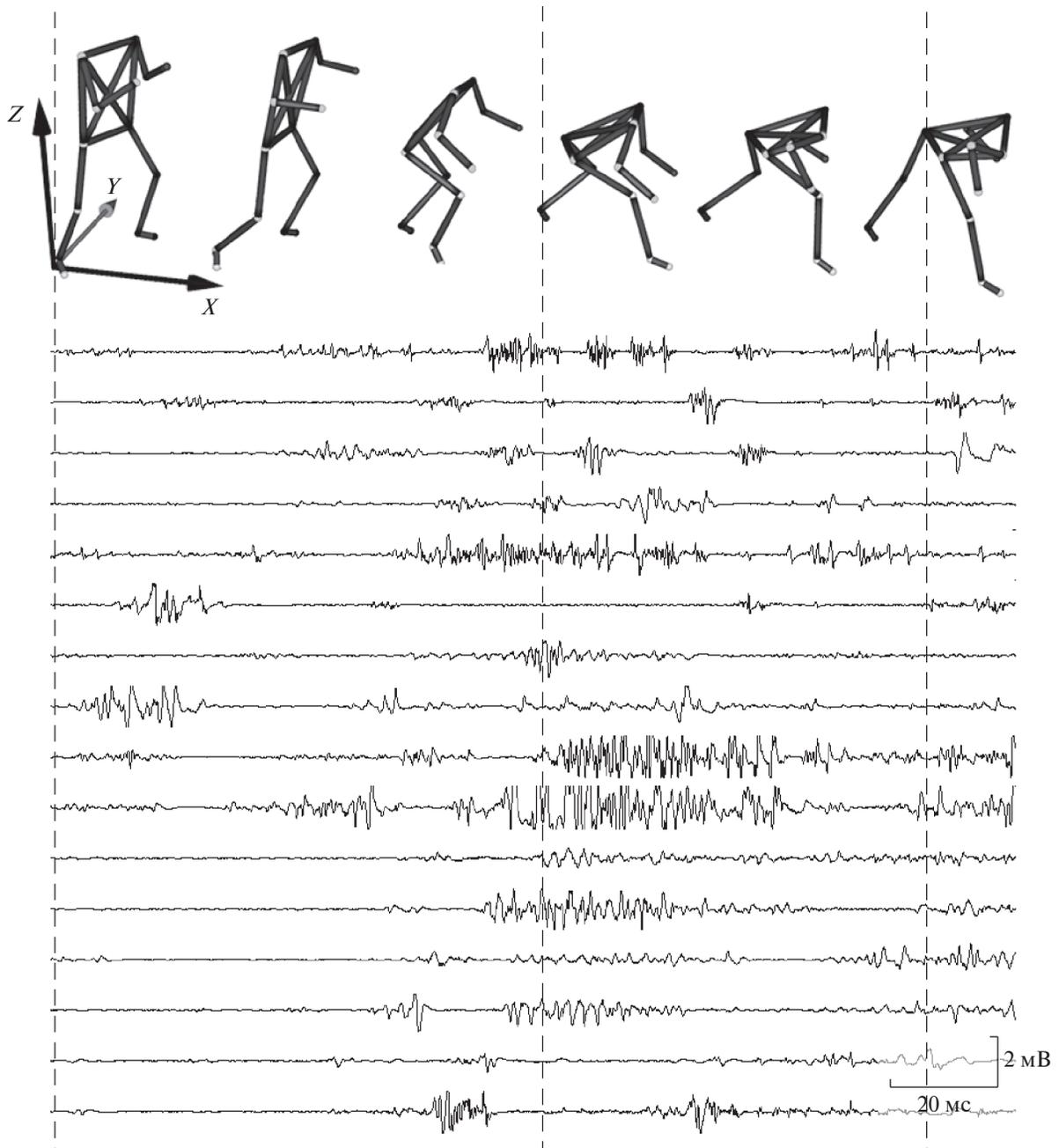


Рис. 1. Регистрируемые периоды броска “захватом ног” и образец электромиограмм скелетных мышц. Вертикальными пунктирными линиями показаны граничные моменты периодов. Мышцы по порядку сверху вниз: *TA L, GM L, RF L, BF L, TA R, GM R, RF R, BF R, TRAPS L, TRAPS R, TRAP L, TRAP R, ES L, ES R, RA L, RA R*.

ряды включали только значения, ограниченные верхним и нижним квартилями. Диапазон V от 0–30% считали низким уровнем, 30–60% – средним, от 60% и выше – высоким. Для оценки достоверности различий при сравнении параметров в разных периодах использовали однофакторный дисперсионный анализ (*ANOVA*) с *Post-Hoc* анализом по критерию *Newman-Keuls*. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прежде чем приступить к описанию пространственно-временной организации обширных мышечных синергий, необходимо выяснить особенности ЭМГ-активности изучаемых мышц в рассматриваемых периодах броска “захватом ног”. Установлено, что в первом периоде ЭМГ-активность мышц голени регистрировалась в диапазо-

Таблица 1. Средняя амплитуда ЭМГ скелетных мышц в разных периодах выполнения броска “захватом ног” (мкВ)

Скелетные мышцы	Период 1			Период 2		
	$M \pm m$	Me	$V(\%)$	$M \pm m$	Me	$V(\%)$
<i>TA L</i>	115.39 ± 13.35	110.02	60.1	191.01 ± 13.20*	190.48	35.9
<i>GM L</i>	126.16 ± 30.48	58.94	123.2	197.13 ± 30.75	139.33	79.5
<i>RF L</i>	82.62 ± 5.86	85.56	36.8	138.26 ± 13.27*	118.18	49.9
<i>BF L</i>	66.38 ± 5.59	60.84	43.7	165.47 ± 10.85*	170.96	34.1
<i>TA R</i>	113.67 ± 11.42	109.16	52.2	333.41 ± 33.48*	304.76	52.2
<i>GM R</i>	95.65 ± 8.90	94.99	48.4	427.66 ± 70.01*	323.17	85.1
<i>RF R</i>	68.62 ± 11.37	46.07	86.1	410.69 ± 66.22*	256.58	83.8
<i>BF R</i>	128.41 ± 15.39	118.64	62.3	417.79 ± 44.68*	445.95	55.6
<i>TRAPS L</i>	160.87 ± 23.73	103.46	76.6	418.79 ± 56.24*	268.01	69.8
<i>TRAPS R</i>	175.97 ± 30.40	100.96	89.8	587.43 ± 88.39*	366.65	78.2
<i>TRAPI L</i>	102.14 ± 11.89	99.35	60.5	381.36 ± 25.60*	377.78	34.9
<i>TRAPI R</i>	91.66 ± 7.93	81.77	45.0	451.37 ± 49.25*	444.01	56.7
<i>ES L</i>	80.31 ± 9.34	75.40	60.4	431.16 ± 46.29*	330.89	55.8
<i>ES R</i>	92.07 ± 11.17	81.01	63.0	529.86 ± 53.16*	491.72	52.1
<i>RA L</i>	84.4 ± 13.25	74.74	81.6	576.58 ± 62.38*	492.79	56.2
<i>RA R</i>	101.45 ± 10.56	98.09	54.1	505.17 ± 44.57*	500.69	45.8

Примечание: *TA* – передняя большеберцовая, *GM* – икроножная, *RF* – прямая бедра, *BF* – двуглавая бедра, *TRAPS* – верхние пучки трапециевидной, *TRAPI* – средние пучки трапециевидной, *ES* – выпрямляющая позвоночник, *RA* – прямая живота. *L* – левая сторона, *R* – правая сторона. * – достоверность различий средней амплитуды ЭМГ скелетных мышц в разных периодах движения, $p < 0.05$.

не от 95.65 до 126.16 мкВ, мышц бедра – от 66.38 до 128.41 мкВ. Электроактивность мышц туловища находилась в пределах от 80.31 до 175.97 мкВ (табл. 1). Наибольшая амплитуда была отмечена в *TRAPI* левой и правой стороны. Следует отметить, что в большинстве случаев различия между показателями среднего арифметического и медианы оказались незначительными, лишь в трех мышцах (*GM L*; *TRAPS L, R*) разница в значениях составила более 50 мкВ, в остальных мышцах она не превышала 23 мкВ. Вариативность ЭМГ-активности мышц правой голени и мышц бедра левой ноги, *TRAPI* и *RA* правой стороны оценивалась как средняя, остальные мышцы демонстрировали высокую внутригрупповую вариативность средней амплитуды ЭМГ.

Второй период выполнения двигательного действия характеризовался достоверно большими значениями средней амплитуды ЭМГ практически всех исследуемых скелетных мышц, за исключением *GM* левой ноги. Диапазон значений ЭМГ-активности мышц голени левой ноги составил от 138.26 до 197.13 мкВ, правой ноги – от 333.41 до 427.66 мкВ. Электрическая активность мышц туловища регистрировалась в пределах от 381.36 до 587.43 мкВ. Разница между *M* и *Me* более 50 мкВ установлена в *GM* левой и правой ноги, *TRAPI* левой и правой стороны, *RF* правой ноги, *RA* и *ES* левой стороны. Вариативность

ЭМГ-активности этих мышц оценивалась как высокая. Другие исследуемые мышцы в этом периоде демонстрировали среднюю внутригрупповую вариативность. Таким образом, ЭМГ-активность большинства исследуемых скелетных мышц во втором периоде выполнения модельного двигательного действия оказалась существенно выше, чем в начальном. Кроме того, в начальном периоде выполнения движения установлена более высокая вариативность средней амплитуды ЭМГ регистрируемых мышц. Поскольку различия в величинах средней амплитуды ЭМГ и ее вариативности оказались значительными, логично было предположить, что и организация мышечных синергий в разные периоды движения должна иметь свою специфику.

Исходя из цели работы, были проанализированы основные сигналы ЭМГ исследуемых скелетных мышц в разные периоды изучаемого движения. По результатам анализа главных компонент всего движения выявлено три синергии (рис. 2). Первая синергия характеризовалась постепенным возрастанием ЭМГ-активности мышц, входящих в ее структуру, затем регистрировалось постепенное ее снижение при переходе из первого периода во второй. Длительность активности первой синергии оказалась сопоставима с длительностью рассматриваемого периода и составила 636 мс. Во втором периоде двигатель-

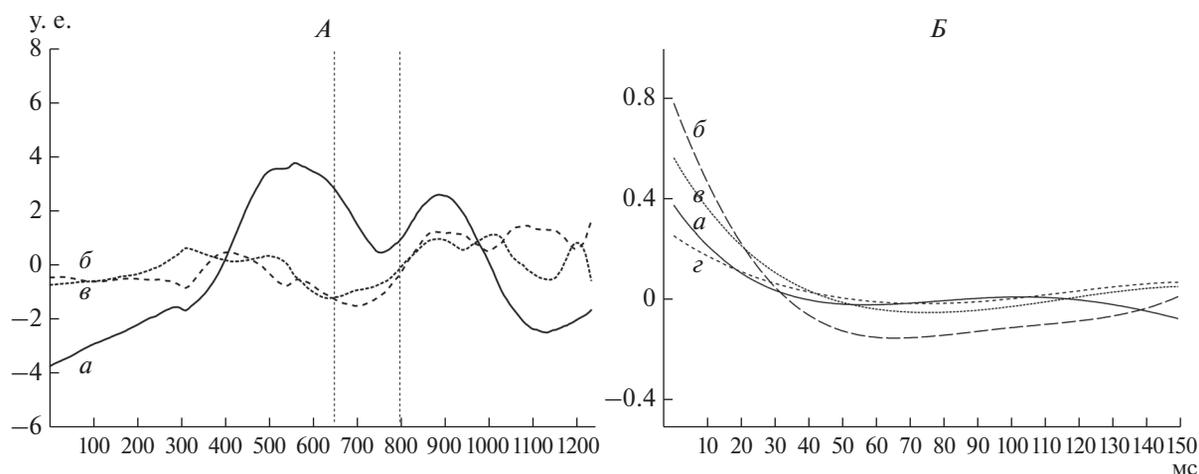


Рис. 2. Основные сигналы ЭМГ, характеризующие активность мышечных синергий (А). *a* – синергия 1, *b* – синергия 2, *v* – синергия 3. По оси абсцисс – время (мс), по оси ординат – величина электроактивности (у. е.). Вертикальными пунктирными линиями показан граничный интервал периодов движения. Автокорреляционные функции скелетных мышц (Б). По оси абсцисс – время (мс), по оси ординат – максимальный коэффициент кросскорреляционной функции. *a* – *GM R*, *b* – *TRAPS L*, *v* – *TRAP L*, *z* – *ES L*.

ного действия аналогично наблюдалось возрастание ЭМГ-активности синергии 1 и постепенное снижение к окончанию активных действий, длительность электроактивности данного периода составила 564 мс. Таким образом, активность первой установленной синергии имела волнообразный характер, причем во втором периоде регистрировалось несколько меньшая величина ЭМГ-активности, чем в первом. Следует также отметить, что в каждом рассматриваемом периоде движения амплитуда пиков ЭМГ-активности синергии 1 была больше амплитуды пиков синергий 2 и 3 (рис. 2).

Мышечная синергия 2 характеризовалась возрастанием активности, и последующем снижении до исходного уровня, во временном отрезке от 300 до 500 мс. При переходе ко второму периоду движения активность мышц, входящих в синергию, постепенно нарастала и далее находилась на более высоком уровне, чем в первом периоде. Активность третьей синергии 3 демонстрировала приблизительно схожую динамику со второй синергией. Можно было определить, какие мышцы являются частью выявленных синергий в каждом рассматриваемом периоде модельного двигательного действия. Анализ параметров автокорреляционных функций позволил отнести исследуемые скелетные мышцы к определенным группам – синергиям.

Установлено, что время до первого пересечения автокорреляционной функции с нулевой линией *TA*, *GM* и *RF* левой стороны в начальном периоде движения составило 101–113 мс, в периоде окончания движения – 26–50 мс. В обоих изучаемых периодах названные мышцы имели схожие

параметры автокорреляционных функций. Наряду с названными мышцами можно отметить наличие такой же закономерности в ЭМГ *RA* обеих сторон тела. Анализируя автокорреляционные функции ЭМГ других мышц в первом периоде можно выделить схожие ее параметры следующих: *GM* правой, *TRAP L* и *TRAPS* левой, *ES* левой. Во втором периоде установлены характерные паттерны ЭМГ следующих мышц: *TA* правой, *TRAP L* левой и правой стороны, *TRAPS* правой и *ES* левой стороны. Поскольку автокорреляционные функции отражают лишь наличие или отсутствие в сигналах ЭМГ регулярной составляющей, то она позволяет установить мышцы, имеющие схожие паттерны ЭМГ с регулярными колебаниями активности, либо нерегулярными, однако такой анализ не позволяет установить временную организацию мышечных синергий.

Для изучения временной структуры обширных мышечных синергий анализировали кросскорреляционные функции каждой пары скелетных мышц, вне зависимости от типа их взаимодействия. В целом проанализированы параметры 240 кросскорреляционных функций в двух периодах выполнения броска “захватом ног”. Установлено большее количество средних и высоких взаимосвязей в начальном периоде движения при отсутствии смещения кросскорреляционных функций. В начальном периоде статистически значимые взаимосвязи ЭМГ-активности обнаружены у ряда скелетных мышц, например, *TA* правой, *BF* правой, *TRAP L* и *TRAPS* левой стороны. Их кросскорреляционные функции представлены на рис. 3, А–В. Также установлены значимые связи *RA* правой стороны с *RF* левой, *TA* правой,

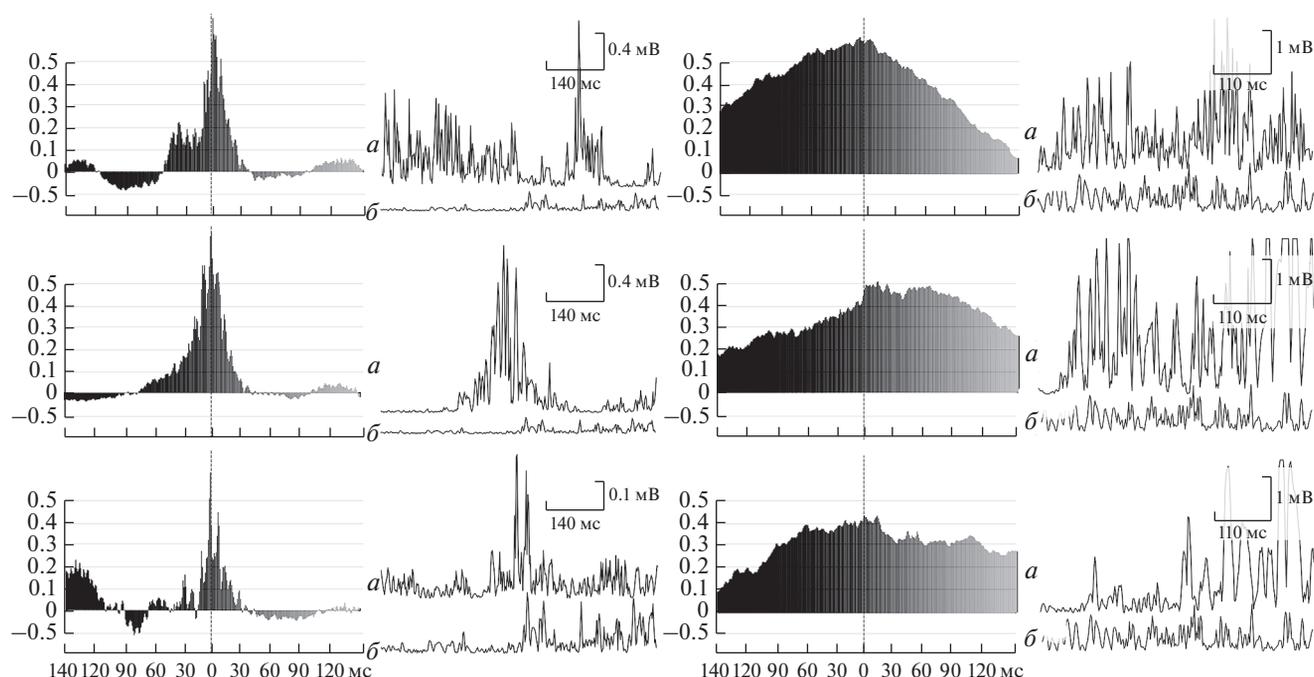


Рис. 3. Кросскорреляционные функции некоторых исследуемых скелетных мышц и их ЭМГ в разных периодах выполнения броска “захватом ног”. Начальный период: *A* – *TA L* (*a*) и *TRAP L* (*б*), *Б* – *BF R* (*a*) и *TRAP L* (*б*), *В* – *TRAP L* (*a*) и *TRAP L* (*б*). Период завершения: *Г* – *TRAP L* (*a*) и *ES L* (*б*), *Д* – *TRAP R* (*a*) и *ES L* (*б*), *Е* – *TRAP R* (*a*) и *ES L* (*б*).

с *TRAP S* левой; выпрямляющей позвоночник левой и прямой мышцы живота левой стороны тела. Были выявлены взаимосвязи и других скелетных мышц в данном периоде, однако они оказались не такими обширными, например, между передней большеберцовой, прямой бедра левой ноги и нижними пучками трапециевидной мышцы правой стороны тела. Наибольшее количество значимых взаимосвязей с другими исследуемыми мышцами в начальном периоде движения имели нижние пучки трапециевидной мышцы и прямая мышца живота правой стороны.

Во втором изучаемом периоде движения, где проявление мышечных усилий оказалось значительно выше, чем в первом, проанализированы параметры кросскорреляционных функций. Отличительной особенностью явилось то, что здесь количество средних и высоких коэффициентов, при отсутствии смещения функций, оказалось значительно меньше, чем в предыдущем периоде. Так, можно отметить взаимосвязи ЭМГ-активности *ES* левой стороны с ЭМГ-активностью *TRAP I* обеих сторон тела и *TRAP S* правой стороны (рис. 3, *Г–Е*). Также обнаружены взаимосвязи ЭМГ-активности прямой мышцы живота левой стороны с ЭМГ-активностью верхних пучков трапециевидной левой и мышцы, выпрямляющей позвоночник левой стороны.

Анализ кросскорреляционных функций, имеющих смещение в сторону отрицательных значе-

ний, в изучаемых периодах движения выявил следующие закономерности. В начальном периоде большее число взаимосвязей обнаружено с *ES* правой стороны. С ней оказались взаимосвязаны мышцы бедра левой ноги и *GM* правой ноги. С прямой мышцей живота правой стороны тела обнаружилось взаимосвязи *TA* левой, *TRAP S* правой и *ES* левой стороны. В периоде проявления больших мышечных усилий такие синергетические взаимосвязи установлены между *ES* левой стороны, и мышцами бедра правой, а также *BF* левой нижней конечности.

При наличии смещения максимумов кросскорреляционных функций в положительную сторону в первом периоде установлены обширные взаимосвязи *BF* правой ноги с *TRAP S* правой стороны, а также с мышцами туловища (табл. 2). Особенностью взаимосвязей мышечной активности во втором периоде явилось значительно меньшее их количество, чем в периоде начала выполнения двигательного действия. Можно отметить электроактивность прямой мышцы живота левой стороны и характерные паттерны ЭМГ-активности мышц бедра правой нижней конечности и мышцы, выпрямляющей позвоночник левой стороны. Максимальные величины их коэффициентов кросскорреляционных функций здесь оказались средними.

Таблица 2. Максимальные величины кросскорреляционных функций некоторых скелетных мышц в разные периоды выполнения броска “захватом ног”

Период	Мышцы	<i>TA R</i>	<i>GM R</i>	<i>RF R</i>	<i>BF R</i>	<i>TRAPS L</i>	<i>TRAPS R</i>	<i>TRAPI L</i>	<i>TRAPI R</i>	<i>ES L</i>
Период 1	<i>BFR</i>	0.63	0.58	0.40						
	<i>TRAPS L</i>	0.49	0.47	0.46	0.43					
	<i>TRAPS R</i>	0.21	0.28	0.52	0.17	0.30				
	<i>TRAPI L</i>	0.70	0.66	0.50	0.73	0.63	0.30			
	<i>TRAPI R</i>	0.01	0.28	0.52	0.52	0.30	0.57	0.43		
	<i>ES L</i>	0.01	-0.18	-0.10	0.52	0.32	0.25	0.53	0.31	
	<i>ES R</i>	0.63	0.69	0.49	0.56	0.49	0.42	0.60	0.47	0.42
	<i>RA L</i>	0.50	0.46	0.42	0.66	0.42	0.33	0.64	0.44	0.43
<i>RA R</i>	0.62	0.57	0.54	0.73	0.40	0.25	0.67	0.64	0.51	
Период 2	<i>BFR</i>	0.37	0.01	0.53						
	<i>TRAPS L</i>	0.50	0.01	0.47	0.45					
	<i>TRAPS R</i>	0.47	-0.10	0.44	0.32	0.63				
	<i>TRAPI L</i>	0.30	0.16	0.46	0.43	0.36	0.27			
	<i>TRAPI R</i>	0.40	0.01	0.43	0.39	0.48	0.57	0.39		
	<i>ES L</i>	0.53	0.01	0.61	0.52	0.73	0.60	0.44	0.51	
	<i>ES R</i>	-0.12	0.24	0.42	0.31	0.01	0.14	0.30	0.27	0.24
	<i>RA L</i>	0.45	-0.20	0.52	0.55	0.70	0.45	0.45	0.43	0.65
<i>RA R</i>	0.21	0.19	0.45	0.46	0.17	0.15	0.50	0.37	0.31	

Примечание: *TA* – передняя большеберцовая, *GM* – икроножная, *RF* – прямая бедра, *BF* – двуглавая бедра, *TRAPS* – верхние пучки трапециевидной, *TRAPI* – средние пучки трапециевидной, *ES* – выпрямляющая позвоночник, *RA* – прямая живота. *L* – левая сторона, *R* – правая сторона. Полуужирным шрифтом выделены средние и высокие коэффициенты кросскорреляционных функций, имеющие смещение в сторону положительных значений.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследований показали значительные различия в величинах электроактивности скелетных мышц при выполнении броска “захватом ног” в разных периодах его реализации. Средняя амплитуда ЭМГ большинства скелетных мышц в завершающем периоде движения оказалась значительно выше, чем в начальном, причем более высокие показатели ЭМГ-активности характеризовались меньшей вариативностью. Можно считать, что наблюдаемая вариативность электроактивности скелетных мышц в начальном периоде движения более значительная, поскольку известно, что в движениях или его отдельных фазах, имеющих различную целевую значимость, используются разные механизмы управления на разных уровнях ЦНС [1, 12, 13]. Вероятно, завершающий период изучаемого движения имеет результирующее значение и поэтому диапазон допустимой вариативности ЭМГ-активности скелетных мышц, задействованных в движении, оказался ниже, чем в начальном.

В настоящем исследовании установлены три мышечные синергии, активность которых имела характерные особенности, проявляющиеся в возрастании электроактивности основных сигналов

ЭМГ в начале движения и ее снижении на границе перехода между регистрируемыми периодами движения. В данном случае по относительной величине электроактивности синергии можно выяснить, какие мышцы являются ее составляющими. Например, по результатам анализа главных компонент установлено, что в одну из мышечных синергий входят мышцы, имеющие наибольшие величины средней амплитуды ЭМГ. В начальном периоде движения таковыми являлись мышцы голени левой нижней конечности, двуглавая мышца бедра, верхние и нижние пучки трапециевидных мышц левой и правой стороны. Такое же количество синергий было выявлено *J. Frere* и *F. Hug* при исследовании некоторых специализированных гимнастических, сложных по координации движений [14]. Аналогичное количество синергий было извлечено из ЭМГ-мышц, задействованных при выполнении жима лежа спортсменами высокой квалификации [15]. Однако в работах, где в качестве объекта исследования выступали локомоторные движения, регистрировалось от 4 до 5 мышечных синергий [6, 16]. Таким образом, для эффективного выполнения двигательных задач, связанных с проявлением значительных мышечных усилий и высокой координационной точности требуется более значительное

ограничение степеней свободы мышечного аппарата, чем это необходимо при локомоторной активности. Возможно, такие особенности организации мышечных синергий являются механизмом, уменьшающим возможность получения травмы, вероятность которой, при выполнении сложных спортивных движений, достаточно велика.

В начальном периоде изучаемого движения установлена большая вариативность состава мышечных синергий, проявляющаяся в обширных взаимосвязях ЭМГ-активности мышц туловища с мышцами бедра и голени, причем такие взаимосвязи обнаруживаются и в билатеральных мышцах. В завершающем периоде броска “захватом ног” состав синергий оказался менее вариативен, чем в начальном периоде. Взаимосвязи ЭМГ-активности здесь в основном были сконцентрированы на мышцах туловища. Полученные нами данные в некоторых аспектах согласуются с результатами работ *S. Shaharudin* [17]. Авторами показана гибкость состава мышечных синергий при выполнении гребковых движений на различных тренажерах. Количество извлеченных синергий из ЭМГ-мышц в таких условиях оказалось одинаковое – 3, однако авторы наблюдали разную вариативность состава мышц каждой установленной синергии, что объясняется стратегией ЦНС, направленной на эффективное выполнение сложнокоординационного движения. Аналогичное количество синергий было установлено и в исследованиях, где объектом изучения являлся сложный гимнастический элемент – большие обороты на перекладине [14]. В этой работе показана вариабельность одной из трех установленных мышечных синергий, при этом другие две оказались схожи у разных спортсменов, что является подтверждением существования единой нервно-мышечной стратегии управления сложным специализированным спортивным движением. Три синергии было выявлено группой авторов при исследовании силового жима лежа, выполняемого спортсменами разной спортивной квалификации [15]. В исследовании не было установлено отличий в количестве мышечных синергий в различных фазах движения, различающихся по преобладающему режиму мышечных сокращений. Однако была установлена большая вариативность состава мышечных синергий у группы высококвалифицированных пауэрлифтеров в фазе концентрического сокращения, по сравнению с менее квалифицированными.

Анализ зависимостей ЭМГ, регистрируемых в нашем исследовании мышц, показал наличие максимальных коэффициентов кросскорреляционных функций при их смещении, как в положительную, так и в отрицательную сторону. Это свидетельствует о том, что синергетические взаимоотношения скелетных мышц имеют временную

организацию, а именно, активность одной мышцы в структуре синергии может запаздывать или предшествовать активности другой. При этом ЭМГ-активность мышц сохраняет характерные черты, определяющие их отношение к синергии. Известно, что синергии организованы на корковом, подкорковом и спинальном уровнях, каждый из которых вносит свой вклад в их структуру, однако ведущая роль в управлении мышечными синергиями принадлежит структурам мозжечка [18]. Во время двигательной активности головной мозг корректирует работу спинальных механизмов на основании сигналов, поступающих от рецепторов исполнительного двигательного аппарата, в головной мозг также поступают сигналы о работе центральных генераторов [19]. Выходные сигналы таких генераторов являются программами синергий, определяющие их структурную и временную организацию [2, 20]. Такие параметры моторного выхода являются “кодом” моторной программы, управляющей активацией моторнейронных пулов различных сегментов спинного мозга, осуществляющих управление активностью скелетных мышц [2, 21]. Моторная программа в этом случае определяет последовательность и интенсивность управляющих сигналов в ЦНС для успешного решения реализуемой двигательной задачи.

Была установлена закономерность, заключающаяся в меньшем количестве активных мышечных синергий в периоде двигательного действия, где регистрировались более значительные мышечные напряжения (завершающий период). Такая организация мышечных синергий может осуществляться с использованием механизмов регуляции силы мышечных сокращений ЦНС, в том числе механизма синхронизации активности отдельных двигательных единиц (ДЕ) во времени. Суть такого управления заключается в суммации сокращений отдельных ДЕ, за счет чего увеличивается сила мышечного сокращения. Синхронизация активности ДЕ влияет на скорость сокращения и имеет важное значение в начальном периоде любого движения. Как правило, при выполнении быстрых движений синхронизация активности ДЕ более выражена в его начале, чем в завершающем периоде. Это обусловлено необходимостью преодолеть значительную внешнюю нагрузку в начале двигательного действия. Высокая частота импульсации и активность большого количества мотонейронов повышает вероятность совпадения сократительных циклов различных ДЕ в начале движения [22]. Таким образом, образование большого количества активных мышечных синергий в начальном периоде сложного координационного двигательного действия, вероятно, обусловлено необходимостью совершать быстрые и точные движения, направленные на преодоление значительной нагрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установленные закономерности вариативности электроактивности скелетных мышц, задействованных в реализации сложного координационного двигательного действия, в различных периодах его выполнения связаны с их целевой значимостью. Электроактивность обширных синергий меняется в зависимости от величины проявляемых мышечных усилий, характерных для разных периодов выполняемого движения. Синергетические взаимоотношения скелетных мышц демонстрируют пластичность их пространственной и временной организации. Больше количество активных мышечных синергий в начальном периоде броска “захватом ног”, вероятно, обусловлено необходимостью совершать быстрые и точные движения, направленные на преодоление значительной нагрузки, что обеспечивает надежное управление двигательной функцией. При изучении обширных мышечных синергий целесообразно использовать комплекс методик (метод главных компонент, анализ авто- и кросскорреляционных функций), позволяющий установить их пространственную и временную организацию.

Этические нормы. Все эксперименты проведены с соблюдением требований и принципов биоэтической этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и одобрены биоэтическим комитетом Великолукской государственной академии физической культуры и спорта (Великие Луки).

Информированное согласие. Каждый участник представил добровольное письменное информированное согласие на участие в исследованиях, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков, а также характера предстоящего исследования.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966. 349 с.
2. Latash M., Zatsiorsky V. Biomechanics and Motor Control. USA: Academic Press is an imprint of Elsevier, 2016. 409 p.
3. Николлс Д., Мартин Р., Валлас Б. и др. От нейрона к мозгу. М.: ЛКИ, 2008. 672 с.
4. Персон Р.С. Спинальные механизмы управления мышечным сокращением. М.: Наука, 1985. 184 с.
5. Rathelot J., Strick P. Muscle representation in the macaque motor cortex: an anatomical perspective // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. V. 103. № 21. P. 8257.
6. Ivanenko Y.P., Cappellini G., Dominici N. et al. Coordination of locomotion with voluntary movements in humans // J. Neurosci. 2005. V. 25. № 31. P. 7238.
7. Tresch M.C., Cheung V.C., D'Avella A. Matrix factorization algorithms for the identification of muscle synergies: evaluation on simulated and experimental data sets // J. Neurosci. 2006. V. 95. № 4. P. 2199.
8. Персон Р.С. Электромиография в исследованиях человека. М.: Наука, 1969. 227 с.
9. Шелякин А.М., Преображенская И.Г., Богданов О.В. Кросскорреляционный анализ биоэлектрической активности мышц-антагонистов в исследовании произвольной двигательной активности человека при некоторых формах двигательных нарушений // Рос. физиол. журн. 1997. Т. 83. № 9. С. 88.
10. Tishya A.L., Wren, K. Patrick Do, Susan A. Rethlefsen et al. Cross-correlation as a method for comparing dynamic electromyography signals during gait // J. Biomech. 2006. V. 39. № 14. P. 2714.
11. Latash M.L., Scholz J.P., Schoner G. Motor control strategies revealed in the structure of motor variability // Exerc. Sport Sci. Rev. 2002. V. 30. № 1. P. 26.
12. Латаш М.Л. Структурированная вариабельность как отличительный признак биологических процессов // Вопросы психологии. 2016. № 3. С. 120.
13. Мусеев С.А., Пухов А.М. Роль функциональных синергий в управлении пространственно-временной структурой точностных движений человека (на примере стрельбы из лука) // Журн. медико-биологических исследований. 2019. Т. 7. № 4. С. 410.
14. Frère J., Hug F. Between-subject variability of muscle synergies during a complex motor skill // Front. Comput. Neurosci. 2012. V. 6. P. 99.
15. Kristiansen M., Samani A., Madelein P. et al. Effects of 5 weeks of bench press training on muscle synergies: a randomized controlled study // J. Strength Cond. Res. 2016. V. 30. № 7. P. 1948.
16. Kibushi B., Hagio S., Moritani T., Kouzaki M. Speed-Dependent Modulation of Muscle Activity Based on Muscle Synergies during Treadmill Walking // Front. Hum. Neurosci. V. 12. № 4. P. 4.
17. Shaharudin S., Zanotto D., Agrawal S. Muscle Synergies of Untrained Subjects during 6 min maximal rowing on slides and fixed ergometer // J. Sports Sci. Med. 2014. V. 13. № 4. P. 793.
18. McMorland A.J., Runnalls K.D., Byblow W.D. A neuro-anatomical framework for upper limb synergies after stroke // Front. Hum. Neurosci. 2015. V. 9. P. 82.
19. Orlovsky G.N., Deliagina T.G., Grillner S. Neuronal Control of Locomotion. UK: Oxford Univ. Press, 1999. P. 336.
20. Gerasimenko Y., Sayenko D., Gad P. et al. Electrical spinal stimulation, and imagining of lower limb movements to modulate brain-spinal connectomes that control locomotor-like behavior // Front. Physiol. 2018. V. 9. P. 1196.
21. Bizzi E., Cheung V.C. The neural origin of muscle synergies // Front. Comput. Neurosci. 2013. V. 7. № 51. P. 51.
22. Гурфинкель В.С., Левик Ю.С. Скелетная мышца: структура и функция. М.: Наука, 1985. 143 с.

Skeletal Muscles Synergetic Interaction Features During Complicated Coordination Motor Task Performing

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

^aVelikie Luki state Academy of Physical Education And Sports, Velikie Luki, Russia

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

Twelve sambo wrestlers took part in the study. The spatio-temporal organization features of muscle synergies using principle components analysis (PCA) and by evaluating the auto and cross-correlation functions of skeletal muscle electromyograms when different periods of leg-grabbing throw performing was studied. It was shown that the electrical activity of large muscle synergies varies depending on the values of muscle efforts, typical for different periods of the performed movement. Skeletal muscles synergetic relationships are plastic in relation to their spatial and temporal organization, which provides reliable control of motor function in such conditions.

Keywords: muscle synergy, coordination structure, intermuscular coordination, motion control.

УДК 612.76+612.82

ВЛИЯНИЕ 21-СУТОЧНОЙ “СУХОЙ” ИММЕРСИИ НА ИЛЛЮЗИИ ПОНЗО И МЮЛЛЕР-ЛАЙЕРА

© 2021 г. И. С. Соснина^{1, *}, В. А. Ляховецкий², К. А. Зеленский¹, И. И. Шошина^{2, 3},
В. Ю. Карпинская³, Е. С. Томиловская¹

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

²ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: radostniyden@mail.ru

Поступила в редакцию 19.02.2020 г.

После доработки 31.05.2020 г.

Принята к публикации 20.08.2020 г.

В ходе 21-суточной “сухой” иммерсии (СИ) изучали оценки зрительных иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера при вербальном ответе и двух вариантах моторного ответа путем “треккинга” (с наличием и отсутствием зрительной обратной связи). Исследования проводили с участием десяти испытуемых до начала иммерсии, на 3-и, 10-е, 20-е сутки иммерсии, а также по ее окончании. Показано, что СИ влияет преимущественно на моторный ответ. Изменения, заключающиеся в снижении силы зрительных иллюзий, более выражены для более сложной моторной задачи, выполняемой в отсутствие зрительной обратной связи. Результаты хорошо согласуются с данными, полученными прежде в условиях 5-суточной СИ. Одним из возможных механизмов наблюдаемых изменений оценок иллюзий может быть гиперактивация дорзального зрительного пути вследствие гравитационной разгрузки.

Ключевые слова: иллюзия Понзо, иллюзия Мюллер-Лайера, “сухая” иммерсия, гравитация, дорзальный зрительный путь.

DOI: 10.31857/S0131164621010136

Изображения, вызывающие зрительные иллюзии, нередко используются при изучении механизмов зрительного восприятия. На основе анализа выраженности иллюзий, можно судить о функциональной организации уровней зрительной системы, а использование различных способов их оценки позволяет оценить работу подсистем зрительного восприятия [1]. Зрительные иллюзии используются для изучения нарушений зрительного восприятия как при измененных состояниях испытуемого, вызванных, например, сенсорной депривацией [2] или физической нагрузкой [3], так и при различных заболеваниях, например, при шизофрении [4–6], расстройствах аутистического спектра и дислексии [7]. Известно, что сила зрительных иллюзий у одного и того же человека может быть различной в зависимости от способа оценки предъявленных стимулов. Так, при моторном (а не вербальном) ответе путем имитации схватывания многие иллюзии практически исчезают. Этот эффект объясняется в рамках концепции двух подсистем переработки зрительной информации, для “опознания” и для “действия”, связанных с работой вентрального, более подверженного влиянию иллюзий, и дор-

зального, в меньшей степени подверженного влиянию иллюзий, путей обработки информации [8].

Тесная связь и взаимовлияние зрительного восприятия и вестибулярного анализатора давно привлекает внимание исследователей [9]. При изменении условий функционирования вестибулярного анализатора, например, при микрогравитации, вероятно, должно измениться и функционирование зрительного анализатора [10]. Одной из моделей гравитационной разгрузки, широко используемой в гравитационной физиологии, является “сухая” иммерсия (СИ) [11]. Прежде нами было показано, что на протяжении 5-суточной СИ в задаче “треккинга”, т.е. ведения указательным пальцем по центральным отрезкам иллюзорного стимула, меняется сила иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера [12]. Такие изменения могут быть связаны с нарушениями в работе зрительной системы, в том числе селективными изменениями в работе дорзального потока, наблюдаемыми и в условиях микрогравитации [13, 14]. Между тем, исследования изменения зрительного восприятия изображений, вызывающих иллю-

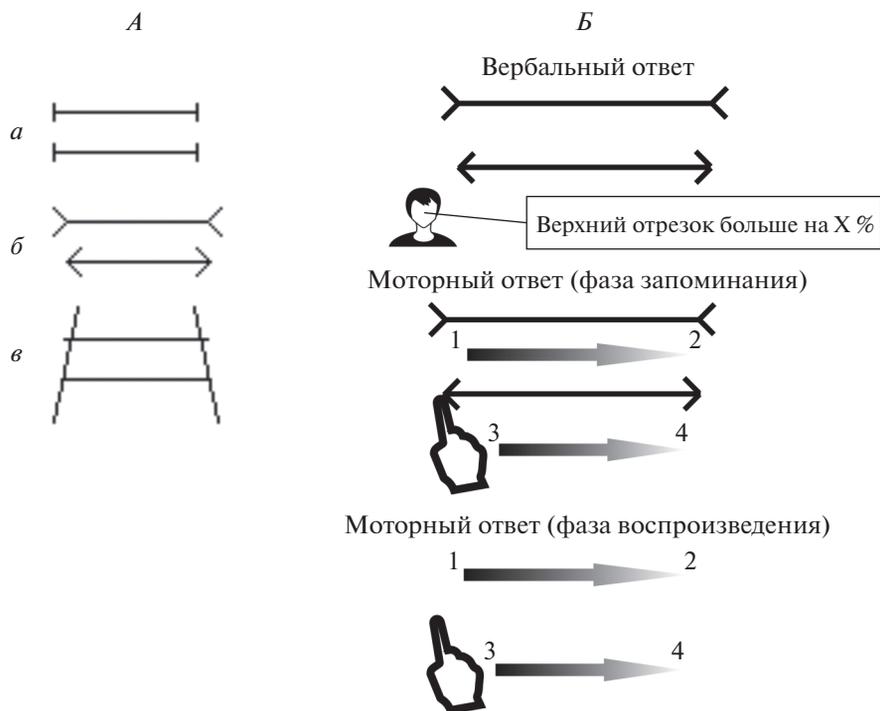


Рис. 1. Дизайн эксперимента.
А – стимульный материал. *Б* – методика эксперимента.

зии, при более длительных СИ ранее не проводились.

Аналогично предыдущему исследованию [12], в качестве стимульного материала были выбраны иллюзии Понзо и Мюллер-Лайера. В иллюзии Мюллер-Лайера при вербальном ответе отрезок, обрамленный “хвостовыми” стрелками, кажется испытуемому большим, чем отрезок, обрамленный “остриями” (рис. 1). В классическом варианте иллюзии Понзо при вербальном ответе из двух горизонтальных отрезков кажется больше верхний отрезок.

Целью работы – исследование влияния 21-суточной опорной разгрузки на силу иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера при различных модальностях ответа испытуемых: вербальной и сенсомоторной.

МЕТОДИКА

Десять испытуемых-добровольцев (мужчины) были предварительно отобраны для участия в исследовании, основной целью которого являлось выявление роли опорной афферентации в системах двигательного управления. Средний возраст испытуемых составил 29.8 ± 1.2 года. Все испытуемые были правши, оценку проводили по Эдинбургскому опроснику [15]. Все исследования были неинвазивными, и при проведении тестов дискомфорта не вызывали. Оборудование

соответствовало нормам безопасности. Все испытуемые на протяжении 21 сут находились в условиях СИ: они были погружены в ванну размером $200 \times 100 \times 100$ см, наполненную водой, температуру которой поддерживали на уровне $33 \pm 0.5^\circ\text{C}$. Поверхность воды была покрыта свободно плавающей водонепроницаемой тканью, площадь которой более чем в 2 раза превосходила площадь зеркала воды. Таким образом, испытуемый, будучи погруженным в толщу воды, был изолирован от непосредственного контакта с ней. Режим дня во время иммерсии включал время на проведение экспериментальных процедур и гигиенических операций. Один раз в день испытуемых извлекали из ванны и укладывали на каталку в строго горизонтальном положении для проведения гигиенических процедур.

Исследования проводили шесть раз в следующем порядке: дважды за 48 и 24 ч до начала иммерсии (Фон-1, Фон-2, соответственно), затем – по одному исследованию на третьи, десятые и двадцатые сутки иммерсии (СИ-3, СИ-10 и СИ-20 соответственно) и после ее окончания. Фоновые исследования проводили в заполненной ванне, в горизонтальном положении, при этом испытуемый погружался в ванну лишь на время исследования. Опыт предыдущих исследований показал, что восстановление сенсомоторных функций происходит в течение первых суток после завершения СИ, поэтому завершающее исследование

проводили через 5 ч после завершения иммерсии (СИ + 5 ч). Исследование проводили в первой половине дня, при дневном освещении, после завтрака и всех необходимых гигиенических процедур. Каждому испытанному индивидуально зачитывали инструкцию, демонстрировали каким образом необходимо двигать рукой, продолжительность тестирования составляла 30 мин.

Стимульный материал включал в себя три типа изображений, в каждом из которых присутствовало два горизонтальных отрезка, которые испытуемый должен был сравнить между собой. Первый тип изображения составляли “нейтральные”, не вызывающие иллюзий, равные отрезки (контрольный стимул) (рис. 1, А, а). Во втором типе изображений верхний отрезок был обрамлен “хвостовыми” стрелками, а нижний — “остриями” (вариант иллюзии Мюллер-Лайера (рис. 1, А, б)). В третьем типе изображений были изображения классической иллюзии Понзо (рис. 1, А, в). Для каждого вида стимулов использовалось пять длин отрезков: 4, 5.5, 7, 8.5 и 10 см. Длину отрезков в паре изменяли от пробы к пробе в случайном порядке.

Каждая стадия эксперимента состояла из двух этапов. На первом этапе испытанному *вербально оценивали* разницу между отрезками. Для каждого из последовательно предъявляемых изображений они отвечали на вопрос “На сколько процентов один из пары центральных отрезков стимула больше другого”? После того как испытуемый давал оценку, экспериментатор фиксировал его и показывал следующее изображение (рис. 1, Б). В ходе предварительного тестирования выяснилось, что некоторые испытанники могут отвечать “равно” на вопрос о различии между отрезками, исходя из известной им информации о зрительных иллюзиях, а не опираясь на субъективный опыт. Чтобы данный факт не оказывал влияние на результаты, для каждого из трех видов изображений были добавлены стимулы, в которых один из отрезков (верхний или нижний) был действительно длиннее, чем другой на 2 мм. Испытанникам сообщили о том, что среди стимулов есть отрезки с небольшими отличиями по длине, и они вместе с остальными отрезками предъявляются в случайном порядке. Таким образом, испытанники должны были опираться не столько на знание о равенстве стимулов, сколько на субъективные ощущения, поскольку у них не было информации о том, действительно разные или только кажущиеся разными отрезки им предъявляют в каждой пробе. В исследовании использовали 45 изображений: 3 вида стимулов (нейтральные стимулы (без иллюзии), иллюзия Мюллер-Лайера, иллюзия Понзо), для каждого — 9 пар отрезков одинаковой длины, 3 пары отрезков, в которых верхний отрезок был больше нижнего, 3 пары отрезков, в которых нижний отрезок был больше верхнего. Сна-

чала предъявляли пятнадцать пар нейтральных отрезков, потом пятнадцать пар отрезков, обрамленных остриями, вызывающих иллюзию Мюллер-Лайера, затем пятнадцать пар отрезков, вызывающих иллюзию Понзо.

На втором этапе задачей испытуемого была *сенсомоторная оценка* длин отрезков ведущей рукой. Испытанному предъявляли изображение и ему нужно было запомнить длину отрезков, для этого необходимо было провести рукой по верхнему и нижнему центральному отрезкам, которые он видит перед собой (т.е. в условиях зрительной обратной связи). Сначала испытуемый вел рукой по верхнему отрезку, затем по нижнему отрезку, слева направо. Далее по команде, данной экспериментатором, изображение исчезало, и испытанному нужно было воспроизвести длину отрезков, совершая аналогичные движения руки по пустому экрану, сверху вниз, слева направо (по памяти, без зрительной обратной связи, рис. 1, Б). Использовали 9 изображений: 3 вида стимулов (нейтральные отрезки, иллюзия Мюллер-Лайера, иллюзия Понзо), для каждого — 3 пары отрезков, в паре оба отрезка были одинаковой длины. Для каждого вида стимулов случайным образом из вышеупомянутого набора длин выбиралось 3 пары отрезков различной длины (длина внутри пары отрезков была одинаковой, различались длины пар отрезков между отдельными пробами). Сначала предъявляли три пары нейтральных отрезков, потом три пары отрезков, обрамленных остриями, вызывающих иллюзию Мюллер-Лайера, затем три пары отрезков, вызывающих иллюзию Понзо.

Стимулы предъявляли на сенсорном мониторе *IYAMA Prolite T2252MTS* (IYAMA, Япония), размер видимой области которого составлял 476.64×268.11 мм, разрешение — 1920×800 пикселей, γ — 2.2, цветовая температура белого — 6500 К, освещенность во время касания — 200 кд/м^2 . Испытуемый располагался полулежа на расстоянии 60 см от экрана монитора.

Анализ данных. Для получения вербальной оценки относительной силы иллюзии (для нейтральных отрезков — относительной переоценки одного отрезка по отношению к другому) значения, ответы испытуемых делили на известные длины отрезков. Силу иллюзии считали положительной, если испытуемые переоценивали верхний отрезок (такого знака следовало ожидать для большинства используемых нами стимулов), и отрицательной, если испытуемые переоценивали нижний отрезок.

Для моторных ответов на сенсорном мониторе определяли координаты пикселей, в которых испытуемый касался наиболее левой и наиболее правой точек центральных отрезков, т.е. начальную и конечную точки движений руки по отрез-

кам (точки 1–4 на рис. 1, Б). На основе этих координат вычисляли длины отрезков, как евклидово расстояние между начальной и конечной точкой движения руки, и относительную силу иллюзий как разность длин отрезков, указанную испытуемым, приведенную к реальной длине отрезков. Силу иллюзии считали положительной, если испытуемые переоценивали верхний отрезок; отрицательной, если переоценивали нижний отрезок.

Полученные в исследовании наборы данных имели иерархическую структуру: каждый день для каждого испытуемого для каждого типа стимулов было получено несколько значений силы иллюзий, поэтому значимость отличий между группами значений параметров, полученными в различные дни, определялась на уровне $p < 0.05$ с помощью метода иерархических линейных моделей [16, 17]. Значимость отличий силы иллюзий от нуля в каждом дне измерений определяли на уровне $p < 0.05$ для средних значений показателей испытуемых, с помощью рангового критерия Уилкоксона. Статистическую обработку данных проводили в среде технических вычислений *Matlab R2016b* (*Matworks Inc., version 9.1.0.441655*). Все данные представлены в виде среднее \pm стандартная ошибка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При вербальной оценке испыталели недооценивали верхний отрезок нейтрального стимула (в среднем на $0.17 \pm 0.14\%$, $p < 0.05$) (рис. 2, А); сила иллюзии Мюллер-Лайера была положительна во все дни измерений (в среднем $1.2 \pm 0.14\%$, $p < 0.05$) (рис. 2, Б); сила иллюзии Понзо была положительна при первом фоновом измерении ($0.42 \pm 0.11\%$, $p < 0.03$) (рис. 2, В), а далее в ходе иммерсии убывала до нулевого значения (отсутствия иллюзии). Сходные данные для вербальных ответов были получены прежде для 5-суточной СИ: силы иллюзий Мюллер-Лайера и Понзо были невелики и отличались от нуля в фоновых измерениях. В настоящей работе при исследовании вербальной оценки при каждом измерении использовалось 45 различных стимулов, что в три раза больше, чем при исследовании влияния 5-суточной СИ [12]. Несмотря на это, не наблюдалось явного эффекта убывания силы иллюзий при вербальной оценке вследствие тренировки. На рис. 2 видно, что сила иллюзий при их вербальной оценке также слабо зависит от длительности пребывания в СИ. Можно предполагать, что слабая сила иллюзий Мюллер-Лайера и Понзо при вербальном ответе связаны с большим, чем для обычных испытуемых, сознательным контролем собственных действий испыталелями, обусловленным как необычным лежачим положением, так и непривычными условиями исследования.

Результаты *сенсомоторной оценки* отличались от вербальной. Следует рассмотреть данные запоминания длин отрезков и воспроизведения по отделимости.

При *запоминании* (т.е. в условиях зрительной обратной связи) на второй день фоновых измерений имела место существенная недооценка верхнего отрезка нейтрального стимула по отношению к прочим дням измерений ($3.46 \pm 0.66\%$, $p < 0.01$) (рис. 3, А). Иллюзия Мюллер-Лайера в этом случае была сильнее, чем при вербальном ответе ($p < 0.05$), и не зависела от дня измерения (6.99 ± 0.36) (рис. 3, Б). Иллюзия Понзо, наоборот, была слабее, чем при вербальном ответе ($-1.1 \pm 0.25\%$, $p < 0.05$) (рис. 3, В). Значимую недооценку верхнего отрезка наблюдали на десятый день СИ ($-1.32 \pm 0.66\%$, $p < 0.01$). Полученные данные хорошо согласуются с результатами, полученными нами в условиях действия обычной гравитации: показано, что иллюзия Понзо, в отличие от иллюзии Мюллер-Лайера при таком варианте оценки не отличается от нуля, т.е. иллюзорного эффекта нет [18]. Во многом сходную картину наблюдали для этой фазы сенсомоторного ответа в 5-суточной СИ. Иллюзия Мюллер-Лайера также оставалась положительной и была сильнее, чем при вербальном ответе, во все дни измерений. В отличие от данной работы, при более кратковременной СИ наблюдалось увеличение силы этой иллюзии после ее окончания (в точке СИ + 5 ч). Иллюзия Понзо при 5-суточной СИ также имела обратный знак [12]. В исследованиях с использованием иллюзии Понзо и Мюллер-Лайера мы стабильно фиксировали отличия при сенсомоторной оценке для этих двух иллюзий в задаче запоминания. Иллюзия Понзо в такой задаче обычно отсутствует, а для иллюзии Мюллер-Лайера фиксируются характерные отличия в оценке размеров отрезков. Можно полагать, что эти отличия в силе иллюзий связаны с тем, что иллюзии обязаны своему возникновению особенностям обработки сцены на различных уровнях зрительной системы [12, 18].

Сенсомоторная оценка при воспроизведении длины верхнего отрезка нейтрального стимула на двадцатый день СИ была ниже, чем на третий день СИ ($-2.27 \pm 0.66\%$ vs $0.35 \pm 1.67\%$, $p < 0.05$) (рис. 4, А). Иллюзия Мюллер-Лайера была выше нуля во все дни измерений, кроме измерения, проведенного после окончания СИ. На двадцатый день СИ иллюзия была сильнее, чем на второй день фоновых измерений ($10.63 \pm 3.07\%$ vs $6.66 \pm 2.34\%$, $p < 0.05$) и на десятый день СИ ($10.63 \pm 3.07\%$ vs $4.48 \pm 1.47\%$, $p < 0.01$) (рис. 4, Б). Сила иллюзии Понзо во все дни измерений не отличалась от нуля (рис. 4, В).

По-видимому, в выполнении такой более сложной, чем запоминание, моторной задачи

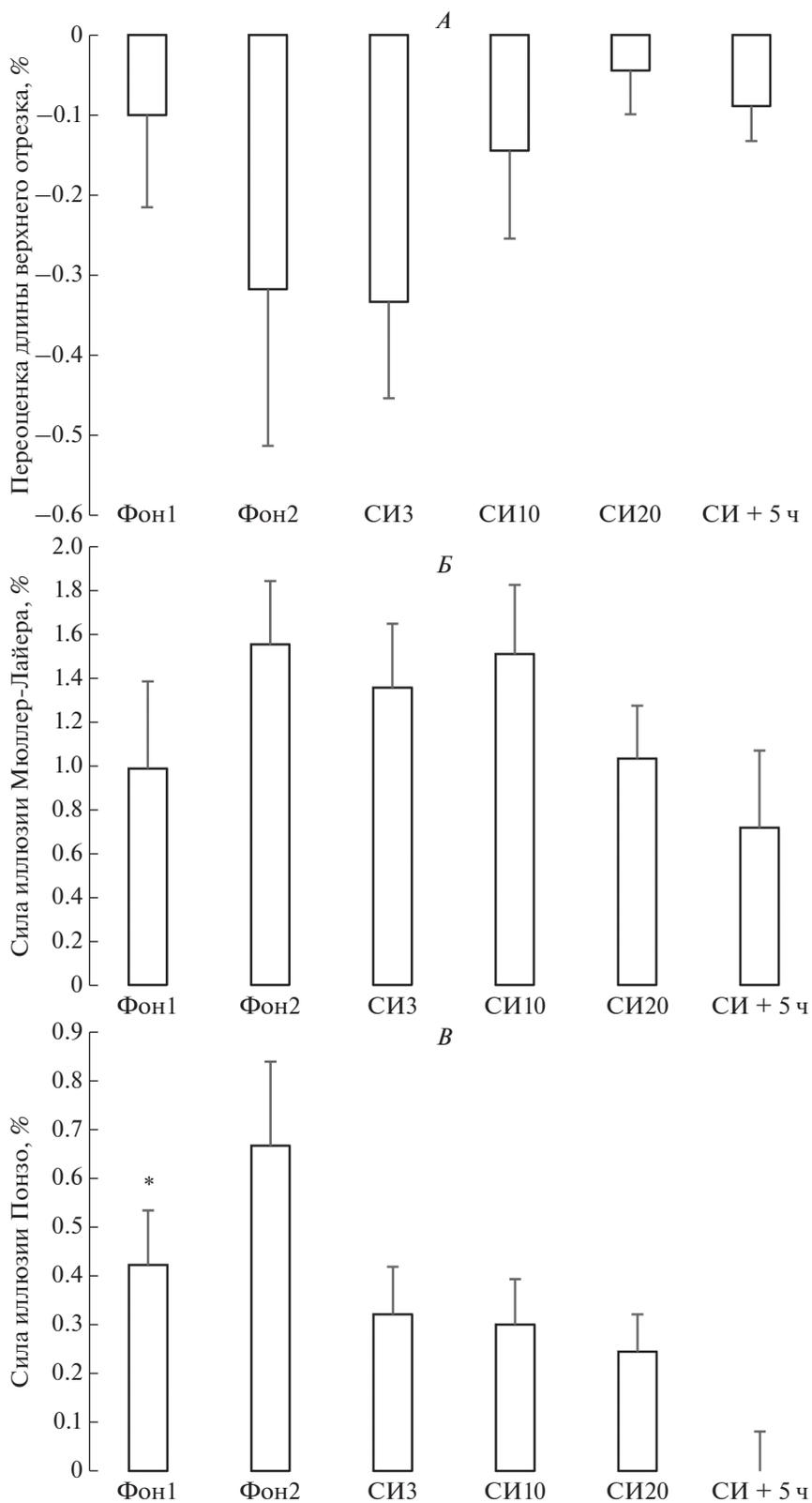


Рис. 2. Переоценка верхнего отрезка при вербальном ответе. А – нейтральные отрезки, Б – иллюзия Мюллер-Лайера, В – иллюзия Понзо. Ось абсцисс – дни измерений. Ось ординат – %. * – достоверное отличие на уровне 0.05.

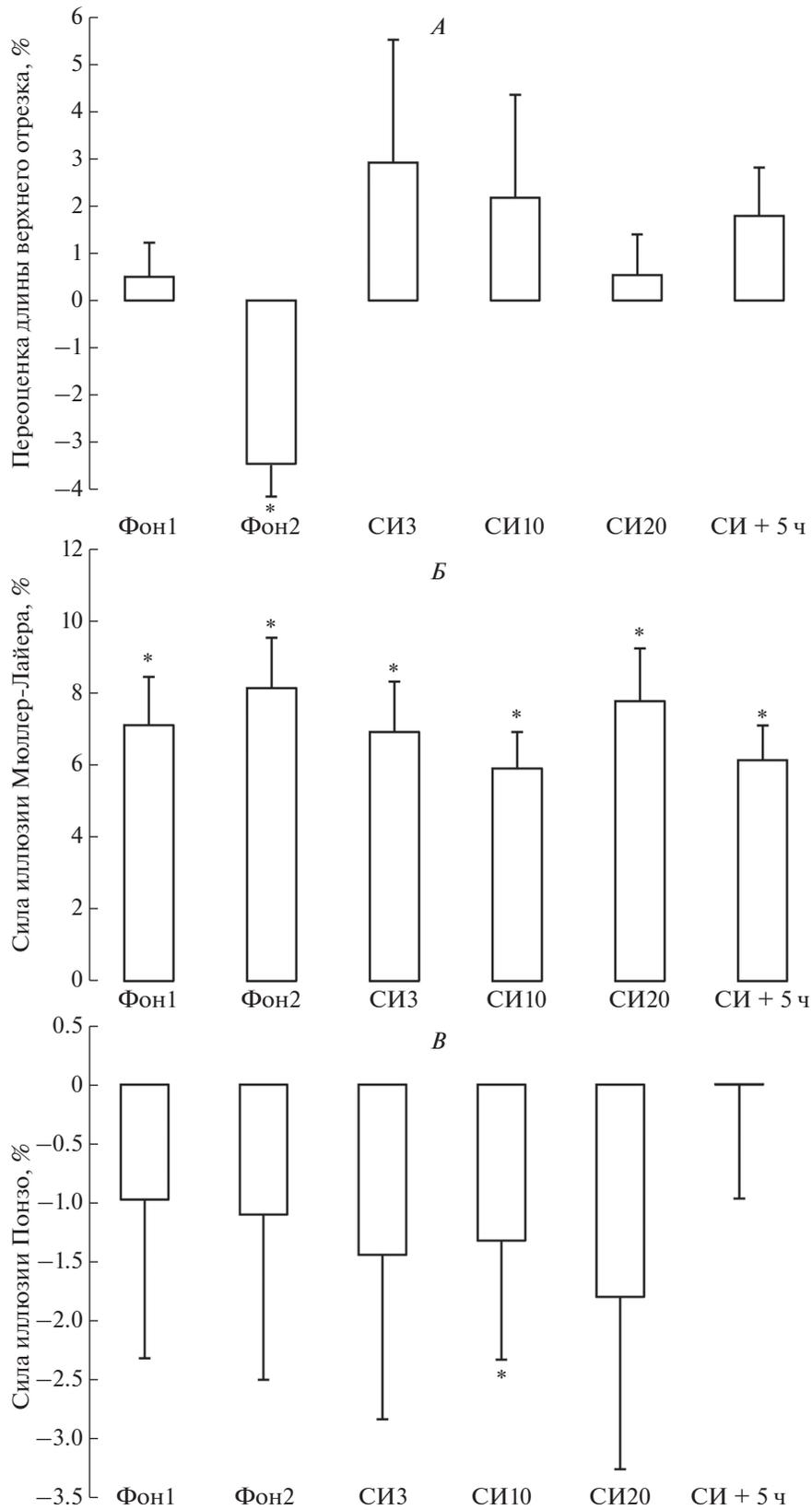


Рис. 3. Переоценка верхнего отрезка при моторном ответе (фаза запоминания).
Обозначения см. рис. 2.

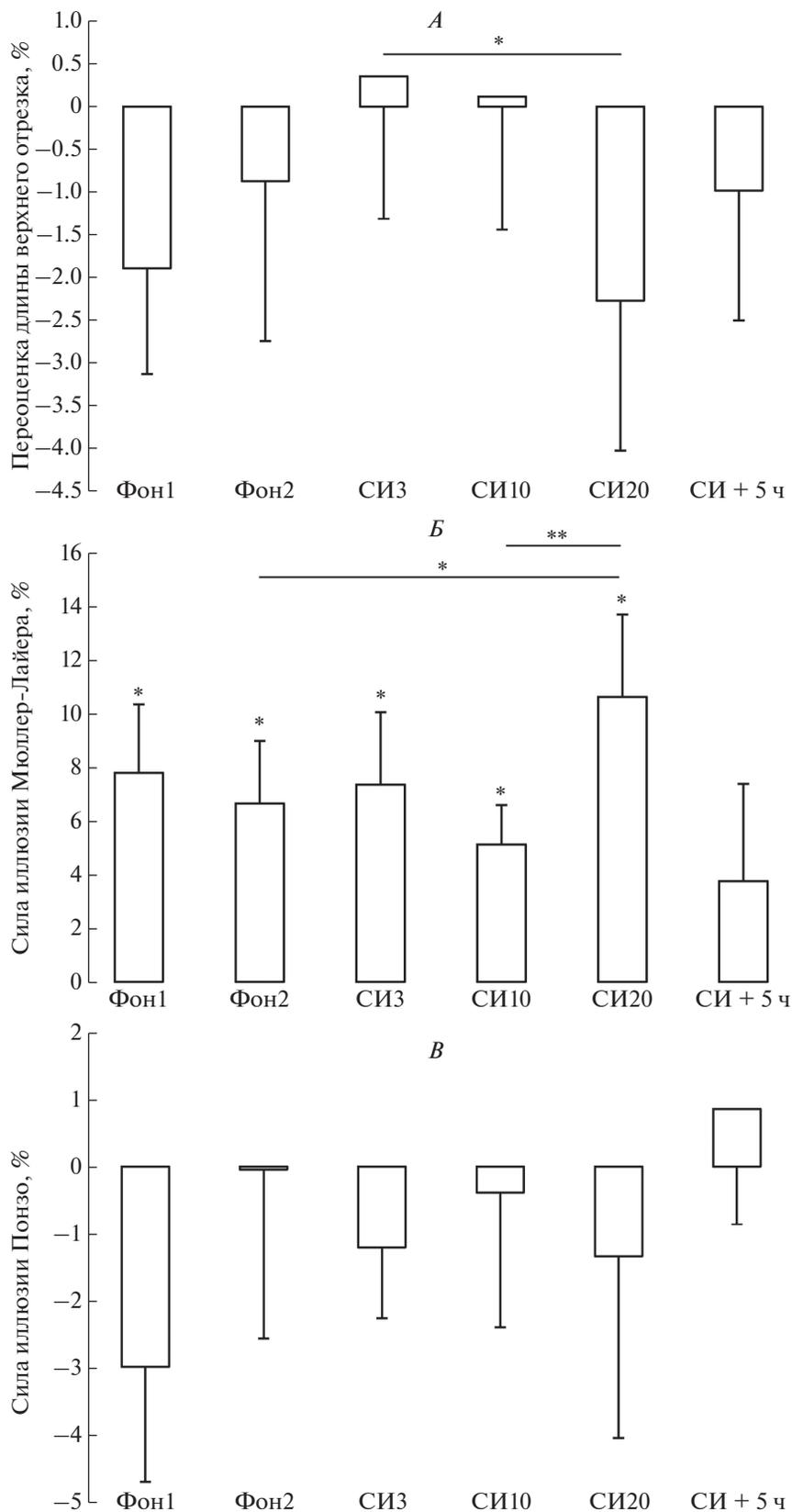


Рис. 4. Переоценка верхнего отрезка при моторном ответе (фаза воспроизведения).
 ** – достоверное отличие на уровне 0.01. Остальные обозначения см. рис. 2.

участвуют механизмы, связанные с активацией не только дорзального, но и вентрального потока. Задача воспроизведения предполагает не простую непосредственную оценку стимула, а использование рабочей памяти [19]. С этим может быть связана более сложная картина зависимости ответов испытуемых от дня измерений.

С вышеупомянутым фактором избыточного сознательного контроля могут быть связаны отрицательные значения силы иллюзии Понзо и недооценки верхнего отрезка нейтрального стимула при сенсомоторном ответе (как в фазе запоминания, так и в фазе воспроизведения). Предположительно, испытуемые при большем, чем обычно, уровне сознательного контроля, воспринимали в качестве дистрактора указательный палец, движущийся по центральным отрезкам стимулов, а известно, что точечные дистракторы, расположенные на центральных отрезках стимулов, могут менять знак иллюзии [20]. Можно также предполагать, что и кратковременной гравитационной разгрузки (следует обратить внимание, что измерения Фон-1 и Фон-2 также проводились в положении лежа в иммерсионной ванне) достаточно, чтобы уменьшить силу иллюзий.

Адаптация к микрогравитации приводит к определенным перестройкам структур головного мозга космонавтов, выявляемых при сравнении магниторезонансной томографии (МРТ), полученных до и после полета [21]. В частности, увеличивается связность между левой и правой островковой корой, являющейся интегральной зоной вентрального пути обработки информации [22]. Напротив, уменьшается связность между такими структурами, как вестибулярные ядра, правая нижняя теменная кора (зона дорзального пути [23]) и мозжечок, и рядом моторных, зрительных, соматосенсорных и вестибулярных областей. Нарушение сигналов от гравитационно-зависимых сенсорных входов ведет как к возникновению ориентационных зрительных иллюзий, связанных с измененными ощущениями собственного тела, так и к нарушениям выполнения зрительно-моторных задач [24, 25]. В условиях СИ прямое влияние на вестибулярный и зрительный аппарат отсутствует, однако изменение характера опоры, тактильной и проприоцептивной афферентации косвенно влияет на вестибулярную систему, что предоставляет возможность изучения на Земле эффектов, подобных наблюдаемым в невесомости [26].

Различия в оценке иллюзорных объектов в зависимости от модальности ответа связывают с активацией дорзального и вентрального потоков обработки зрительной информации [8]. По-видимому, и в условиях КП, и при СИ наблюдаются сходные изменения в работе дорзального потока (при сенсомоторном ответе), но не вентрального

потока (при вербальном ответе). Селективная активация дорзального потока может быть достигнута различными способами: либо путем использования соответствующих зрительных стимулов и инструкции при вербальном ответе, либо с помощью сенсомоторного ответа. В исследовании И.И. Шошиной [14] у испытуемых в условиях СИ регистрировали контрастную чувствительность зрительной системы с помощью метода визоконтрастметрии в разных диапазонах пространственных частот, основываясь на представлениях о том, что нейроны магноцеллюлярной системы, формирующей дорзальный поток, чувствительны к низким пространственным частотам парвоцеллюлярной системы, формирующей преимущественно вентральный поток, — к высоким пространственным частотам. Установлено повышение контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот на третий день нахождения в условиях СИ и через день после окончания эксперимента, по сравнению с фоновыми значениями. Был сделан вывод, что в условиях экстремальных воздействий, в частности в условиях микрогравитации, изменяется чувствительность магноцеллюлярной нейронной системы, формирующей дорзальный поток.

Известно, что в условиях микрогравитации эффективность выполнения задачи ментального вращения остается неизменной [10]. Предположительно, при этом используется аллоцентрическая система координат, свойственная для вентрального потока обработки информации [27]. Напротив, выполнение ментальных преобразований, требующих осознания положения в пространстве собственного тела или его частей, в условиях микрогравитации затруднено [10]. Предположительно, при этом используется эгоцентрическая система координат, характерная для дорзального потока обработки информации [27]. Данные ЭЭГ космонавтов при решении задач навигации также свидетельствуют о функциональной реорганизации обратных связей в дорзальном, но не вентральном пути [13].

В работе Л.Н. Корниловой [26] исследовалось влияние 7-суточной СИ на эффективность прослеживания за целью движениями глаз и движениями руки. Обе эти задачи, по-видимому, связаны с работой дорзального пути [28]. Большие нарушения наблюдались при выполнении, вероятно, более непривычной для испытуемых задачи длительного прослеживания за целью глазами, но и эффективность прослеживающих движений руки уменьшалась у 5 из 6 испытуемых на первый и третий день СИ, а затем постепенно достигала фоновых значений. Качественно сходные данные были получены и для обезьян *Macaca Mulatta*. После водной иммерсии снижались корректирующие влияния на траекторию движения курсора при выполнении двигательных задач, что отража-

ет ухудшения в контроле движения со стороны структур теменной коры [29].

На основе опытов по подбору ориентации зрительных стимулов предполагается, что в условиях микрогравитации в отсутствии системы координат, связанной с гравитационной вертикалью, взаимодействие сенсорной и моторной систем реорганизуется и осуществляется на основе эгоцентрической системы координат, связанных с внутренним представлением частей тела [30], что, возможно, приводит к избыточной активации дорзального потока переработки информации. На основе анализа данных о силе иллюзии Мюллер-Лайера в задаче воспроизведения можно предположить, что и СИ ведет к избыточной активности дорзального пути. Восстановление иллюзии, наблюдаемое после окончания 5-суточной СИ, равно как и увеличение силы иллюзии на двадцатый день 21-суточной СИ показывают, что эту избыточную активность испытуемый с разной степенью успешности пытается компенсировать.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе изучали влияние 21-суточной СИ на силу зрительных иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера при вербальном ответе и двух вариантах сенсорного ответа путем “треккинга” (с наличием и отсутствием зрительной обратной связи). Показано, что СИ влияет преимущественно на моторный ответ. Изменения, заключающиеся в снижении силы зрительных иллюзий, более выражены для более сложной моторной задачи, выполняемой в отсутствие зрительной обратной связи. Результаты хорошо согласуются с данными, полученными нами прежде в условиях 5-суточной СИ [12]. Одним из возможных механизмов наблюдаемых изменений оценок иллюзий может быть гиперактивация дорзального зрительного пути из-за гравитационной разгрузки.

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 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. Разработка методик оценки иллюзий и анализ данных проведен при поддержке РФФИ (грант № 19-013-00036). Организация иммерсионных исследований и участие Е.С. Томиловской поддержаны проектом РАН (63.1).

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Величковский Б.М.* Когнитивная наука: Основы психологии познания. В 2-х томах. М.: Смысл: Издательский центр “Академия”, 2006. С. 162.
2. *Suzuki Y., Fujii K., Onizawa T.* Studies on sensory deprivation: IV. Part 6. Effects of sensory deprivation upon perceptual function // *Tohoku Psychologica Folia*. 1965. V. 24. P. 24.
3. *Lybrand W.A., Andrews T.G., Ross S.* Systemic Fatigue and Perceptual Organization // *Am. J. Psychol.* 1954. V. 67. № 4. P. 704.
4. *King J.P., Christensen B.K., Westwood D.A.* Grasping Behavior in Schizophrenia Suggests Selective Impairment in the Dorsal Visual Pathway // *J. Abnorm. Psychol.* 2008. V. 117. № 4. P. 799.
5. *King D.J., Hodgekins J., Chouinard P.A. et al.* A review of abnormalities in the perception of visual illusions in schizophrenia // *Psychono. Bull. Rev.* 2017. V. 24. № 3. P. 734.
6. *Grzechowski L., Roinishvili M.O., Chkonia E.D. et al.* Is the perception of illusions abnormal in schizophrenia? // *Psychiatry Res.* 2018. V. 270. P. 929.
7. *Gori S., Molteni M., Facoetti A.* Visual Illusions: An Interesting Tool to Investigate Developmental Dyslexia and Autism Spectrum Disorder // *Front. Hum. Neurosci.* 2016. V. 10. P. 175.
8. *Giese M.A., Rizzolatti G.* Neural and Computational Mechanisms of Action Processing: Interaction between Visual and Motor Representations // *Neuron*. 2015. V. 88. № 1. P. 167.
9. *Dokka K., DeAngelis G.C., Angelaki D.E.* Multisensory Integration of Visual and Vestibular Signals Improves Heading Discrimination in the Presence of a Moving Object // *J. Neurosci.* 2015. V. 35. № 40. P. 13599.
10. *Grabherr L., Mast F.W.* Effects of microgravity on cognition: The case of mental imagery // *J. Vestibul. Res.* 2010. V. 20. № 1. P. 53.
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. *Соснина И.С., Ляховецкий В.А., Зеленский К.А. и др.* Влияние 5-суточной “сухой” иммерсии на силу иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера // *Журн. высшей нервной деятельности*. 2018. Т. 68. № 3. С. 313.
13. *Cheron G., Leroy A., Palmero-Soler E. et al.* Gravity influences top-down signals in visual processing // *PLoS One*. 2014. V. 9. № 1. P. e82371.
14. *Шошина И.И., Соснина И.С., Зеленский К.А. и др.* Функциональное состояние магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной нейронных систем в условиях микрогравитации / Пятнадцатый международный междисциплинарный конгресс “Нейронаука для медицины и психологии”. Судак, 30 мая—10 июня 2019 г. С. 474.

15. Oldfield R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory // *Neuropsychologia*. 1971. V. 9. P. 97.
16. Aarts E., Verhage M., Veenvliet J.V. et al. A solution to dependency: using multilevel analysis to accommodate nested data // *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. P. 491.
17. Четвериков А.А. Линейные модели со смешанными эффектами в когнитивных исследованиях // *Российский журн. когнитивной науки*. 2015. Т. 2. № 1. С. 41.
18. Карпинская В., Ляховецкий В. Различия в сенсомоторной оценке иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера // *Психологические исследования*. 2014. Т. 7. № 38. С. 3.
19. Martín-Loeches M., Valdés B., Gómez-Jarabo G., Rubia F.J. Working Memory Within The Visual Dorsal Stream: Brain Potentials of Spatial Location and Motion Direction Encoding Into Memory // *Int. J. Neurosci.* 1998. V. 96. № 1–2. P. 87.
20. Searleman A., Porac C., Alvin J., Peaslee K. Manipulating the strength of the Ponzo and horizontal-vertical illusions through extraction of local cue information // *Am. J. Psychol.* 2009. V. 122. № 3. P. 383.
21. Pechenkova E., Nosikova I., Rumshiskaya A. et al. Alterations of Functional Brain Connectivity After Long-Duration Spaceflight as Revealed by fMRI // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 761.
22. Dijkerman H.C., de Haan E.H. Somatosensory processes subserving perception and action // *Behav. Brain Sci.* 2007. V. 30. № 2. P. 189.
23. Husain M., Nachev P. Space and the parietal cortex // *Trends Cogn. Sci.* 2007. V. 1. № 11. P. 30.
24. Корнилова Л.Н., Тарасов И.К. Ориентационные иллюзии в невесомости // *Авиакосм. и экол. мед.* 1996. Т. 30. № 3. С. 17.
25. Корнилова Л.Н., Глухих Д.О., Хабарова Е.В. и др. Зрительно-мануальное слежение после длительных космических полетов // *Физиология человека*. 2016. Т. 42. № 3. С. 82.
Kornilova L.N., Glukhikh D.O., Habarova E.V. et al. Visual-Manual Tracking after Long Spaceflights // *Human Physiology*. 2016. V. 42. № 3. P. 301.
26. 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.
27. Jang S.H., Jang W.H. The different association of allocentric and egocentric neglect with dorsal and ventral pathways: a case report // *Medicine (Baltimore)*. 2018. V. 97. № 37. P. e12394.
28. Меньшикова Г.Я. Конструктивистский и экологический подходы к исследованию процесса зрительного восприятия: анализ различий // *Вест. Моск. Ун-та. Сер. 14. Психология*. 2007. Т. 4. С. 34.
29. Бадаква А.М., Миллер Н.В., Зобова Л.Н., Роцин В.Ю. Исследование влияния опорной разгрузки на корковые механизмы управления движениями руки в иммерсионных экспериментах на обезьянах // *Авиакосм. и экол. мед.* 2019. Т. 53. № 3. С. 33.
30. McIntyre J., Lipshits M. Central processes amplify and transform anisotropies of the visual System in a test of visual-haptic coordination // *J. Neurosci.* 2008. V. 28. № 5. P. 1246.

The Effect of 21-Day “Dry” Immersion on the Ponzo and Müller-Lyer Illusions

I. S. Sosnina^{a, *}, V. A. Lyakhovetskii^b, K. A. Zelenskiy^a, I. I. Shoshina^{b, c},
V. Yu. Karpinskaya^c, E. S. Tomilovskaya^a

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

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

^c*Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*

*E-mail: radostniyden@mail.ru

In the course of the 21-day “dry” immersion (DI), we studied the strength of Ponzo and Müller-Lyer visual illusions with the help of verbal response and two variants of the motor response by means of “tracking” (with the presence and absence of visual feedback). The studies were performed with the participation of ten subjects before the start of DI, on the 3rd, 10th, 20th day of DI, as well as at the end of it. It was shown that DI mainly affects the motor response. Changes in reducing the strength of visual illusions were more pronounced for a more complex motor task performed in the absence of visual feedback. The results are in agreement with the data that we previously obtained under the conditions of 5-day DI. One of the possible mechanisms of the observed changes in the illusions estimates may be hyperactivation of the dorsal visual pathway due to gravitational unloading.

Keywords: Ponzo illusion, Müller-Lyer illusion, “dry” immersion, gravity, dorsal pathway.

УДК 612.83

РЕГУЛЯЦИЯ ФАЗ ШАГАТЕЛЬНОГО ЦИКЛА ПРИ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

© 2021 г. Р. М. Городничев¹, А. М. Пухов¹, С. А. Моисеев¹, С. М. Иванов¹, В. В. Маркевич¹, И. Н. Богачева², А. А. Гришин², Т. Р. Мошонкина², Ю. П. Герасименко², *

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

²ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: gerasimenko@infran.ru

Поступила в редакцию 27.05.2020 г.

После доработки 10.06.2020 г.

Принята к публикации 20.08.2020 г.

В данной статье описан новый способ регуляции шагательных движений у человека посредством неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга для воздействия на флексорные/экстензорные моторные пулы нижних конечностей в шагательном цикле. Процесс управления селективной стимуляцией был автоматизирован и осуществлялся на основе информации, поступающей от датчиков-гироскопов, которые использовались для детектирования фазы опоры и фазы переноса конечности. Момент разгибания бедра являлся триггером для активации экстензорных моторных пулов (*L1*) в фазе опоры, а момент сгибания был триггером для активации флексорных моторных пулов (*T11*) в фазе переноса. У здоровых испытуемых ($n = 6$) при ходьбе по движущейся ленте treadmilla стимуляция *L1* с частотой 15 Гц на 4% ($p = 0.0457$) уменьшала длительность нахождения ноги на опоре, увеличивала на 11% ($p = 0.0266$) амплитуду движений в тазобедренном суставе, уменьшала на 17% ($p = 0.0081$) в голеностопном суставе и увеличивала ЭМГ-активность экстензорных *vastus lateralis* (*VL*) на 31% ($p = 0.0441$) и *gastrocnemius medialis* (*GM*) на 17% ($p = 0.0465$) и флексорных мышц *biceps femoris* (*BF*) на 26% ($p = 0.4637$) и *tibialis anterior* (*TA*) на 21% ($p = 0.0215$) по сравнению с ходьбой без электровоздействия. Стимуляция *T11* с частотой 30 Гц приводила к сокращению длительности фазы опоры на 3% ($p = 0.0318$), вызывала увеличение амплитуды движений в тазобедренном суставе на 12% ($p = 0.0467$), подъем колена на 25% ($p = 0.0001$) и конечной антропометрической точки на 19% ($p = 0.0001$) над опорой. Это сопровождалось увеличением активности флексорных мышц *BF* на 18% ($p = 0.230$) и *TA* на 14% ($p = 0.0170$) и снижением коэффициента реципрокности в мышцах бедра на 15% ($p = 0.0301$) и повышением в мышцах голени на 5% ($p = 0.0452$). При пространственно-временной чередующейся стимуляции *L1* и *T11* длительности каждой из фаз шага достоверно не отличались от ходьбы без стимуляции, вместе с тем кинематические характеристики шагательных движений изменялись: в фазе опоры увеличивалась амплитуда движений в тазобедренном суставе, в фазе переноса увеличивалась амплитуда движений в тазобедренном суставе и увеличивался подъем колена и конечной антропометрической точки над опорой. При стимуляции *L1-T11* ЭМГ-активность мышц бедра и голени увеличивалась. При этом активность мышц-экстензоров в фазе опоры была больше по отношению к флексорным и, напротив, в фазе переноса активность мышц-флексоров превосходила активность экстензоров. Таким образом, полученные данные показывают возможность чрескожной стимуляции адресно воздействовать на моторные пулы нижних конечностей и управлять их активностью для регуляции фаз шагательного цикла при локомоции человека.

Ключевые слова: чрескожная электростимуляция спинного мозга, произвольные шагательные движения, управление кинематикой походки, моторные пулы, пространственно-временная стимуляция.

DOI: 10.31857/S0131164621010057

Неинвазивная чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ) является эффективным методом активации спинальных нейронных локомоторных сетей для управления двигательными функциями человека [1, 2]. В на-

стоящее время ЧЭССМ с успехом применяется для реабилитации локомоторной [3] и поструральной [4] функции у пациентов с травматическим поражением спинного мозга и у пациентов с детским церебральным параличом [5]. В основе ме-

тогда ЧЭССМ лежит стимуляционное воздействие электрическими импульсами, модулируемыми высокочастотной составляющей 5–10 кГц, известными как “русские токи” [6]. Использование такой конфигурации импульсов снижает чувствительность кожных рецепторов, что позволяет чрескожно стимулировать структуры спинного мозга относительно безболезненно. Показано, что использование модулированных (5 кГц) импульсов более эффективно восстанавливает моторные функции руки у пациентов с тетраплегией, чем обычная немодулированная стимуляция [7].

Цель исследования – выяснить возможности использования модулированной ЧЭССМ для активации не только спинальных нейронных сетей, но и для селективной активации флексорных и экстензорных моторных пулов нижних конечностей в определенные фазы шагательного цикла. В анатомических [8, 9] и электрофизиологических [10] исследованиях показано, что в поясничном утолщении спинного мозга человека ядра флексорных и экстензорных моторных пулов распределены в rostro-каудальном направлении. В сегментах спинного мозга в области позвонков *T11–T12* локализованы, преимущественно, ядра флексоров, а в сегментах в области *T12–L1* позвонков – ядра экстензоров.

В исследовании предполагалось получить ответы на следующие вопросы: 1) насколько ЧЭССМ способна селективно воздействовать на флексорные и экстензорные моторные пулы нижних конечностей; 2) выявить оптимальные режимы и условия для селективной активации флексорных и экстензорных моторных пулов; 3) определить, как изменяется шагательный паттерн при стимуляции флексорных и/или экстензорных моторных пулов. Ответы на эти вопросы могут стать основой для разработки новой стратегии регуляции локомоторной функции, включающей управление спинальными нейронными сетями в сочетании с пространственно-временной адресной активацией флексорных и экстензорных моторных пулов в определенные фазы шагательного цикла.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 6 здоровых испытуемых мужского пола, средний возраст которых составил 23.71 ± 2.29 года (от 18 до 35 лет).

Исследование проводили на базе Научно-исследовательского института Проблем спорта и оздоровительной физической культуры ФГБОУ ВО “Великолукская государственная академия физической культуры и спорта” (г. Великие Луки) в период с ноября по декабрь 2019 г.

ЧЭССМ осуществляли посредством пятиканального стимулятора БиоСтим-5 (ООО “Косима”, Россия) [11]. Стимуляционные электроды

(катоды) (“*FIAB*”, Италия) из токопроводящей резины диаметром 3 см, центр электродов располагали на 2.5 см латеральнее средней линии позвоночника с правой стороны на уровне *L1–L2* и *T11–T12* позвонков для активации экстензорных и флексорных моторных пулов, посредством стимуляционного воздействия на дорсальные корешки и структуры спинного мозга. Референтные поверхностные электроды (аноды) из токопроводящей резины размером 5 × 9 см располагали билатерально над гребнями подвздошных костей. Силу тока стимуляции подбирали индивидуально для каждого испытуемого – стимуляция должна была вызывать сокращение мышц нижних конечностей, не доставляя болевых ощущений. Параметры стимуляции: длительность импульса 1 мс, форма импульса прямоугольная монофазная, заполненная несущей частотой 5 кГц, частота стимуляции экстензорных пулов составляла 15 Гц, флексорных – 30 Гц.

Для осуществления активации флексорных/ экстензорных моторных пулов в определенные фазы шагательного цикла использовали систему детектирования, позволяющую определять моменты отрыва и постановки стопы на опорную поверхность с помощью датчиков (цифровой акселерометр и гироскоп *LSM6DSL*, производства *ST Microelectronics*, Швейцария), предназначенных для регистрации линейного ускорения и угловой скорости. За момент постановки стопы на опору принимали момент начала разгибания бедра. Этот момент определяется изменением знака производной сигнала угла в тазобедренном суставе с плюса на минус. За момент отрыва стопы от опоры принимали момент начала сгибания бедра, он определялся по изменению знака производной с минуса на плюс. Разгибание бедра являлось триггером для активации экстензорных моторных пулов (*L1–L2*) (фаза опоры), при сгибании бедра давали сигнал на прекращение стимуляции экстензоров и запускали стимуляцию для активации флексорных моторных пулов (*T11–T12*) (фаза переноса). Переключение режимов стимуляции осуществляли в автоматическом режиме. На рис. 1, А представлена схема стимуляции в фазы шагательного цикла.

Кинематические характеристики движений регистрировали с использованием системы 3D-видеозахвата движений “*Qualisys*” (*Qualisys*, Швеция). Данная система включала 8 высокоскоростных камер *Oqus*, располагаемых по периметру вокруг испытуемого. Анализ движений осуществляли в трехмерном пространстве в программной среде *Qualisys Track Manager*. Частота кадров видеозахвата составляла 500 Гц. Для регистрации перемещения сегментов тела использовали светоотражающие маркеры, которые прикрепляли к опорным точкам тела, совпадающих с осями движения в плечевом, тазобедренном, коленном и голеностопном суставах.

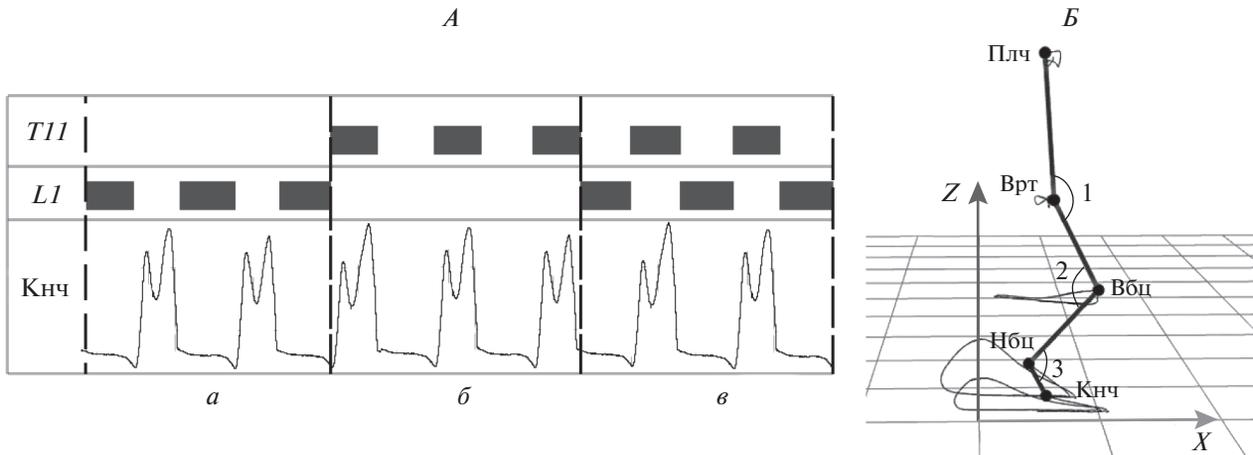


Рис. 1. Пространственно-временная стимуляция спинного мозга.

А – схема электрической стимуляции в фазы шагательного цикла *T11* – стимуляция на уровне *T11–T12*, *L1* – электростимуляция на уровне *L1–L2* позвонков, *Кнч* – траектория движения конечной антропометрической точки в сагиттальной плоскости. *а* – стимуляция в фазе опоры, *б* – стимуляция в фазе переноса, *в* – пространственно-временная стимуляция. *Б* – схема измерения углов в суставах и линейных перемещений антропометрических точек. Плч, Врт, Вбц, Нбц, Кнч – плечевая, вертельная, верхнеберцовая, нижнеберцовая, конечная антропометрические точки, соответственно. 1, 2, 3 – тазобедренный, коленный, голеностопный суставные углы, соответственно. *X*, *Z* – сагиттальное и вертикальное направления движения, соответственно.

стопном суставе, они фиксировались на билатеральных антропометрических точках: плечевой, вертельной, верхнеберцовой, нижнеберцовой, конечной (над пятым пальцем стопы) (рис. 1, *Б*).

Синхронно с кинематическими характеристиками шага, посредством 16-канальной телеметрической системы *ME6000* и соответствующей программы *MegaWin* (*MegaElectronics LTD*, Финляндия) регистрировали биоэлектрическую активность скелетных мышц нижних конечностей: *m. tibialis anterior* (*TA*); *m. gastrocnemius medialis* (*GM*); *m. vastus lateralis* (*VL*); *m. biceps femoris* (*BF*). Регистрацию электромиограмм (ЭМГ) скелетных мышц осуществляли накладными одноразовыми самоклеющимися электродами с токопроводящим гелем с активной площадью контакта 2.5 см². Электроды накладывали биполярно с дополнительным электродом заземления на каждой мышце. ЭМГ-сигналы усиливали биоусилителем (*ME6000*) с полосой пропускания частот от 10 до 10 КГц и оцифровывали с частотой 2000 Гц. Регистрацию ЭМГ была аппаратно синхронизирована с системой видеозахвата движений. Последующий анализ позволял однозначно соотносить участки регистрации ЭМГ с фазами шага.

В процессе проведения исследования испытуемые шли по движущейся ленте тредбана “*Venus*” (*HP Cosmos*, Австрия) с постоянной скоростью 1.5 км/ч в различных экспериментальных условиях: ходьба без стимуляции (контроль), ходьба с ЧЭССМ экстензорных мотонейронных пулов в фазах опоры, ходьба со стимуляцией, направленной на активацию флексорных пулов в фазах пе-

реноса ноги, чередующаяся ЧЭССМ флексорных и экстензорных пулов в фазах переноса и опоры, соответственно.

В эпоху анализа были включены 8 шагательных циклов в каждом экспериментальном условии. При анализе ЭМГ граничными событиями фазы опоры являлись постановка конечной антропометрической точки на поверхность тредбана и ее отрыв; фазы переноса – ее отрыв и постановка, соответственно. Рассчитывали среднегрупповые значения продолжительности шагательного цикла и каждой фазы шага (*с*), амплитуды движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах (угл. град), линейные перемещения движений верхнеберцовой, нижнеберцовой и конечной антропометрических точек по вертикальной и сагиттальной осям (мм) (рис. 1, *Б*) и амплитуды ЭМГ-активности скелетных мышц (мкВ). Зарегистрированные ЭМГ предварительно сглаживались в интервалах 0.002 с и нормировались к ЭМГ-активности каждой мышцы при произвольной ходьбе без стимуляции. Рассчитывали среднюю амплитуду ЭМГ в фазах шагательных циклов в среднем по группе испытуемых.

Коэффициент реципрокности – степень активации мышцы-антагониста в процентах по отношению к активности мышцы-агониста рассчитывали по формуле: амплитуда ЭМГ антагониста (в режиме напряжения агониста)/амплитуда ЭМГ агониста (в режиме напряжения агониста) × 100% [12]. Коэффициент реципрокности рассчитывали по средним значениям амплитуды ЭМГ в фазах опоры и переноса для мышц-антагонистов бедра и голени.

Для оценки достоверности различий при сравнении параметров в разных экспериментальных условиях использовали однофакторный дисперсионный анализ (*ANOVA*) с *Post-Hoc* анализом по критерию *Newman-Keuls*. Различия считали значимыми при $p < 0.05$. В некоторых случаях рассчитывали изменения, выраженные в процентах. В связи со значительным разбросом индивидуальных значений среднегрупповые данные были нормированы, при этом за единицу принимали усредненные значения, полученные при произвольной ходьбе без стимуляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристики шагательных движений при ходьбе без стимуляции. При ходьбе по движущейся ленте тредбана в отсутствии стимуляции спинного мозга кинематические и ЭМГ-параметры имели следующие характеристики. Длительность одного шагательного цикла составляла 1.63 ± 0.02 с, при этом продолжительность фазы опоры (0.99 ± 0.02 с) была больше длительности фазы переноса (0.64 ± 0.02 с) на 35%. При произвольной ходьбе (Прзв) средняя амплитуда движений в тазобедренном суставе в фазе опоры составляла 11 угл. град (разгибание), а в фазе переноса — 15 угл. град (сгибание) (рис. 2, А). В коленном суставе амплитуда разгибания в фазе опоры — 26 угл. град, а сгибания в фазе переноса — 48 угл. град. В голеностопном суставе эти показатели составляли 19 угл. град (опора) и 14 угл. град (перенос), соответственно. Таким образом, амплитуда движений в тазобедренном и коленном суставах больше в фазе переноса, чем в фазе опоры, а в голеностопном — напротив, в фазе опоры больше, чем в фазе переноса.

Перемещение антропометрических точек по сагиттальной оси характеризовало перемещение суставов по направлению ходьбы, а по вертикальной — перпендикулярно этому направлению (рис. 1, Б, 2, Б, В). При ходьбе без стимуляции в фазе опоры средняя амплитуда перемещения верхнеберцовой антропометрической точки (колена) по сагиттальной оси составляла 188 мм и была незначительно больше перемещения в фазе переноса (156 мм). Амплитуда движений нижеберцовой (голеностоп) и конечной точек по этой оси в фазе опоры были меньше, чем в фазе переноса. Средняя амплитуда перемещений голеностопа в фазе опоры составляла 364 мм, в фазе переноса — 403 мм. Амплитуда перемещения конечной точки по сагиттальной оси была больше амплитуды движения других регистрируемых точек и составляла в фазе опоры 395 мм и в фазе переноса 449 мм. По вертикальной оси в фазе опоры движения колена составляли 16 мм, голеностопа — 52 мм и конечной антропометрической точки — 4 мм. Различия в амплитудах вертикальных движений голеностопа и конечной точки в фазе

опоры обусловлены алгоритмом деления шагательного цикла на фазы — контакт конечной точки с опорой и отрыв от нее делили шагательный цикл на фазы. Пальцы стопы (конечная точка) были на опоре, когда пятка (нижнеберцовая антропометрическая точка) начинала отрыв от опоры. В фазе переноса перемещения по вертикальной оси колена, голеностопа и конечной точки составили 39, 122 и 48 мм, соответственно.

Анализ ЭМГ-активности скелетных мышц, зарегистрированной при ходьбе по движущейся ленте тредбана без стимуляции, выявил, что активность дистальных мышц была больше, чем активность проксимальных (рис. 3). В фазе опоры средняя ЭМГ-активность *GM* составляла 57 мкВ, что на 63% больше по сравнению с активностью в фазе переноса (29 мкВ). Средняя активность *TA* была на 56% больше в фазе переноса (46 мкВ), чем в фазе опоры. Активность *VL* и *BF* в фазе переноса была больше, чем в фазе опоры на 6 и 18%, соответственно. Коэффициент реципрокности мышц-антагонистов голени в фазе опоры составляли 52%, в фазе переноса — 46%. Коэффициент реципрокности мышц бедра в фазе опоры был 81%, в фазе переноса — 111%.

На рис. 4, А показаны кинематические характеристики шагательных движений при ходьбе по движущейся ленте тредбана (контроль), при активации (*L1*) экстензорных моторных пулов в фазе опоры, при активации (*T11*) флексорных моторных пулов в фазе переноса и при пространственно-временной активации *L1* и *T11* экстензорных и флексорных моторных пулов в шагательном цикле.

Анализ стик-диаграмм (реконструированный шагательный цикл) показал, что при всех условиях стимуляции происходят видимые изменения углов в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах, изменяется также траектория движения конечной точки в шагательном цикле. Так, при стимуляции *L1* у некоторых испытуемых заметно увеличение амплитуды движений в коленном суставе, свидетельствующее об усилении проталкивания конечности, однако при этом траектория движения конечной точки изменяется незначительно. При стимуляции *T11* значительно увеличивается подъем конечной точки, этот эффект выражен сильнее при пространственно-временной стимуляции *L1 + T11*. При этом происходит увеличение высоты подъема и длины общей траектории движения (рис. 4, А) и увеличение амплитуды движений в суставах и активности регистрируемых мышц по сравнению с ходьбой без стимуляции (рис. 4, Б).

Характеристики шагательных движений при стимуляции L1. Активация экстензорных моторных пулов (стимуляция *L1*) в фазе опоры сопровождалась сокращением длительности ша-

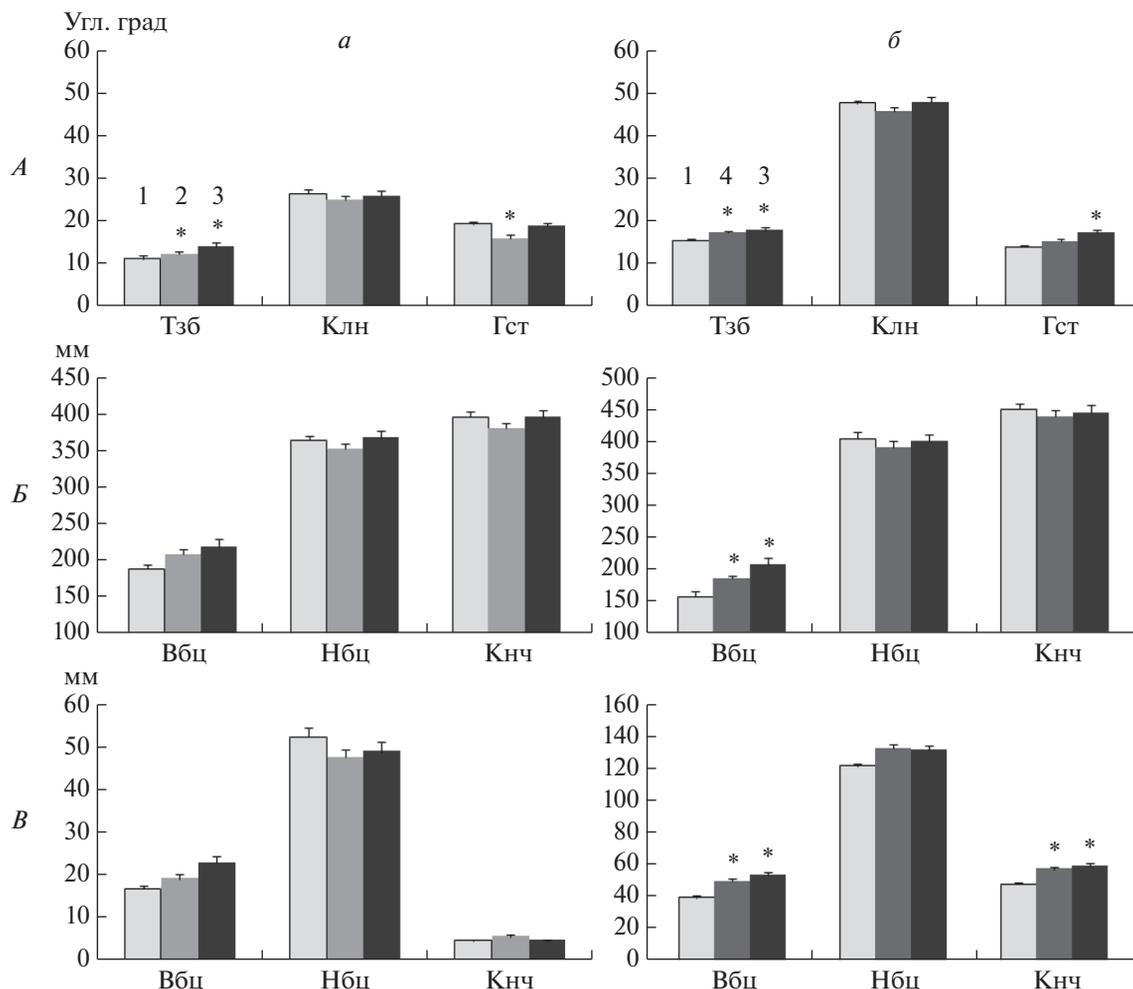


Рис. 2. Кинематические параметры движений правой ноги.

A – изменения суставных углов при ходьбе без стимуляции (Прзв) и при стимуляции на уровне позвонков *L1*, *T11* и *L1 + T11* ($M \pm m$). *a* – стимуляция в фазе опоры, *б* – стимуляция в фазе переноса. 1 – Прзв, 2 – *L1*, 3 – *T11 + L1*, 4 – *T11*. Амплитуды движений (разгибаний и сгибаний) в тазобедренном (Тзб), коленном (Клн) и голеностопном (Гст) суставах. Амплитуды линейных перемещений антропометрических точек по сагитальной (*B*) и вертикальной (*B*) осям. Вбц, Нбц, Кнч – верхнеберцовая, нижнеберцовая, конечная антропометрические точки, соответственно.

гательного цикла на 3% ($p < 0.05$) относительно ходьбы без стимуляции за счет уменьшения длительности фазы опоры на 4% ($p < 0.05$), при этом продолжительность фазы переноса практически не изменялась (рис. 5).

Стимуляция *L1* в фазе опоры ноги приводила к увеличению амплитуды разгибания в тазобедренном суставе на 11% ($p < 0.05$), но при этом амплитуда разгибания в коленном и голенном суставах сократились на 6 и 17% ($p < 0.05$), соответственно (рис. 2, *A*). Статистически значимых изменений амплитуды движений антропометрических точек в фазе опоры при стимуляции в этой фазе выявлено не было (рис. 2, *B*, *B*).

Воздействие на экстензорные мотонейронные пулы в фазе опоры приводило к относительно равному увеличению активности флексорных и

экстензорных мышц по сравнению с ходьбой без стимуляции (рис. 3). Усредненная активность *GM* в фазе опоры составляла – 67 мкВ, что на 17% больше, чем в контроле. Увеличение активности *VL* составило 31% ($p < 0.05$) и достигло 24 мкВ. Эти данные показывают, что активность экстензорных мышц бедра и голени росла в фазе опоры при стимуляции *L1*. Выявлено также повышение активности флексорных мышц *TA* на 21% ($p < 0.05$) и *BF* на 26% в фазе опоры (рис. 3). Вследствие этого коэффициент реципрокности в фазе опоры увеличился по сравнению с ходьбой без стимуляции для мышц голени на 3.5% и уменьшился для мышц бедра на 3.7%.

Таким образом, активация экстензорных мотонейронных пулов (*L1*) в фазе опоры уменьшала длительность нахождения ноги на опоре, увели-

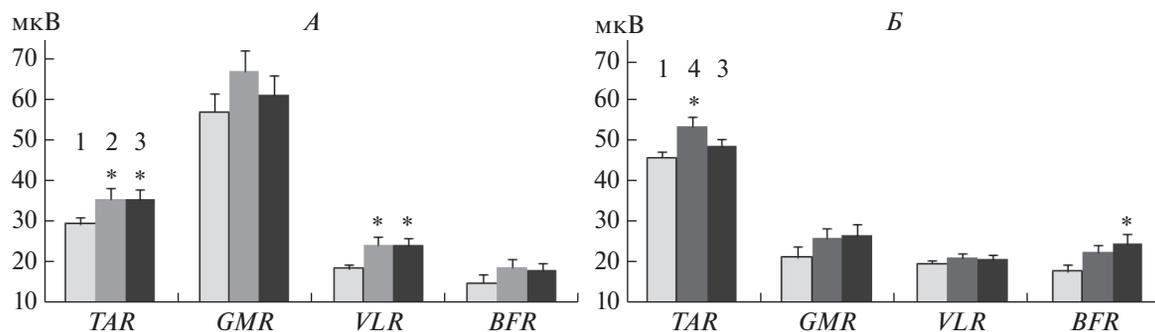


Рис. 3. Изменения ЭМГ-активности скелетных мышц правой ноги.

А – в фазах опоры. *Б* – в фазах переноса. 1 – ходьба без стимуляции, 2 – при стимуляции мотонейронных пулов корешков спинного мозга на уровне позвонков *L1*, 3 – чередующейся стимуляции на уровнях *L1* и *T11*, 4 – стимуляция на уровне *T11* ($M \pm m$).

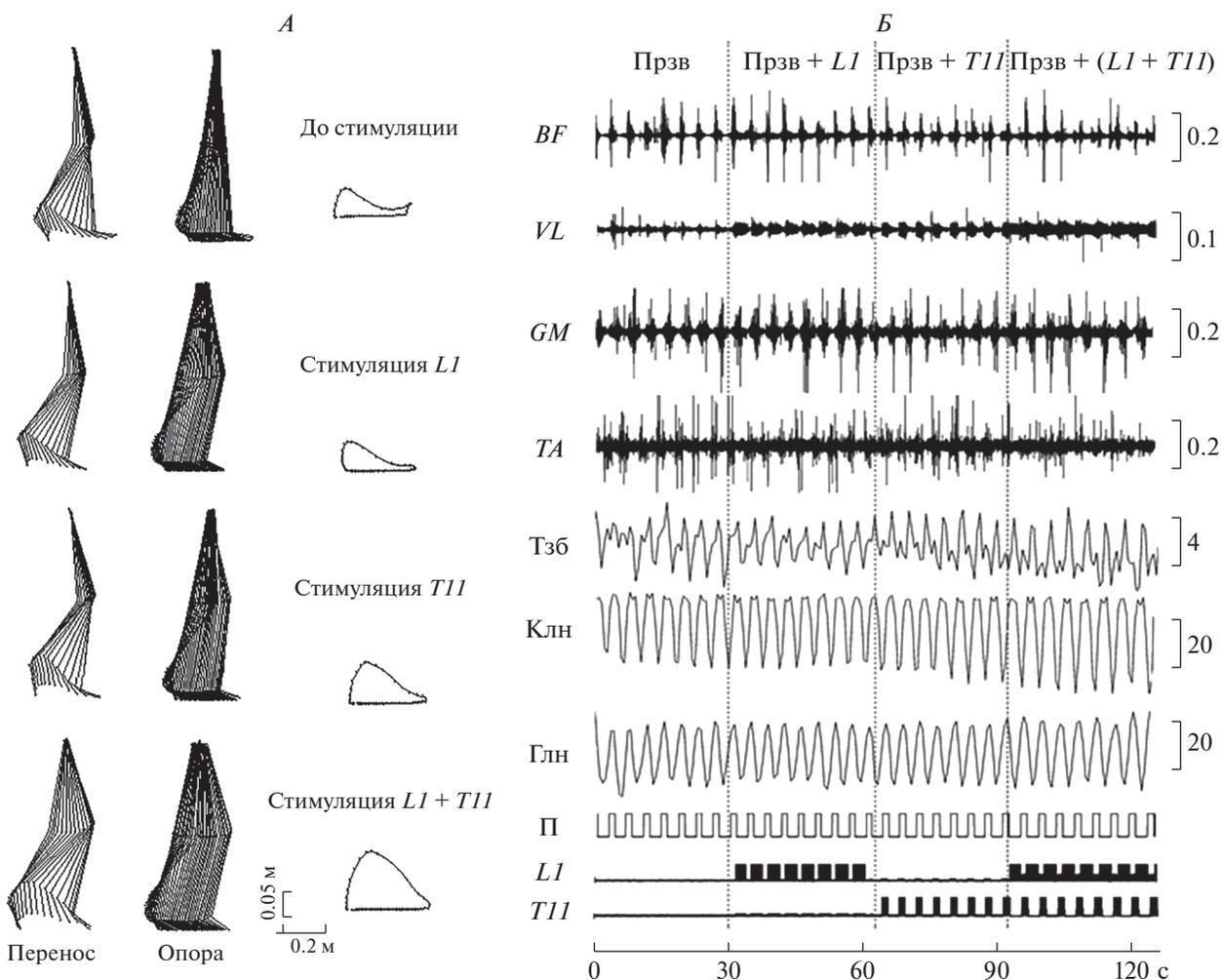


Рис. 4. Кинематические и ЭМГ-характеристики шагательных движений при ходьбе без стимуляции (Прзв), а также при стимуляции на уровне *L1*, *T11* и *L1 + T11*.

А – стик-диаграммы, показывающие движение ноги в фазах опоры и переноса. Траектория движения конечной антропометрической точки в одном шагательном цикле. *Б* – ЭМГ-характеристики движения правой ноги при воздействии на экстензорные и флексорные мотонейронные пулы. Испытуемый М.Б. *BF* – *m. biceps femoris*, *VL* – *m. vastus lateralis*, *GM* – *m. gastrocnemius medialis*, *TA* – *m. tibialis anterior*. Тзб, Клн, Глн – тазобедренный, коленный, голеностопный суставы, соответственно. П – знак производной углового ускорения движений правого тазобедренного сустава (см. Методика), фаза опоры внизу, фаза переноса вверху. *L1*, *T11* – уровни электрической стимуляции. Калибровка ЭМГ в мВ, гониограмм в угл. град. Испытуемый Д.Г.

чивала амплитуду разгибания в тазобедренном суставе, уменьшала – в голеностопном суставе и достоверно увеличивала активность экстензорных мышц бедра и флексорных мышц голени.

Характеристики шагательных движений при стимуляции T11. Активация флексорных мотонейронных пулов при стимуляции T11 в фазе переноса приводила к недостоверному увеличению длительности этой фазы (на 1.6%). При такой стимуляции достоверно уменьшались длительность фазы опоры на 3.0% ($p < 0.05$) и шагательного цикла в целом на 1.2% ($p < 0.05$) (рис. 5).

Анализ показал, что при стимуляции T11 происходило увеличение амплитуды сгибаний в тазобедренном суставе на 12% ($p < 0.05$) и голеностопном – на 10% (рис. 2, Б). Вместе с тем в фазе переноса наблюдалось увеличение выноса колена вперед, о чем свидетельствовало повышение размаха движений по сагиттальной оси верхнеберцовой точки на 18% ($p < 0.05$) (рис. 2, В). При этом длина шага не увеличилась, так как амплитуда движений конечной точки по сагиттальной оси не изменилась. В фазе переноса происходило достоверное увеличение подъема колена на 25% ($p < 0.05$), увеличение подъема голеностопа на 9% и конечной антропометрической точки на 19% ($p < 0.05$).

При стимуляции на уровне T11 увеличивалась активность флексорных мышц (рис. 3). Так, активность TA увеличилась на 14% ($p < 0.05$), а активность BF на 18%. Активность мышц-антагонистов увеличилась в фазе переноса незначительно. Коэффициент реципрокности мышц голени в фазе переноса увеличился на 4.9%, а мышц бедра, напротив, снизился на 14.8% по отношению к контрольным значениям.

Таким образом, активация флексорных мотонейронных пулов в фазе переноса приводила к увеличению частоты шага за счет сокращения длительности фазы опоры, вызывала увеличение амплитуды сгибаний в тазобедренном суставе, что отразилось в значимом увеличении подъема колена и конечной антропометрической точки. Зарегистрировано увеличение активности мышц BF и TA и коэффициента реципрокности в мышцах бедра и голени.

Характеристики шагательных движений при стимуляции L1 + T11. Пространственно-временная (чередующаяся) стимуляция на уровне L1 и T11, направленная на активацию экстензорных и флексорных мышц в фазах опоры и переноса, соответственно, не изменяла достоверно длительность шагательного цикла и фаз шага (рис. 5). При чередующейся стимуляции в фазе опоры увеличивалась амплитуда разгибания в тазобедренном суставе по отношению к ходьбе без стимуляции на 27% ($p < 0.05$). Достоверные изменения амплитуды разгибания в других суставах и

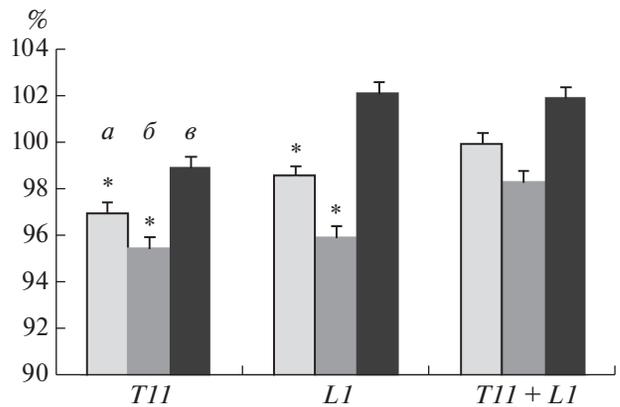


Рис. 5. Относительная длительность фаз шагательного цикла правой ноги по сравнению с ходьбой без стимуляции.

L1, T11 – уровни электрической стимуляции (данные нормированы в процентах). Достоверность различий по отношению к ходьбе без стимуляции: * – $p < 0.05$. а – шагательный цикл, б – опора, в – перенос.

линейных перемещений всех суставов не зарегистрированы (рис. 2).

В фазе переноса такая стимуляция увеличивала амплитуду сгибания в тазобедренном суставе на 16% ($p < 0.05$) и голеностопном – на 24% ($p < 0.05$) (рис. 2, Б). Амплитуда сгибаний в коленном суставе в фазе переноса ноги не изменялась. В фазе переноса зарегистрировали значительный подъем колена на 36% ($p < 0.05$) и подъем конечной антропометрической точки на 23% ($p < 0.05$) (рис. 2, В).

Чередующаяся ритмическая стимуляция на уровне L1 и T11 оказывала влияние на флексорные и экстензорные мышцы как в фазе опоры, так и в фазе переноса. В фазе опоры происходило увеличение активности флексорных мышц TA и BF на 21% ($p < 0.05$) и на 20%, соответственно, а экстензорных мышц GM и VL на 7 и 30%, соответственно (рис. 3). При этом в фазе опоры коэффициент реципрокности мышц голени увеличился на 12.6%, мышц бедра уменьшился на 7.7%.

В фазе переноса наблюдалось увеличение активности экстензорной GM на 26% и флексорной BF на 39% ($p < 0.05$) по отношению к ходьбе без стимуляции (рис. 3). Коэффициент реципрокности мышц голени увеличился на 18.1%, мышц бедра – уменьшился на 24.2%.

Таким образом, при пространственно-временной стимуляции на уровне L1 и T11 в обеих фазах шага зарегистрированы изменения характеристик шага, воспроизводящие основные изменения, которые наблюдали при стимуляции экстензорных пулов в фазе опоры и флексорных пулов в фазе переноса: в фазе опоры увеличивается амплитуда движений в тазобедренном суставе, в фазе переноса увеличивается амплитуда сгибаний в

тазобедренном суставе и увеличивается подъем колена и конечной антропометрической точки над опорой. Реципрокность мышц-антагонистов голени увеличивается и мышц бедра уменьшается. При этом абсолютная мера активности мышц, обеспечивающих выполнение соответствующей фазы шага, была наибольшей в паре агонист-антагонист. В фазе опоры активность экстензорной мышцы *GM* составляла 61 ± 5 мкВ, а флексорной мышцы *TA* – 36 ± 2 мкВ и наоборот, в фазе переноса активность *TA* составляла 49 ± 2 мкВ, а *GM* – 27 ± 3 мкВ. Аналогичное соотношение было для мышц бедра (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании описан новый способ регуляции шагательных движений у человека посредством неинвазивной стимуляции спинного мозга для воздействия на флексорные/экстензорные моторные пулы нижних конечностей в шагательном цикле. Способ пространственно-временной стимуляции локомоторных структур спинного мозга сочетает в себе рефлекторную активацию моторных пулов и активацию локомоторных нейронных сетей. Получены новые данные, показывающие возможность чрескожной стимуляции адресно воздействовать на моторные пулы нижних конечностей и управлять их активностью для регуляции фаз шагательного цикла при локомоции человека.

Регуляция локомоторной активности при пространственно-временной стимуляции спинного мозга. С помощью специально разработанной системы, детектировали фазу опоры и фазу переноса конечности и активировали соответственно флексорные и экстензорные моторные пулы нижних конечностей в строго определенных периоды шагательного цикла. Точность детектирования была достаточно высокой и это позволяло наносить стимулирующие воздействия в одни и те же временные интервалы внутри шагательного цикла.

Пространственно-временная ритмическая активация экстензорных пулов в фазе опоры (*L1*), а флексорных пулов в фазе переноса (*T11*) изменяла характеристики шагательных движений. Особенно отчетливым был эффект при активации флексорных моторных пулов при переносе конечности. Согласно усредненным данным при активации флексоров подъем колена по вертикальной оси увеличился на 36% ($p < 0.05$) а подъем конечной антропометрической точки на 23% ($p < 0.05$) по сравнению с ходьбой без стимуляции (рис. 2, *B*). Стимуляция в фазе опоры давала не столько выраженный эффект в виду того, что конечность, находящаяся в опоре, продолжала двигаться за счет перемещения ленты тредбана и это пассивное перемещение конечности накла-

дывалось на эффект стимуляции. Тем не менее, стимуляция сказывалась на продолжительности фазы опоры, в сторону ее сокращения.

Полученные результаты позволяют говорить о следующих закономерностях. Активация экстензорных моторных пулов в фазе опоры уменьшает длительность нахождения ноги на опоре, увеличивает амплитуду разгибания в тазобедренном суставе, увеличивает активность экстензорных мышц бедра и флексорных мышц голени. Активация флексорных моторных пулов в фазе переноса приводит к увеличению сокращения длительности фазы опоры, увеличению амплитуды сгибаний в тазобедренном суставе и увеличению подъема колена и конечной антропометрической точки и увеличению активности флексорных мышц *BF* и *TA* (рис. 2, 3, 5). При пространственно-временной стимуляции (*L1 + T11*) в фазе опоры увеличивается амплитуда движений в тазобедренном суставе, в фазе переноса увеличивается амплитуда сгибаний в тазобедренном суставе и увеличивается подъем колена и конечной антропометрической точки над опорой. Таким образом, можно сделать заключение о том, что при чередующейся стимуляции двух уровней (*L1* – в фазе опоры и *T11* – в фазе переноса) происходят такие же изменения характеристик шага в каждой фазе, какие наблюдали в фазе опоры при активации экстензорных пулов (*L1*) без стимуляции в фазе переноса и в фазе переноса при стимуляции флексорных пулов (*T11*) без стимуляции в фазе опоры. Однако при чередующейся ритмической *L1 + T11* стимуляции происходит не просто суммация двух воздействий, а их интеграция.

Следует заметить, что при ходьбе по тредбану скорость движения ленты определяет частоту и длительность шага, поэтому это обстоятельство необходимо учитывать при интерпретации эффектов пространственно-временной стимуляции движений. В этом смысле, хорошим индикатором эффективности стимуляции являются показатели ЭМГ-активности проксимальных и дистальных мышц нижних конечностей. Анализ полученных результатов показал, что при пространственно-временной стимуляции происходит коактивация мышц-антагонистов, т.е. увеличивается коэффициент реципрокности. При этом абсолютная мера активности мышц, обеспечивающих выполнение соответствующей фазы шага в паре агонист-антагонист, является превалирующей. Так, если в фазе опоры активность экстензорной мышцы *GM* составляла 61 ± 5 мкВ, а флексорной мышцы *TA* – 36 ± 2 мкВ, то в фазе переноса активность *TA* составляла 49 ± 2 мкВ, а *GM* – 27 ± 3 мкВ. Аналогичное соотношение было для мышц бедра (рис. 3). Увеличение активности мышц агонистов в определенную фазу шага сопровождалось изменениями амплитуды движе-

ний в суставах и, как следствие, их линейных перемещений (рис. 2).

Нейрофизиологические корреляты локомоторной активности при неинвазивной стимуляции спинного мозга. Электрическая стимуляция спинного мозга для регуляции локомоторной функции известна уже более 20 лет. В 1998 г. впервые было показано, что с помощью эпидуральной стимуляции спинного мозга можно инициировать ритмический шагательный ЭМГ-паттерн у парализованных пациентов [13]. Это было прямым доказательством существования у человека нейронных спинальных сетей, названных генераторами шагательных движений [14–16]. Можно предположить, что активация генераторов шагательных движений при эпидуральной стимуляции происходит через активацию афферентов группы I и группы II в дорсальных корешках [17].

Неинвазивная чрескожная стимуляция спинного мозга для управления локомоторной функцией предложена относительно недавно. Установлено, что у здоровых испытуемых в условиях горизонтальной вывески ног [18] чрескожная стимуляция в области поясничного утолщения может инициировать произвольные шагоподобные движения [3, 19]. В аналогичных условиях внешней поддержки ног, ритмические движения удавалось также инициировать у пациентов с полным моторным поражением спинного мозга [3]. Несмотря на эти факты, чрескожная стимуляция остается *“terra incognita”*, т. к. не понятно каким образом стимуляция, наносимая на кожную поверхность спины над позвоночником, обеспечивает адресность воздействия на спинальные локомоторные структуры. Экспериментальные исследования на децеребрированных кошках подтвердили, что накожная стимуляция может инициировать локомоцию не менее эффективно, чем эпидуральная стимуляция [20]. Сравнительный анализ организации рефлекторной активности у человека при эпидуральной и чрескожной стимуляции выявил их общие свойства. С использованием методов компьютерного моделирования было показано, что при обоих видах стимуляции происходит активация одних и тех же афферентных волокон дорсальных корешков [21, 22]. Доказано, что вызванные моторные мышечные потенциалы как при эпидуральной, так и при накожной стимуляции являются моносинаптическими рефлексамии вследствие активации афферентов группы Ia в дорсальных корешках [17]. При увеличении интенсивности стимуляции порядок вовлечения в активность волокон дорсальных и вентральных корешков при эпидуральной и чрескожной стимуляции является одинаковым. Первыми вовлекаются в активность волокна дорсальных корешков, вызывающие моно- и полисинаптические рефлексы, затем волокна вентральных корешков, вызывающие прямые мышечные

ответы и третьими по счету активируются волокна дорсальных столбов [22]. Таким образом можно заключить, что эпидуральная и чрескожная стимуляция имеют общие механизмы активации спинальных нейронных структур, в том числе и структур регулирующих локомоторную активность.

Может ли неинвазивная стимуляция селективно активировать нейронные сети и моторные пулы? Было показано, что неинвазивная мультисегментарная стимуляция одновременно воздействующая на шейный (C5), нижегрудной (T11) и поясничный (L1) отделы позвоночника значительно эффективнее регулирует локомоторную активность человека, по сравнению со стимуляцией только одного (T11) уровня [3]. Эти результаты позволяют сделать два важных вывода. Во-первых, что неинвазивная стимуляция способна активировать разные нейронные сети, локализованные в разных сегментах: постуральные (L1), локомоторные (T11) и нейронные сети регулирующие движение верхних конечностей (C5). Во-вторых, что при мультисегментарной стимуляции происходит интеграция этих воздействий, обеспечивающая эффективное управление двигательных функций. Данные с использованием парной стимуляции и стимуляции, прикладываемой к L2 и S1 с определенными временными задержками относительно друг друга (кондиционирование-тестирование) показывают, что чрескожная стимуляция может дифференцированно активировать селективные моторные пулы через афферентные волокна дорсальных корешков и индуцировать модуляторные эффекты в зависимости от характеристик пространственно-временной стимуляции [23].

Другим аргументом в пользу возможности селективной активации моторных пулов при неинвазивной стимуляции спинного мозга служат данные о разном характере рекрутирования проксимальных и дистальных мышц ног, иннервируемые разными спинальными сегментами при активации их моторных пулов. Установлено, что при стимуляции на уровне T11 первыми в активность вовлекаются мышцы бедра, а при стимуляции L1 – мышцы голени [23].

Данные, полученные при эпидуральной стимуляции этих сегментов, также свидетельствуют о возможности селективной активации флексорных и экстензорных моторных пулов нижних конечностей [9].

Недавно была предпринята попытка управлять шагательными движениями у спинальных пациентов, используя эпидуральную пространственно-временную стимуляцию, воздействующую на флексорные-экстензорные моторные пулы нижних конечностей в шагательном цикле [9]. Получены обнадеживающие результаты, демон-

стрирующие, что пациенты в условиях внешней поддержки веса тела при пространственно временной стимуляции моторных пулов могли инициировать и осуществлять шагательные движения. Эти результаты дают основание говорить об обоснованности использования стратегии адресной стимуляции флексорных/экстензорных моторных пулов для регуляции локомоции человека, а возможность использования для этих целей неинвазивной чрескожной стимуляции спинного мозга делает эту технологию уникальной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые предложен способ неинвазивной чрескожной пространственно-временной стимуляции спинного мозга, воздействующей на флексорные/экстензорные моторные пулы в шагательном цикле. Показано, что с помощью такой стимуляции можно управлять фазами шагательного цикла, регулируя фазу опоры и фазу переноса конечности. Тот факт, что при стимуляции флексоров в фазе переноса происходит значительный подъем конечности, позволяет предположить, что такая стимуляция может быть эффективной для управления движениями паретичной ноги у пациентов с нарушением мозгового кровообращения для устранения волочения стопы и восстановления координированной ходьбы.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующими обновлениями, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Великолукской государственной академии физической культуры и спорта (Великие Луки).

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

Финансирование работы. Работа выполнена при поддержке НИР с ООО “Косима” № 2/2019 от 01.12.2019 в рамках проекта НТИ “Разработка нейростимуляционного устройства для регуляции двигательных функций у больных с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения” и Программой “Фундаментальные научные исследования для долгосрочного развития и обеспечения конкурентоспособности общества и государства” (проект № АААА-А18-118050890115-9).

Благодарности. Авторы благодарны Н.Д. Шандыбиной за помощь в анализе электромиограмм.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайлова Е.А., Козлов В.А., Ершов В.Ю., Городничев Р.М. Повышение эффективности маховых движений при беге посредством чрескожной электрической стимуляции спинного мозга // Теория и практика физической культуры. 2015. № 6. С. 29. *Mikhaylova E.A., Kozlov V.A., Ershov V.Y., Gorodnichev R.M.* [Enhancement of running swinging efficiency via transcutaneous electrical stimulation of spinal cord] // Teoriya i Praktika Fizicheskoy Kultury. 2015. № 6. P. 29.
2. Gerasimenko Y.P., Gorodnichev R., Machueva E. et al. Novel and Direct Access to the Human Locomotor Spinal Circuitry // J. Neuroscience. 2010. V. 30. № 10. P. 3700.
3. Gerasimenko Y.P., Lu D.C., Modaber M. et al. Noninvasive Reactivation of Motor Descending Control after Paralysis // J. Neurotrauma. 2015. V. 32. № 24. P. 1968.
4. Sayenko D.G., Rath M., Ferguson A.R. et al. Self-Assisted Standing Enabled by Non-Invasive Spinal Stimulation after Spinal Cord Injury // J. Neurotrauma. 2019. V. 36. № 9. P. 1435.
5. Solopova I.A., Sukhotina I.A., Zhvansky D.S. et al. Effects of spinal cord stimulation on motor functions in children with cerebral palsy // Neuroscience Letter. 2017. V. 639. P. 192.
6. Ward A.R. Electrical Stimulation Using Kilohertz-Frequency // Alternating Current Physical Therapy. 2009. V. 89. № 2. P. 181.
7. Benavides F.D., Jo H.J., Lundell H. et al. Cortical and Subcortical Effects of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation in Humans with Tetraplegia // J. Neuroscience. 2020. V. 40. № 13. P. 2633.
8. Kendall F.P., Kendall McCreary E., Provance P.G. et al. Muscles, testing and function: with posture and pain. 5th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 2005. 556 p.
9. Sharrard W.J. The segmental innervation of the lower limb muscles in man: Arris and Gale lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 2nd January 1964 // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1964. V. 35. № 2. P. 106.
10. Wagner F.B., Mignardot J.-B., Goff-Mignardot C.G. et al. Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury // Nature. 2018. V. 563. P. 65.
11. Grishin A.A., Moshonkina T.R., Solopova I. et al. A five-channel noninvasive electrical stimulator of the spinal cord for rehabilitation of patients with severe motor disorders // Biomedical Engineering. 2017. V. 50. № 5. P. 300.
12. Команцев В.Н., Заболотных В.А. Методические основы клинической электронейромиографии. СПб.: Лань, 2001. 350 с.
13. Dimitrijevic M.R., Gerasimenko Y., Pinter M.M. Evidence for a spinal central pattern generator in humans // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1998. V. 860. P. 360.
14. Bussel B., Roby-Brami A., Azouvi P. et al. Myoclonus in a patient with spinal cord transection. Possible involvement of the spinal stepping generator // Brain. 1988. V. 111. Pt 5. P. 1235.
15. Dietz V. Central pattern generator // Paraplegia. 1995. V. 33. № 12. P. 739.
16. Gerasimenko Y.P., Avelev V.D., Nikitin O.A., Lavrov I.A. Initiation of locomotor activity in spinal cats by epidur-

- al stimulation of the spinal cord // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2003. V. 33. № 3. P. 247.
17. *Minassian K., Persy I., Rattay F. et al.* Posterior root-muscle reflexes elicited by transcutaneous stimulation of the human lumbosacral cord // *Muscle Nerve.* 2007. V. 35. № 3. P. 327.
 18. *Gurfinkel V.S., Levik Y.S., Kazennikov O.V., Selionov V.A.* Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans // *Eur. J. Neurosci.* 1998. V. 10. № 5. P. 1608.
 19. *Городничев Р.М., Пивоварова Е.А., Пухов А.М. и др.* Чрезкожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека // *Физиология человека.* 2012. Т. 38. № 2. С. 158.
Gorodnichev R.M., Pivovarova E.A., Pukhov A.M. et al. Transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord: non-invasive tool for activation of locomotor cir-
 - cuity in human // *Human Physiology.* 2012. V. 38. № 2. P. 158.
 20. *Musienko P., Courtine G., Tibbs J.E. et al.* Somatosensory control of balance during locomotion in decerebrated cat // *J. Neurophysiology.* 2012. V. 107. № 8. P. 2072.
 21. *Ladenbauer J., Minassian K., Hofstoetter U.S. et al.* Stimulation of the human lumbar spinal cord with implanted and surface electrodes: a computer simulation study // *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 2010. V. 18. № 6. P. 637.
 22. *Danner S.M., Hofstoetter U.S., Ladenbauer J. et al.* Can the human lumbar posterior columns be stimulated by transcutaneous spinal cord stimulation? A modeling study // *J. Artificial Organs.* 2011. V. 35. № 3. P. 257.
 23. *Sayenko D.G., Atkinson D.A., Dy C.J. et al.* Spinal segment-specific transcutaneous stimulation differentially shapes activation pattern among motor pools in humans // *J. Appl. Physiol.* 2015. V. 118. № 11. P. 1364.

Regulation of Stepping Phases During Noninvasive Electrical Spinal Cord Stimulation

R. M. Gorodnichev^a, A. M. Pukhov^a, S. A. Moiseev^a, S. M. Ivanov^a, V. V. Markevich^a,
I. N. Bogacheva^b, A. A. Grishin^b, T. R. Moshonkina^b, Yu. P. Gerasimenko^{b,*}

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

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

*E-mail: gerasimenko@infran.ru

Novel approach of stepping movements regulation in human by means of noninvasive electrical spinal cord stimulation to activate of flexor/extensor motor pools of lower limbs in locomotor cycle was described. The stimulation was delivered automatically based on signals from sensors-gyroscopes which used to detect the stance and the swing phases. Initiation of hip extension was the trigger for stimulation (L1) of extensor pools during stance phase, whereas the initiation of hip flexion was trigger for stimulation (T11) of flexor motor pools during swing phase. In non-injured subjects (n = 6) walking on moving treadmill belt the stimulation at L1 with frequency 15 Hz decreased on 4% (p = 0.0457) the duration of the leg on the support, increased the amplitude of movements in the hip joint on 11% (p = 0.0266), decreased – in the ankle joint on 17% (p = 0.0081) and significantly increased EMG activity of the extensor muscles of the vastus lateralis (VL) on 31% (p = 0.0441) и gastrocnemius medialis (GM) на 17% (p = 0.0465) and flexor muscles of the biceps femoris (BF) on 26% (p = 0.4637) and tibialis anterior (TA) на 21% (p = 0.0215) in comparison with the stepping without stimulation. Stimulation at T11 with frequency 30 Hz resulted in increasing of the frequency steps on 3% (p = 0.0318) due to reducing of the duration of the stance phase. Also the stimulation induced an increase in the amplitude of movements in the hip joint on 12% (p = 0.0467) and the lifting of the knee on 25% (p = 0.0001) as well as the final anthropometric point above the surface of support on 19% (p = 0.0001). This was accompanied by an increase in muscle activity of BF on 18% (p = 0.230) and TA on 14% (p = 0.0170). The coefficient of a reciprocity in the muscles of the thigh decreased on 15% (p = 0.0301) and in the muscles of the shank increased on 5% (p = 0.0452). Spatio-temporal repetitive stimulation at L1 and T11 did not change significantly the duration of the stepping cycle and the phases of the step, however, it changed the kinematic characteristics of movements. In the phase of stance, the amplitude of movements in the hip joint increased. In the swing phase, the amplitude of movements in the hip joint increased and the lifting of the knee and the final anthropometric point above the surface of support increased as well. During stimulation at L1 + T11 the EMG activity of thigh and shank muscles increased. The EMG activity in extensor muscles during stance phase was stronger than the activity of flexor muscles, whereas the EMG activity of flexor muscles during swing phase exceeded the activity of extensors. The reciprocity of the antagonist muscles of the shank increased whereas the reciprocity of the thigh muscles decreased. At the same time, the absolute value of the activity of the muscles providing execution of the corresponding phase of the step was the largest in the antagonist-agonist pair. Thus, the data obtained shows that transcutaneous spinal cord stimulation is able to activate the motor pools of the lower extremities selectively, and control their activity to regulate the phases of the stepping cycle during human locomotion.

Keywords: transcutaneous stimulation of spinal cord, voluntary stepping movements, motor pools, spatio-temporal stimulation.

УДК 612.821+612.886

ВЛИЯНИЕ АФФЕРЕНТАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СЕНСОРНЫХ ВХОДОВ НА ОТОЛИТО-ОКУЛЯРНЫЙ РЕФЛЕКС В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ И МОДЕЛИРУЕМОЙ НЕВЕСОМОСТИ

© 2020 г. И. А. Наумов^{1, *}, Л. Н. Корнилова^{1, **}, Д. О. Глухих¹, Г. А. Екимовский¹,
И. Б. Козловская¹, А. В. Васин², Ф. Л. Вайтс³

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

²ФГБУ НИИ Центр подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина,
Московская обл., Звёздный городок, Россия

³Антверпенский университет, Антверпен, Бельгия

*E-mail: naumovivan@gmail.com

**E-mail: ludmilakor@yahoo.com

Поступила в редакцию 13.12.2019 г.

После доработки 02.04.2020 г.

Принята к публикации 05.06.2020 г.

Невесомость может влиять на вестибулярную функцию, прежде всего, на отолитовую, как непосредственно из-за потери гравитационного воздействия, так и, устраняя опорную и минимизируя проприоцептивную афферентацию, влияя опосредовано через центральные интегративные мультисенсорные структуры центральной нервной системы (ЦНС), где осуществляется конвергенция афферентных сигналов различной сенсорной модальности (прежде всего зрительной, вестибулярной, опорной и двигательной). Все это послужило причиной исследования влияния различной афферентации на отолито-окулярный рефлекс в условиях реальной и моделируемой невесомости. При использовании метода видеоокулографии у 58 российских космонавтов, членов длительных экспедиций на МКС (125–219 сут, в среднем ~175 сут) был исследован статический торсионный отолито-шейно-окулярный рефлекс (ОШОР) при наклонах головы к плечу на угол 30°, отолито-окулярный рефлекс (ООР) при наклонах корпуса тела на угол 30 град и отолито-окулярный рефлекс при действии центробежного ускорения с использованием центрифуги (ООРЦФ). 9 космонавтов из 58 были обследованы в условиях невесомости (175 сут) в рамках космического эксперимента “Виртуал” (Этап 1). В исследовании по моделированию факторов КП принимали участие 30 испытуемых в ходе 5- и 7-суточной горизонтальной “сухой” иммерсии (СИ) и 12 испытуемых в 60-суточной антиортостатической (–8 град) гипокинезии (АНОГ). Методика проведения, соответствующая аппаратура и программное обеспечение, использованные как в исследованиях с участием космонавтов, так и в модельных экспериментах, были полностью идентичны. В невесомости на протяжении всего КП у всех обследованных космонавтов регистрировали достоверное снижение ОШОР с наличием (от 11 до 55% в зависимости от суток полет) атипичного (инверсия или отсутствие) отолито-окулярного рефлекса. После КП на 1–4-е сут обследования у 80% космонавтов наблюдалось достоверное снижение ОШОР/ООР, у 34% космонавтов атипичные (инверсия или отсутствие отолитового рефлекса) вестибулярные реакции, при этом различий между ОШОР и ООР выявлено не было. Обнаружены статистически значимые различия между величинами рефлекса ОШОР/ООР и ООРЦФ до и на 4–5-е, 9–12-е сут после КП. На 2–3-е сут после КП различия между ООРЦФ и ОШОР/ООР не наблюдалось. Возвращение отолитового рефлекса к фоновому уровню имело место только на 9-е сут после КП. Исследование ОШОР/ООР на 1–3-е сут после СИ показало, что у 47% обследуемых отолито-окулярный рефлекс был достоверно снижен, у 13% обследуемых были зарегистрированы атипичные реакции (отсутствие или инверсия рефлекса). На 4–6-е сут после СИ у всех обследуемых ОШОР/ООР вернулся к фону. Анализ ОШОР/ООР после эксперимента АНОГ показал, что только у 14% обследованных имело значимое снижение ОШОР/ООР на первый день после завершения эксперимента. Атипичная форма ОШОР/ООР (инверсия или полное отсутствие отолитового рефлекса) после АНОГ не была обнаружена, в отличие от испытуемых после СИ. Полученные результаты продемонстрировали влияние невестибулярной афферентации на интенсивность отолито-окулярного рефлекса и зависимость его от других сенсорных входов.

Ключевые слова: отолито-окулярный рефлекс, отолито-шейно-окулярный рефлекс, торсионное противовращение глаз, невесомость, длительный космический полет, сухая иммерсия, антиортостатическая гипокинезия.

DOI: 10.31857/S0131164620060089

На Земле процесс межсенсорной интеграции, ориентации и зрительного слежения определяется деятельностью гравитационно-зависимых систем, при этом важнейшая роль принадлежит вестибулярному аппарату, отолитовый вход которого является механорецепторным образованием, ориентированным на работу в гравитационном поле [1–5].

Вестибулярная система, будучи ориентирована на работу в земном гравитационном поле, является пусковым механизмом атипичных и неблагоприятных реакций при переходе к условиям измененной силы тяжести. Невесомость изменяет входные сигналы отолитов, их влияние на характер и динамику изменений вестибулярной функции (ВФ), что сопровождается развитием космического адаптационного синдрома (КАС) и космической болезни движения (КБД) [6–19]. Наблюдаемые при длительном пребывании в невесомости нарушения в вестибулярной системе и в межсенсорных взаимодействиях свидетельствуют об изменениях на всех уровнях восприятия и переработки сенсорной информации, связываемых обычно с развитием сенсорного конфликта, первым уровнем которого является отолито-каналовый конфликт.

Однако невесомость может повлиять на отолитовую функцию и функцию полукружных каналов как непосредственно из-за потери гравитационного воздействия, так и, устраняя опорную и минимизируя проприоцептивную афферентацию, опосредовано через центральные интегративные мультисенсорные структуры центральной нервной системы (ЦНС), где осуществляется конвергенция афферентных сигналов различной сенсорной модальности (прежде всего, зрительной, вестибулярной, опорной и двигательной). Влияние отсутствия опорной и сниженной проприоцептивной афферентации на состояние ВФ и точность зрительного слежения было убедительно продемонстрировано в модельных экспериментах – “сухой” горизонтальной иммерсии [18].

Все это определило большой интерес к исследованию роли различной афферентации на отолито-окулярный рефлекс в условиях реальной и моделируемой невесомости. В данной работе представлены результаты исследования статического отолито-окулярного рефлекса, индуцированного разными методическими приемами, отличающимися характером невестибулярной афферентации.

Задачами исследования являлись: 1) оценка статического торсионного отолито-шейно-окулярного рефлекса (ОШОР); 2) оценка статического торсионного отолито-окулярного рефлекса (ООР); 3) оценка статического отолито-окулярного рефлекса при действии центробежного ускорения в результате использования центрифуги

(ООРЦФ); 4) сравнительный анализ результатов исследования ОШОР, ООР и ООРЦФ для определения роли различной афферентации в модуляции отолитового рефлекса; 5) сравнительный анализ результатов исследования ОШОР и ООР в условиях реальной и моделируемой (иммерсия, АНОГ) невесомости.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 58 российских космонавтов – членов экспедиций на МКС (в возрасте 35–59 лет, средний возраст ~44 года), находившихся в длительном космическом полете (КП) от 125 до 219 сут со средней продолжительностью пребывания в невесомости ~175 сут. Исследование, проводившееся до и после КП, состояло из клинико-физиологического обследования “Оценка вестибулярной функции” (58 космонавтов), научных экспериментов “Сенсорная адаптация” (58 космонавтов) и “ГейзСпин” (29 космонавтов из 58) на базе НИИ Центра подготовки космонавтов им. Ю.А. Гагарина. Космический эксперимент (КЭ) “Виртуал” (Этап 1), направленный на исследование ОШОР, проводили до, в ходе и после КП с участием 9 из 58 космонавтов.

У всех космонавтов исследования отолито-окулярного рефлекса проводили дважды перед КП (фон – за 60–30 сут до старта) и на 1–2-е, 4–5-е и 8–9-е сут после посадки. Сеансы КЭ “Виртуал (Этап 1)” проводили на борту МКС на 2–3-и, 5–7-е, 15-е, 30-е сут КП и далее один раз в месяц (каждый космонавт принял участие в 8–9 сеансах КЭ за время одного КП).

В исследовании по моделированию факторов КП принимали участие 30 испытуемых в ходе 5- и 7-суточной “сухой” горизонтальной иммерсии и 12 испытуемых в 60-суточной антиортостатической (–8°) гипокинезии (АНОГ). Все испытуемые были здоровыми мужчинами в возрасте 19–40 лет. Исследования ВФ проводились за 3–7 сут до начала иммерсии и за 9–10 сут до начала АНОГ; после завершения экспериментов обследования проводились на 1-е, 3–4-е и 5–6-е сут после иммерсии и 1, 4-е и 10-е сут после АНОГ.

Методика проведения, соответствующая аппаратура и программное обеспечение, использованные как в исследованиях с участием космонавтов, так и в иммерсионных экспериментах и в АНОГ, были полностью идентичны.

Все космонавты и испытуемые-добровольцы прошли детальное медицинское обследование (включая обследование офтальмолога и невролога), не имели выявленных клинических нарушений зрительной и вестибулярной систем, не принимали препараты, влияющие на работу ЦНС.

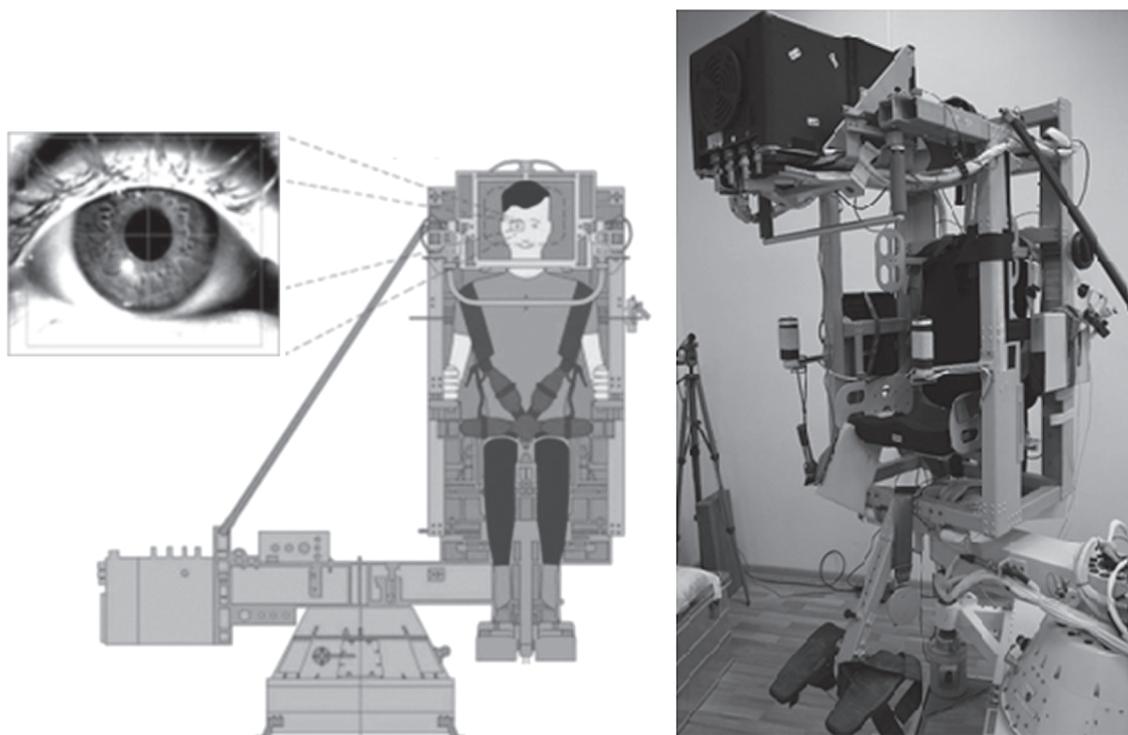


Рис. 1. Исследование ООРЦФ у космонавтов на центрифуге VVIS.

Исследовали:

Статический торсионный отолито-шейно-окулярный рефлекс (ОШОР). ОШОР определяли по величине амплитуды компенсаторного торсионного противовращения глаз при наклоне головы по звуковой команде поочередно к правому и левому плечам на угол 30° . С целью исключения динамических влияний на статический рефлекс, наклонное положение головы сохранялось в течение 16 с. Угол наклона контролировали специальным угломером и регистрировали датчиками шлема ВОГ-комплекса.

Статический торсионный отолито-окулярный рефлекс (ООР). Тест аналогичен тесту на ОШОР, только в данном случае совершались наклоны туловищем вправо и влево на угол 30° , а голова была зафиксирована головодержателем мягкой фиксации. Угол наклона корпуса тела контролировался специальным угломером и регистрировался датчиками шлема ВОГ-комплекса.

Статический торсионный отолито-окулярный рефлекс при действии центробежного ускорения с использованием центрифуги (ООРЦФ). ООРЦФ оценивали на небольшой центрифуге (*Visual and Vestibular Investigation System – VVIS, ESA, Франция*) для миссии *Neurolab STS-90* [17, 20, 21], по величине амплитуды компенсаторного торсионного противовращения глаз. Центрифуга (рис. 1) допускала вращение космонавтов в вертикальном положении, размещенных на расстоянии

0.5 м от оси вращения. Космонавтов вращали по 5 мин по и против часовой стрелки.

Исследования ООР и ОШОР проводили с помощью разработанных специалистами Института медико-биологических проблем РАН аппаратно-программных комплексов “Виртуал”, “Окуло-Стим” (Россия) и ВОГ-комплекса *Chronos Vision ETD* (Германия) [22, 23] для регистрации горизонтальных, вертикальных и торсионных движений глаз и движений головы. Наземные исследования проводили в сидячем положении в затемненном помещении после 2-минутной адаптации к темноте, исследования в ходе КП – на борту модуля МИМ-2 Российского сегмента МКС (рис. 2).

В ходе тестов на голову надевали шлем, оборудованный высокочастотными инфракрасными видеокамерами (регистрация движений глаз) и 3-х осевыми датчиками угловой скорости и акселерометрами (регистрация движений головы). Диапазон регистрируемых движений глаз – до 55° по горизонтали и до 35° по вертикали. Частота записи ВОГ – 200 кадров в секунду.

Для калибровки ВОГ по горизонтали и вертикали применяли т. н. “5-точечную калибровку” – последовательность скачкообразных перемещений точечной мишени на $\pm 10^\circ$ вправо/влево, вверх/вниз и в центр. Оценка торсионной компоненты осуществляли с помощью выделения сегментов (профилей) радужки и последовательного кросскорреляционного анализа.

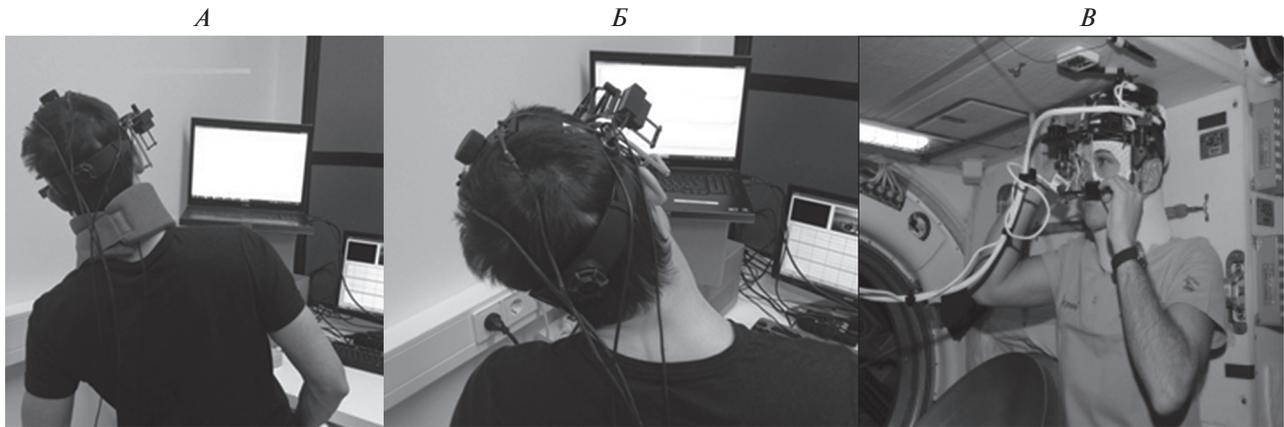


Рис. 2. Исследование ООР (А) и ОШОР на Земле (Б) и на борту МКС (В).

Итоговую обработку ВОГ осуществляли с помощью программного обеспечения *Iris Tracker*, входящего в комплект ВОГ-комплекса *ETD*, с точностью выделения полезного сигнала: $<0.05^\circ$ по всем трем компонентам (горизонтальная, вертикальная, торсионная) движений глаз и $<0.3^\circ/\text{с}$ при регистрации угловой скорости и $<0.4 \text{ mg}$ при регистрации ускорения движений головы [22, 23].

При обработке ВОГ оценивали следующие показатели: 1) амплитуду компенсаторного торсионного противовращения глаз при статическом положении головы/туловища после наклона (на 14–16 с после наклона); 2) коэффициент усиления ОШОР/ООР (куОШОР/куООР) — отношение углов торсионного противовращения глаз и наклона головы/туловища.

Исследования ООРЦФ проводили с помощью 3D инфракрасного ВОГ-комплекса, созданного *Hamish MacDougall* (*Sydney University*, Австралия) и использованного в предыдущих исследованиях ООРЦФ на базе центрифуги *WVIS* [21]. Последующую обработку записей ВОГ проводили с помощью специального разработанного программного обеспечения на базе *LabView* для вычисления ООРЦФ в градусах и последующей оценки куООРЦФ как отношения амплитуды (углов) ООРЦФ и результирующего ускорения (гравитационного), действующего на голову и тело в ходе центрифугирования.

Для проведения статистического анализа полученных результатов использовали математический пакет *MathWorks Matlab*. Количественную оценку и сравнительный анализ показателей осуществляли параметрическими и непараметрическими методами дисперсионного анализа. Во всех случаях проверки статистических гипотез (нормальность распределений, гомогенность (равенство) дисперсий, достоверность отличий и т.п.) критический уровень значимости α составлял 0.05. Проверку гипотез о наличии статистиче-

ски значимых отличий в значении показателей осуществляли следующими методами: 1) *F*-тест (*ANOVA*) с множественными (парными) сравнениями методом Тьюки; 2) критерий Фридмана (*Friedman's ANOVA*) с парными сравнениями тестом Уилконсона с поправкой Бонферрони; 3) для межгруппового сравнения использовался *U*-тест (критерий Манна-Уитни).

Нормальность распределений проверяли критерием Колмогорова-Смирнова/Лиллифора (*Lilliefors*), гомогенность дисперсий — критерием Левене (*Levene*').

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статический торсионный ОШОР, ООР и ООРЦФ у космонавтов. До КП у всех космонавтов амплитуда компенсаторного противовращения глаз находилась в пределах физиологической нормы 4° – 8° . Отолитовый рефлекс был симметричен, за исключением одного космонавта, у которого при наклоне влево угол противовращения составлял 4° , при наклоне вправо — 7° .

Атипичные реакции ОШОР (отсутствие или инверсия отолито-окулярного рефлекса) на 2-е сут пребывания в невесомости отмечались у 55% космонавтов, на 5-е — у 44% космонавтов, на 15-е сут — у 44%, на 30-е сут — у 11%, на 60-е — у 22%, на 90-е — у 44%, на 120-е — у 22%, на 150-е сут КП ни у одного космонавта не регистрировался атипичный отолитовый рефлекс, но наблюдалось его статистически значимое снижение. Величина асимметрии ОШОР при наклоне головы к правому или левому плечам достигала 40–50%.

Динамика изменений куОШОР до, в ходе и после КП представлена на рис. 3.

Как видно из рис. 3, куОШОР на протяжении всего КП был достоверно снижен, наименьшее значение куОШОР в ходе КП наблюдалось на 2-е сут полета (*F*-2). Далее в ходе всего КП куОШОР

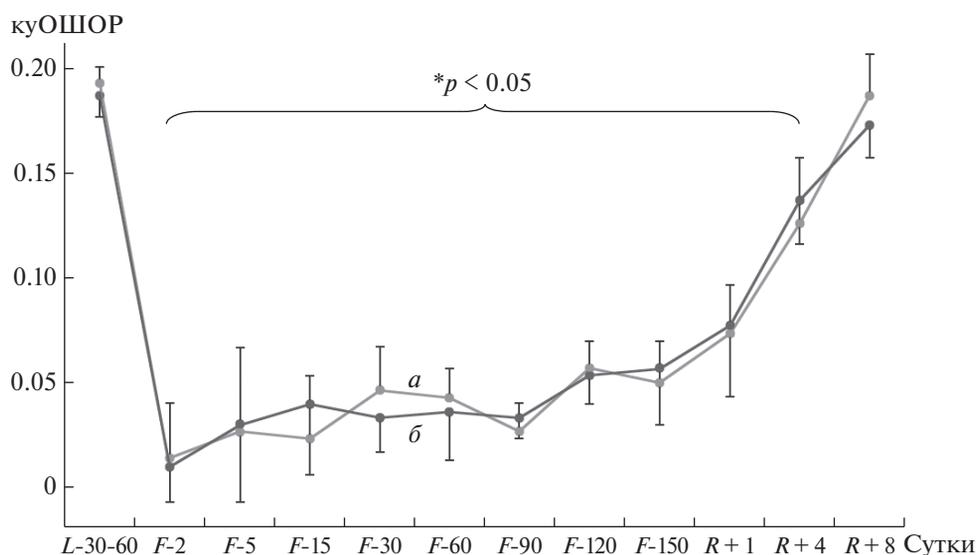


Рис. 3. Динамика изменений амплитуды куОШОР до, в ходе и после КП. *a* — наклон вправо, *б* — наклон влево; по оси ординат — куОШОР, по оси абсцисс (*б*) — сутки обследования, где L-30-60 — фон до КП, F-2 — F-150 — сутки в ходе КП, R + 1—R + 8 — сутки после КП.

находился в диапазоне 0.005–0.080. После КП восстановление рефлекса до фоновых уровней наблюдалось к 8-м суткам.

На 1–2-е сутки после КП у 13% космонавтов наблюдался нормальный ОШОР, у 53% — достоверное снижение ОШОР, у 21% — отсутствие ОШОР и у оставшихся 13% — инверсия ОШОР.

На 4–5-е сутки после КП ОШОР был в норме у 59% космонавтов, у оставшихся 41% — достоверно снижен. На 8–9-е сутки после КП ОШОР был в норме у 84% космонавтов и достоверно снижен у 16%.

Проведенный статистический анализ показал, что при наклоне головы вправо и влево куОШОР на 1–2-е и 4–5-е сутки после КП достоверно снижен, по сравнению, как с фоном, так и с данными на 8–9-е сутки. Статистически значимое различие между значениями куОШОР было и при обследовании космонавтов на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета.

Нативные кривые, иллюстрирующие развитие атипичных форм отолито-окулярного рефлекса (отсутствие или инверсия торсионного компенсаторного противовращения глаз при наклоне головы или туловища) в ходе и после КП, представлены на рис. 4.

Как видно на рис. 4, в ходе и после КП при наклоне головы к плечу или наклоне туловища, в ряде случаев, у обследуемых регистрировалось компенсаторное противовращение глаза в противоположную от наклона сторону, после чего глаз возвращался к нулевой позиции и оставался в этой позиции на протяжении всего теста (отсутствие отолитового рефлекса). У других обследу-

емых после компенсаторного противовращения глаз через секунду совершал противовращение на 4°–5° в сторону наклона головы/туловища (инверсия отолитового рефлекса).

Проведенный статистический анализ между показателями ОШОР и ООР после КП не выявил различий между ними.

Вращение на центрифуге по часовой стрелке, вызывающее субъективный наклон вправо, сравнивалось с наклоном головы и тела вправо, а вращение против часовой стрелки сравнивалось с наклоном головы и тела влево. Динамика послеполетных показателей ОШОР, ООР, ООРЦФ абсолютно одинаковая, но величина ООРЦФ всегда (за исключением 1–2 сутки после КП) ниже показателей ОШОР и ООР. Для всех 29 космонавтов были получены статистически значимые различия между рефлексами торсионного противовращения глаз (при наклонах головы (ОШОР) и тела (ООР)), по сравнению с вращением на центрифуге *VVIS* (ООРЦФ) до полета, и на R + 4–5-е, R + 9–12-е сутки после полета. На R + 2–3-е сутки после полета разницы между ООРЦФ и ОШОР/ООР не наблюдалось.

Статический торсионный ОШОР и ООР в модельных экспериментах. До начала иммерсии и АНОГ у всех испытуемых регистрировался ОШОР и ООР в пределах физиологической нормы, величины амплитуд компенсаторного противовращения глаз были в пределах 4°–8° и симметричны.

После иммерсионного воздействия у 40% обследуемых ОШОР/ООР был в пределах физиологической нормы и симметричным, у 47% обследо-

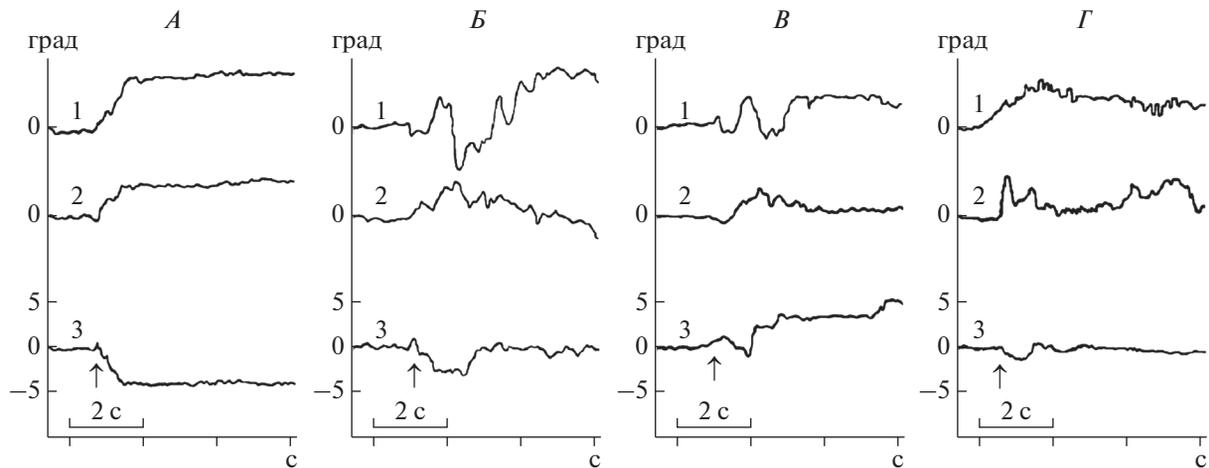


Рис. 4. Нативные кривые, иллюстрирующие атипичную форму отолитового рефлекса в ходе и после КП. *А* – до КП (норма), *Б* – 5-е сут КП (отсутствие ОШОР), *В* – 90-е сут КП (инверсия ОШОР), *Г* – 1-е сут после полета (отсутствие ОШОР). По оси ординат – амплитуда движения глаз (град); по оси абсцисс – время (с). 1 – горизонтальная ВОГ, 2 – вертикальная ВОГ, 3 – торсионная ВОГ, ↑ – момент наклона головы/туловища.

емых значительно снижен (с 6° – 8° до 1° – 2°), а у 13% обследуемых были зарегистрированы атипичные реакции ОШОР/ООР (отсутствие или инверсия рефлекса) при наклоне головы вправо и влево на первые и третьи сутки после иммерсии (рис. 5).

Как видно на рис. 5, в 1-е сут после иммерсии при наклоне головы к плечу или наклоне туловища у 13% обследуемых регистрировались атипичные ОШОР/ООР. У одних космонавтов глаз после компенсаторного противовращения в противоположную от наклона сторону возвращался к нулевой позиции и оставался в этой позиции на протяжении всего теста (отсутствие отолитового рефлекса). У других обследуемых после компенсаторного противовращения глаз через секунду совершал противовращение на 4° – 5° в сторону наклона головы/туловища (инверсия отолитового рефлекса) и на фоне статического положения головы/туловища у данных обследуемых регистрировался позиционный нистагм на протяжении всего теста.

На 4–6-е сут после иммерсии у всех обследуемых ОШОР и ООР вернулся к фону.

Анализ ОШОР и ООР после эксперимента с АНОГ показал, что у 86% обследуемых реакции соответствовали фону. Только у 14% обследованных после АНОГ имело значимое снижение ОШОР ($p < 0.05$) на первый день после завершения эксперимента. Атипичная форма ОШОР/ООР (инверсия или отсутствие отолитового рефлекса) после АНОГ не была обнаружена (зарегистрирована?), в отличие от испытуемых иммерсионного эксперимента.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Попадая в условия орбитального полета, отолитовый аппарат космонавта реагирует на изменение гравито-инерциальной среды – наступление невесомости. Зарегистрированные изменения отолитового рефлекса после КП характеризовались либо резким уменьшением амплитуды торсионного противовращения глаз (вплоть до нулевого значения), либо инверсией компенсаторного торсионного вращения глаз при статическом изменении положения головы или туловища. По-видимому, эти изменения определяются как рефлекторными (ослаблением отолитовой и сохранностью шейной проприоцептивной афферентации), так и центральными механизмами (изменения в функционировании вестибулярных и взаимодействующих с ней центральных структур) – “отторжением” измененного в невесомости вестибулярного сигнала от систем управления движениями глаз в процессе адаптации и начальной реадaptации.

Известно, что в основе ОШОР лежит взаимодействие 2-х афферентных потоков: вестибулярного и шейно-проприоцептивного. Пассивный шейно-окулярный рефлекс всегда сопровождается антикомпенсаторным вращением глаз в отличие от компенсаторного противовращения глаз при реализации вестибуло-окулярного рефлекса [24, 25]. Наблюдаемые в ходе и после КП инверсии ОШОР, по-видимому, обусловлены сохранностью шейной афферентации.

Зарегистрированный в невесомости и после КП феномен снижения или исчезновения статического торсионного противовращения глаз согласуется с результатами гистологических исследований у крыс, экспонированных в невесомости.

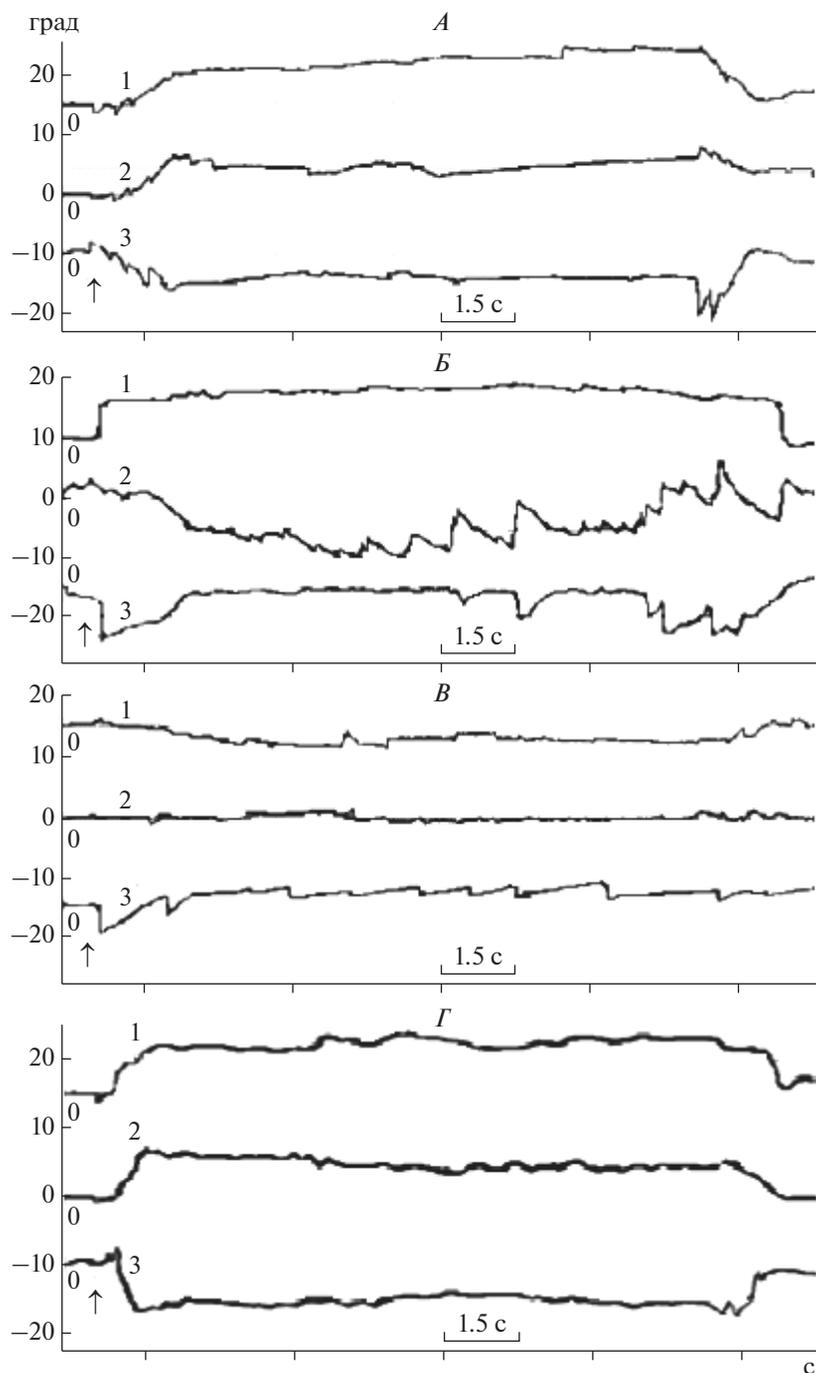


Рис. 5. ОШОР до и после иммерсии и АНОГ.

А – фон (до иммерсии и АНОГ, норма), *Б* – 1-е сут после иммерсии (инверсия и отсутствие ОШОР), *В* – 1-е сут после АНОГ (норма). 1 – горизонтальная ВОГ, 2 – вертикальная ВОГ, 3 – торсионная ВОГ, ↑ – момент наклона головы.

Были обнаружены морфологические признаки гипофункции рецепторных клеток утрикулюса, уменьшение афферентного притока к вестибулярным ядрам и признаки снижения вестибулярной импульсации к флоккулюсу мозжечка [26–29]. С помощью морфологических исследований мультиполярных нейронов ретикулярной форма-

ции [30, 31] было продемонстрировано нарушение эволюционно сформировавшихся межсенсорных связей в ЦНС и образование новых, более адекватных для пространственной ориентации в условиях невесомости.

Подтверждением причастности периферических отделов вестибулярной системы и центральных

механизмов к генезу атипичных отолито-окулярных реакций в условиях невесомости служат результаты, полученные на приматах, показавшие, что источником нарушения ВФ являются супрессия или отсутствие ООР и изменения возбудимости центральных вестибулярных структур, обнаруженное путем прямой регистрации нейрональной активности вестибулярного нерва и вестибулярных ядер [32–36].

Ранее установленные, в ходе российских КЭ, отсутствие, либо инверсия ОШОР в невесомости и после длительных КП [9, 21] не регистрировались у 4-х астронавтов *NeuroLab STS-90* [20]. Отсутствие изменений ООР у этих астронавтов, вероятно, связано с тестированием ВФ на центрифуге как в условиях КП, так и по возвращении на Землю. Однако исследование отолитового рефлекса на 25 космонавтах, с использованием центрифуги только при обследовании после КП, показало достоверное снижение амплитуды ООРЦФ [17, 21]. Несмотря на то, что динамика послеполетных показателей ОШОР, ООР, ООРЦФ абсолютно одинаковая, величина ООРЦФ всегда (за исключением 1–2 сут после КП) ниже показателей ОШОР и ООР. Это, по-видимому, объясняется вкладом как дополнительной афферентации от проприоцепторов плеча, на которых воздействует центростремительное ускорение в 1.6 g, так и дополнительной тактильной афферентацией. Статистически достоверное снижение показателей ОШОР/ООР и ООРЦФ на 1–2-е сут после полета и отсутствие достоверных изменений между ними может быть связано как с “отторжением” измененного в невесомости вестибулярного сигнала от систем управления движениями глаз и ингибиторным влиянием полукружных каналов, так и уменьшением афферентации тактильно-проприоцептивного входа в ходе длительного КП.

Таким образом, невесомость может влиять на вестибулярную систему как непосредственно (из-за потери гравитационного воздействия), так и опосредовано из-за устранения опорной и уменьшения проприоцептивной афферентации, через центральные интегративные мультисенсорные структуры ЦНС, где осуществляется конвергенция афферентных сигналов различной сенсорной модальности (прежде всего, зрительной, вестибулярной, опорной и двигательной). Ранее было показано, что в первые сутки после “сухой” иммерсии отмечено появление спонтанного нистагма, а также отсутствие или инверсия ОШОР [18].

Для оценки влияния афферентации различных сенсорных входов на отолито-окулярный рефлекс были проведены сравнительные исследования ВФ у космонавтов до и после КП, и у испытуемых до и после наземных модельных экспериментов (“сухая” иммерсия и АНОГ). Достовер-

ные и атипичные изменения в показателях ВФ были зарегистрированы только после “сухой” иммерсии. Особенностью эксперимента АНОГ явилось отсутствие развития вестибулярных расстройств, специфичных для экспериментальной иммерсионной модели, т.е. вестибулярная функция осталась практически неизменной (интактной) у 86% обследованных.

Таким образом, наиболее близкой с точки зрения аналогии вестибуло-глазодвигательных реакций с реакциями, наблюдаемыми в ходе и после КП, является опорно-проприоцептивная депривация (“сухая” иммерсия). Можно полагать, что именно устранение опорной и минимизация проприоцептивной афферентации повлияло на филогенетически сформировавшиеся связи между вестибулярными, глазодвигательными и моторными ядрами, оказав воздействие на состояние вестибулярной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что после длительных космических полетов у космонавтов наблюдается:

- 1) достоверное снижение ОШОР и ООР вплоть до 9-х сут после полета с наличием атипичных вестибулярных реакций (инверсия или отсутствие отолитового противовращения глаз);
- 2) достоверное снижение ООРЦФ до 9–12-х сут после полета;
- 3) отсутствие статистически значимых различий между ОШОР и ООР на протяжении всего периода послеполетной реадaptации, при этом ООРЦФ всегда (за исключением 1–2 сут после КП) ниже показателей ОШОР и ООР.

Сопоставление послеполетных данных с результатами исследования отолитового рефлекса в модельных экспериментах показало, что на 1-е сут после “сухой” иммерсии наблюдается достоверное снижение ОШОР/ООР (с наличием атипичных реакций). После АНОГ у 86% участников эксперимента не наблюдалось развития вестибулярных расстройств, специфичных для экспериментальной иммерсионной модели, т.е. вестибулярная функция осталась практически неизменной (интактной).

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлений. Программы исследований были рассмотрены и одобрены комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (Москва) и *Human Research Multilateral Review Board*.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил письменное добровольное информированное согласие на участие в

экспериментах, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования, при строгом соблюдении всех предписанных правил и условий поведения в дни проведения исследований, включая сеансы КЭ на борту МКС.

Финансирование работы. Исследование поддержано базовым финансированием РАН по теме 63.1.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусев В.Н., Кисляков В.А., Орлов И.В. Механизмы взаимодействия рецепторов вестибулярного аппарата. Ленинград: Наука, 1987. С. 49.
2. Курашвили А.Е., Бабияк В.И. Функциональное взаимодействие между полукружными каналами и отолитовым аппаратом. Физиология вестибулярного анализатора. М.: Наука, 1998. С. 119.
3. Орлов И.В. Вестибулярная функция. СПб.: Наука, 1998. С. 76.
4. Бабияк В.И., Янов Ю.И. Вестибулярная функциональная система. СПб.: Гиппократ, 2007. С. 432.
5. Highstein S., Fay R., Popper A. The Vestibular System. Springer, 2004. P. 556.
6. Корнилова Л.Н., Козловская И.Б. Нейросенсорные механизмы космического адаптационного синдрома // Физиология человека. 2003. Т. 29. № 5. С. 17. Kornilova L.N., Kozlovskaya I.B. Neurosensory mechanisms of space adaptation syndrome // Human Physiology. 2003. V. 29. № 5. P. 527.
7. Thornton W., Bonato F. Space motion sickness and motion sickness: symptoms and etiology // Aviat. Space Environ. Med. 2013. V. 84. № 7. P. 716.
8. Thornton W. A rationale for space motion sickness // Aviat. Space Environ. Med. 2011. V. 82. № 4. P. 467.
9. Kornilova L. Vestibular function and sensory interaction in altered gravity // Adv. Space Biol. Med. 1997. V. 3. № 6. P. 275.
10. Kornilova L., Grigorova V., Bodo G. Vestibular function and sensory interaction in space flight // J. Vestib. Res. 1993. V. 3. № 3. P. 219.
11. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Козловская И.Б. Нейросенсорные исследования вестибулярной функции человека. Космическая медицина и биология: Сборник научных статей / Под ред. Григорьева А.И., Ушакова И.Б. Воронеж: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2013. С. 278.
12. Young L., Lichtenberg B., Arrott A. Ocular torsion on earth and in weightlessness // Ann. N.Y. Acad. Science. 1981. V. 374. P. 80.
13. Young L.R., Sinha P. Spaceflight influences on ocular counterrolling and other neurovestibular reactions // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998. V. 118. P. 31.
14. Baumgarten von R., Weitzig J., Vogel H. Static and dynamic mechanisms of space vestibular malaise // Physiologist. 1982. V. 25. № 6. P. 33.
15. Watt D.G. The vestibulo-ocular reflex and its possible roles in space motion sickness // Aviat. Space Environ. Med. 1987. V. 58. № 2. P. 170.
16. Наумов И.А., Корнилова Л.Н., Глухих Д.О. и др. Состояние вестибулярной функции после повторных космических полетов // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2015. Т. 49. № 6. С. 33. Naumov I.A., Kornilova L.N., Glukhikh D.O. et al. Vestibular Function after Repeated Space Flights // Human Physiology. 2017. V. 43. № 7. P. 757.
17. Reschke M., Wood S., Clément G. Ocular Counter Rolling in Astronauts After Short- and Long-Duration Spaceflight // Scientific Reports. 2018. V. 8. № 1. P. 7747.
18. Kornilova L., Naumov I., Makarova S. Static torsional otolith-cervical-ocular reflex after prolonged exposure to weightlessness and a 7-day immersion // Acta Astronautica. 2011. V. 68. № 9–10. P. 1462.
19. Kornilova L., Sagalovitch S., Temnikova V., Yakushev A. Static and dynamic vestibulo-cervico-ocular responses after prolonged exposure to microgravity // J. Vestibular Research. 2007. V. 17. № 5–6. P. 217.
20. Moore S., Clement G., Raphan T., Cohen B. Ocular counterrolling induced by centrifugation during orbital space flight // Exp. Brain Res. 2001. V. 137. № 4. P. 323.
21. Hallgren E., Kornilova L., Fransen E. et al. Decreased otolith-mediated vestibular response in 25 astronauts induced by long duration spaceflight // J. Neurophysiol. 2016. V. 115. № 5. P. 3045.
22. Clarke A., Teiwes W., Scherer H. Evaluation of the torsional VOR in weightlessness // J. Vestib. Res. 1993. V. 3. № 3. P. 207.
23. Clarke A., Kornilova L. Ocular torsion response to active head-roll movement under one-g and zero-g conditions // J. Vestib. Res. 2007. V. 17. № 2–3. P. 99.
24. Склот И.А., Лесничий Г.С., Лухачев С.А. Сборник: Периферическая нервная система. Минск: Наука и техника, 1986. Т. 9. С. 100.
25. Bronstein A., Hood Y. Cervical nystagmus due to loss of cerebellar inhibition on the cervico-ocular reflex: a case report // J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry. 1985. V. 48. № 2. P. 128.
26. Краснов И.Б. Влияние невесомости на утрикулус и нодулулу крыс / Abstracts of the International "Cosmos" Biosatellite Symposium. Proceedings of the International "Cosmos" Biosatellite Symposium. Leningrad, 1991. С. 59.
27. Krasnov I., Dyachkova L. The effect of space flight on the ultrastructure of the rat cerebellar and hemisphere cortex // Physiologist. 1990. V. 33. № 1. P. 29.
28. Краснов И.Б. Электронно-микроскопический анализ структурных элементов вестибулярного входа к клеткам Пуркинье нодулулу крыс, находившихся в 9-суточном космическом полете // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2008. Т. 42. № 4. С. 20.
29. Краснов И.Б. Клетки Пуркинье вестибулярного и проприоцептивного отделов мозжечка крыс после 14-суточного космического полета // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2009. Т. 43. № 4. С. 43.

30. *Беличенко П.В., Леонтович Т.А.* Исследование гигантского мультиполярного нейрона ретикулярной формации мозга крысы после 14-и суток космического полета // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* 1992. Т. 26. № 5–6. С. 24.
31. *Belichenko P., Machanov M., Fedorov A. et al.* Effects of space flight on dendrites of the neurons of the rat's brain // *Physiologist.* 1990. V. 33. № 1. P. 12.
32. *Kozlovskaya I.B., Ilyin E.A., Sirota M.G. et al.* Studies of space adaptation syndrome in experiments on primates performed on board of Soviet biosatellites "Cosmos – 1887" // *Physiologist.* 1989. V. 32. № 1. P. 45.
33. *Сирота М.Г., Бабаев Б.М., Белозёрова И.Н. и др.* Биоэлектрическая активность вестибулярных ядер в условиях микрогравитации. Результаты исследований на биоспутниках. М.: Наука, 1992. С. 29.
34. *Cohen B., Tomko D., Guedry F.* Vestibular and sensorimotor function in microgravity // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1992. V. 682. P. 340.
35. *Cohen B., Yakushin S., Holstein G. et al.* Vestibular experiments in space // *Adv. Space Biol. Med.* 2005. V. 10. P. 105.
36. *Correia M., Perachio A., Dickman J.* Vestibular primary afferent and vestibulo-ocular changes in rhesus monkey following 14 days of microgravity // *Soc. Neuroscien. Abstr.* 1990. V. 16. P. 735.

The Effect of Afferentation of Various Sensory Systems on the Otolith-Ocular Reflex under Real and Simulated Weightlessness

I. A. Naumov^{a,*}, L. N. Kornilova^{a,**}, D. O. Glukhikh^a, G. A. Ekimovskiy^a, I. B. Kozlovskaya^{a,†},
A. V. Vasin^b, F. L. Wuyts^c

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

^b*Gagarin Research & Test Cosmonaut Training Center, Moscow region, Star City, Russia*

^c*Antwerpen University (AUREA), Antwerpen, Belgium*

*E-mail: naumovivan@gmail.com

**E-mail: ludmilakor@yahoo.com

Weightlessness can affect the vestibular function, primarily – the otoliths, both directly due to the loss of gravitational effects, and by eliminating the supporting and minimizing proprioceptive afferentation affecting it indirectly through the central integrative multisensory structures of the central nervous system (CNS), where the convergence of afferent signals of various sensory modalities (primarily visual, vestibular, supporting and motor) occurs. The study involved 58 Russian cosmonauts – members of expeditions to the ISS, who were in a long space flight from 125 to 219 days with an average length of stay in weightlessness of ~175 days. Using the videooculography method there were studied the static torsion otolith-cervical-ocular reflex (OCOR) with a 30 deg. head tilt, the otolith-ocular reflex (OOR) with a 30 deg. body tilt and the otolith-ocular reflex under the action of centrifugal acceleration using a centrifuge (OORCF). 9 cosmonauts out of 58 were examined in weightlessness (~175 days) within the space experiment "Virtual" (Stage 1). 30 subjects took part in a study on the simulation of space flight factors during a 5th and 7th day horizontal "dry" immersion and 12 subjects participated in a 60 day bedrest (–8 deg). The research methodology, the corresponding hardware and software used in the studies involving cosmonauts, as well as in immersion experiments and in bedrest, were completely identical. In weightlessness throughout the whole spaceflight, all surveyed cosmonauts recorded a significant decrease in OCOR with the presence (from 11 to 55% depending on the day flight) atypical otolith-ocular reflex (inversion or absence of torsional ocular counter-rolling). After the spaceflight on R + 1–4 days 80% of cosmonauts showed a significant decrease in OCOR/OOR, 34% of cosmonauts had atypical vestibular reactions (inversion or absence of the otolith reflex), and there were no differences between OCOR and OOR. Statistically significant differences were found between the gain of the OCOR/OOR and the gain of OORCF before and on the R + 4–5, R + 9–12 days after spaceflight. On R + 2–3 day the difference between OORCF and OCOR/OOR was not found. The return of the otolith reflex to the baseline took place only on the R + 9 day after spaceflight. The study of OCOR/OOR on days 1–3 after immersion showed that in 47% of the subjects the otolith-ocular reflex was significantly reduced, in 13% of the subjects atypical reactions were recorded (absence or inversion of the reflex). On the 4–6th day after immersion all the surveyed OCOR/OOR returned to the background. Analysis of the OCOR/OOR after the bedrest experiment showed that only 14% of the surveyed had a significant decrease in the OCOR/OOR on the first day after the completion of the experiment. The atypical form of OCOR/OOR (inversion or the complete absence of the otolith reflex) after bedrest was not detected, unlike the testers after the "dry" immersion. The obtained results demonstrated the influence of the non-vestibular afferentation on the intensity of the otolith-ocular reflex and its dependence on other sensory inputs.

Keywords: otolith-ocular reflex, otolith-cervical-ocular reflex, torsional ocular counter-rolling, weightlessness, long-term spaceflight, dry immersion, bedrest.

УДК 612.812

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОФИЛЯ БЕЛКОВ МОЧИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМОЙ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ В ОТВЕТ НА ЛОКОМОТОРНЫЙ ТЕСТ СО СТУПЕНЧАТО-ВОЗРАСТАЮЩЕЙ НАГРУЗКОЙ

© 2021 г. Л. Х. Пастушкова¹, И. М. Ларина¹, Е. В. Фомина^{1,2,3}, В. Б. Русанов^{1, *},
А. Г. Гончарова¹, А. М. Носовский¹, Д. Н. Каширина¹, Н. Ю. Лысова¹,
Н. С. Дидковская^{1,2}, А. Г. Бржозовский¹, И. Н. Гончаров¹, О. И. Орлов¹

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

²ФГОБУ ВО Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия

³Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

*E-mail: vasilyrusanov@gmail.com

Поступила в редакцию 29.04.2020 г.

После доработки 13.07.2020 г.

Принята к публикации 02.09.2020 г.

Перспективы межпланетных миссий делают актуальной разработку стандартных тестов для поиска критериев коррекции профилактических мероприятий в длительном космическом полете (КП) с целью обеспечения пика физической работоспособности к моменту выполнения межпланетной деятельности. Одним из них может быть разрабатываемый в настоящее время локомоторный тест со ступенчато-возрастающей нагрузкой в активном режиме движения полотна беговой дорожки. Представляет интерес оценка влияния этой нагрузки на изменение профиля белков, ассоциированных с сердечно-сосудистой системой с позиции возможности их использования в качестве маркеров ее реакции на физическую нагрузку. В статье проанализированы результаты экспериментального исследования протеома мочи человека после дозированной ступенчато-возрастающей нагрузки и обсуждена возможная роль выявленных белков, которые могут быть отнесены к функционированию сердечно-сосудистой системы. В исследовании участвовали практически здоровые добровольцы в возрасте 18.6 ± 0.7 лет, весом 75.7 ± 8 кг ($n = 12$). Протеом мочи оценивался хромато-масс-спектрометрически и анализировался биоинформационными методами. Впервые представлены данные протеомного ответа на локомоторный тест со ступенчато-возрастающей нагрузкой в активном режиме движения полотна в однородной по вегетативному статусу группе. В результате анализа было идентифицировано 429 белков, 69 из которых достоверно изменились. На основе биоинформационного анализа были выделены процессы, связанные с работой сердца, тонусом и проницаемостью сосудов. Описаны 10 белков, связанных с процессами быстрого ответа сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку. Полученные результаты помогут в выборе стандартных критериев оценки физиологической стоимости физической нагрузки.

Ключевые слова: физическая нагрузка, практически здоровые молодые мужчины, протеом мочи, однородная группа, сердечно-сосудистая система.

DOI: 10.31857/S0131164621010094

Принципы индивидуальной оценки работоспособности и персонализированного подхода в купировании негативных изменений в системах вегетативного обеспечения мышечной деятельности во время космического полета (КП) реализуются в экспертных пробах. Физическая нагрузка вызывает адренергическую стимуляцию сердца и сосудов, увеличивая потребление кислорода, что отражается на вариабельности сердечного ритма (ВСР), давлении и индексе жесткости сосудов, являющихся доступными для анализа по-

казателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы. При этом увеличение скорости кровотока обеспечивается вазодилатацией сосудов скелетных мышц, что требует увеличения сердечного выброса и облегчается повышением артериального давления (АД). Изменения гемодинамики, которые приводят к увеличению сердечного выброса, АД, сосудистого тонуса, являются результатом взаимодействия множества вазодилататоров и вазоконстрикторов, включая

нейрогормоны, эндотелиальные и миокардиальные факторы [1–3].

Учитывая особенности ответов на физическую нагрузку лиц с доминированием симпатических и парасимпатических влияний, целесообразно формировать группы добровольцев по сходству особенностей вегетативной регуляции. Интегральной характеристикой для оценки текущего функционального состояния и физиологической однородности группы может являться ВСР, отражающая активность координирующей системы, суммарный эффект регуляции и вегетативный гомеостаз [4–8].

Ранее нами выполнялся анализ изменения состава белков и “присутственность” в образцах мочи протеинов, экспрессируемых почками и клетками выделительной системы в ответ на локомоторную физическую нагрузку, выполняемую в пассивном режиме движения полотна дорожки, т.е. с перемещением полотна посредством силы ног добровольца. Было показано, что после выполнения добровольцами физической нагрузки 4 белка из 9 не меняли частоту выявляемости в моче; 2 (α -метилацил-коэнзим А рацемиза и кубулин) встречались в пробах чаще, а 3 (калликреин-1, остеоопонтин и витамин К-зависимый белок Z) – реже. Дрейф белковой композиции в одних случаях ослаблял, а в других активировал комплекс биологических процессов, в которых участвовали данные белки. Мы обнаружили, что проникновение белков в мочу имело положительную корреляцию с их тканевой экспрессией. Селективность гломерулярного барьера при физической нагрузке снижалась, и высокомолекулярные белки легче проникали через него [3].

В настоящее время предпринимаются попытки выявления связи профиля цитокинов с физической работоспособностью человека [9–11]. Показано, что определение биомаркеров, связанных с уровнем физической работоспособности, актуально для оценки состояния здоровья лиц экстремальных профессий [12].

В нашем исследовании изучалось изменение в моче профиля белков, ассоциированных с сердечно-сосудистой системой в результате тестовой физической нагрузки, предлагаемой для оценки уровня работоспособности человека в условиях КП. Моделирование особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы в условиях невосемности выполнялось с использованием ранее описанных методик [13], когда доброволец расположен горизонтально, а контакт с вертикальной дорожкой обеспечивается специальным костюмом, используемым для тренировок космонавтов в условиях КП.

Цель работы – определить изменение профиля белков мочи, связанных с сердечно-сосудистой системой, на однократную ступенчато-воз-

растающую локомоторную нагрузку при моделировании опорной разгрузки.

В рамках исследования решались следующие задачи: уточнение вклада комплекса белков жидкостей человека в быстрый ответ на физическую нагрузку; характеристика основных процессов быстрого ответа сердечно-сосудистой системы юношей на дозированную физическую нагрузку.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 12 добровольцев с высоким уровнем двигательной активности (возраст 18.6 ± 0.7 лет, рост 180.3 ± 7.1 см, вес 75.7 ± 8 кг). Исследование проводили в рамках отработки эксперимента с 21-суточной “сухой” иммерсией в Институте медико-биологических проблем РАН (г. Москва).

Тест выполнялся на бегущей дорожке БД-2 (ИМБП, Россия) в активном режиме движения полотна дорожки и состоял из 13 ступеней нагрузки от 3 до 15 км/ч или до отказа, приращение скорости составляло 1 км/ч каждые 30 с. В каждом тесте ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузке в качестве стандартной разминки предшествовала интервальная нагрузка с чередованием нескольких отрезков ходьбы со скоростью 3 и 6 км/ч. Испытуемый располагался на специальном стенде-подвеске параллельно полу. Ноги испытуемого были вывешены с помощью системы амортизирующих жгутов (рис. 1). Протокол теста позволял оценивать изменения систем вегетативного обеспечения мышечной деятельности в спектре нагрузок от минимальных до 15 км в ч.

Образцы мочи для выполнения анализа белкового состава методами протеомики на основе масс-спектрометрии собирали до выполнения теста и после него, при произвольном мочеиспускании. В соответствии с требованиями *EuroKUP* и *HKUPP* использовали стандартизированный протокол сбора мочи для анализа протеома [10]. Образцы мочи подвергали пробоподготовке, состоящей из этапов восстановления, алкилирования, осаждения белка и протеолиза с использованием трипсина. Для определения молекулярных функций и биологических процессов с участием выявленных белков использовали программный пакет *Perseus*. Реконструкцию ассоциативных генных сетей осуществляли программой *ANDSystem* [14]. Построенные ассоциативные сети включали достоверно отличающиеся белки, обнаруженные в протеоме мочи здоровых добровольцев после нагрузки; связь с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы устанавливалась через соответствующие идентификаторы *Perseus*.

Для определения вклада симпатической и парасимпатической систем в вегетативную модуляцию использовали анализ ВСР с предваритель-

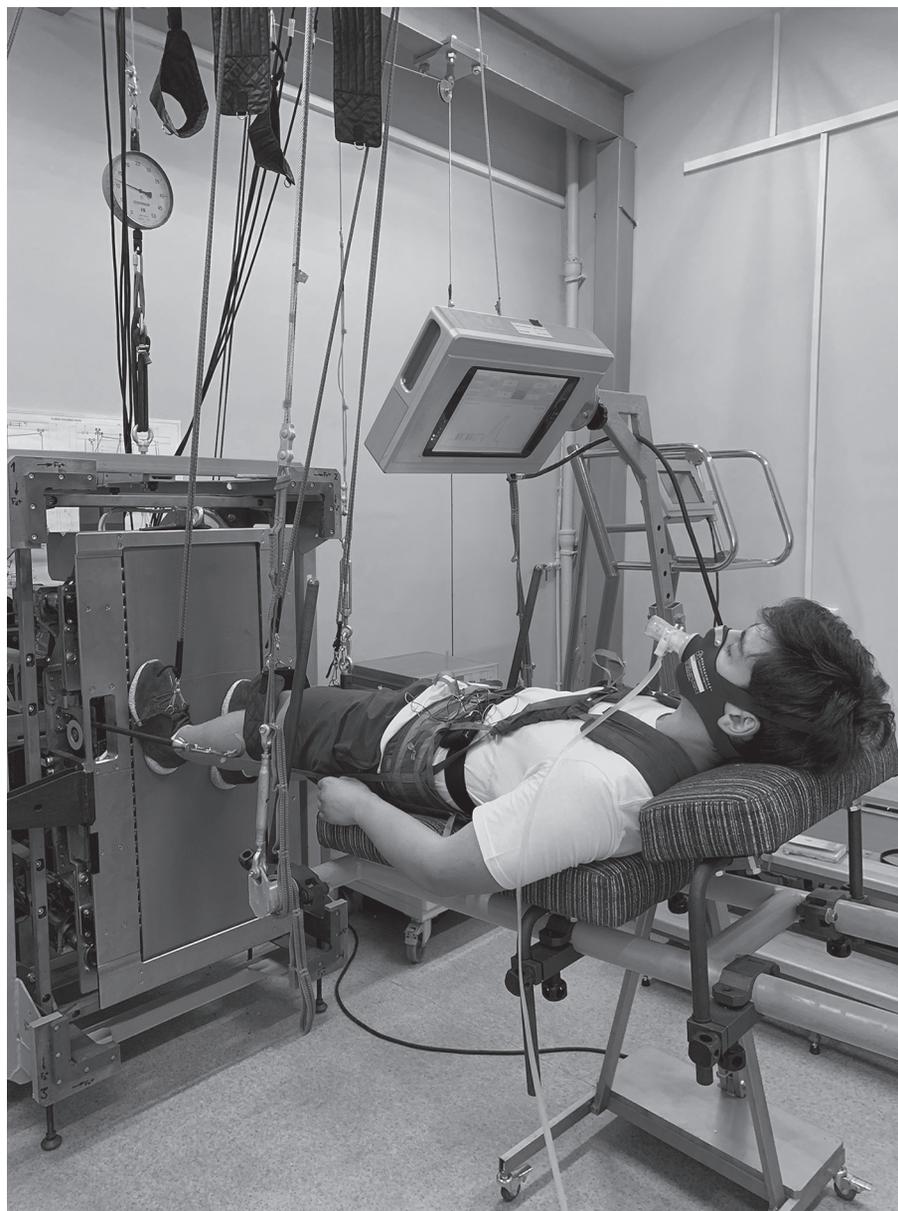


Рис. 1. Бегущая дорожка БД-2 и расположение испытуемого на стенде.

ной регистрацией электрокардиограммы (ЭКГ), которая осуществлялась перед взятием проб мочи в положении сидя, в покое после 15-минутного отдыха. Для регистрации использовали прибор “Карди-2” (ООО “Медицинские компьютерные системы”, Россия). Для обработки полученного массива длительностей кардиоинтервалов использовали программное обеспечение “Иским-6” (ООО “Институт внедрения новых медицинских технологий “Рамена”, г. Рязань). Программное обеспечение “Иским-6” позволяет регистрировать и рассчитывать 41 показатель, которые характеризуют ВСР и отражают симпатическую и парасимпатическую активность вегетативной

нервной системы (ВНС). Исследование ВСР, расчет и анализ показателей для оценки вегетативного статуса осуществляли на основе рекомендаций, разработанных Европейским кардиологическим и Северо-Американским электрофизиологическим Обществами, а также Российскими рекомендациями анализа ВСР [4, 15].

Для статистического анализа и определения физиологической однородности выборки, на основе анализа параметров ВСР, применяли метод главных компонент [16]. Проверяли статистическую гипотезу о том, что рассматриваемая выборка принадлежит нормальному распределению. Для этого применяли статистический критерий

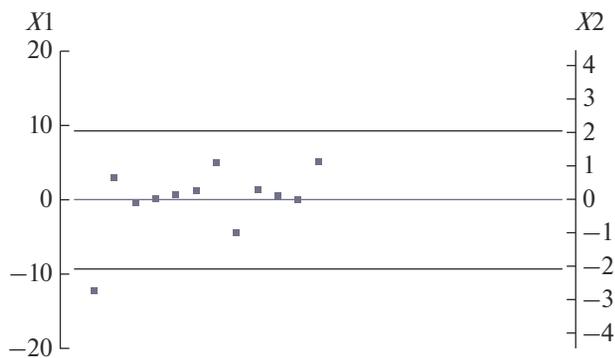


Рис. 2. Плот параметров variability сердечного ритма (ВСР).

По левой оси ординат (X_1) – первая главная компонента; по правой оси ординат (X_2) – стандартное отклонение первой главной компоненты.

Шапиро-Уилка, который является одним из наиболее эффективных критериев проверки нормальности, уровень значимости составил $p < 0.325$, т.е. нулевая гипотеза о принадлежности к нормальному распределению не отвергается [17]. Нахождение значения различий между выборками проводили с помощью критерия достоверной значимой разности Тьюки (*Tukey's honestly significant difference test*) [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальная группа являлась однородной не только по формальным признакам (пол, возраст, антропометрические критерии), но и по особенностям физиологической регуляции сердечного ритма. Математический алгоритм метода главных компонент позволил установить, что разброс проанализированных параметров ВСР находится в диапазоне $\pm 2\delta$, что свидетельствует об идентичных физиологических процессах, отраженных в системе вегетативной регуляции (рис. 2).

В результате хромато-масс-спектрометрического анализа мочи испытуемых было идентифицировано 429 белков, “присутственность” 69 из которых достоверно изменялась при сравнении “до–после теста”. Скорость их появления в полученных образцах – около 60 мин (выполнение локомоторной нагрузки и период восстановления) – позволяет отнести эти белки к регуляторам “быстрого ответа”.

Построение ассоциативных сетей с помощью специализированных программ *AND Systems* и анализа массива доступных литературных данных позволило выделить основные процессы и соответствующие им белки, вовлеченные в быстрый

ответ сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку.

Основные процессы, обеспечивающие быстрый ответ сердечно-сосудистой системы, можно условно разделить на три группы, которые связаны с работой сердца, тонусом сосудов и их проницаемостью.

Список достоверно изменяющихся белков, связанных с процессами быстрого ответа сердечно-сосудистой системы, в настоящем исследовании, и их молекулярная масса представлены в табл. 1.

Первая группа процессов, отражающая быстрый ответ протеома мочи на выполнение ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузки была связана с регуляцией ритма и изменением силы сокращения сердца. Известно, что имеется функциональная область высокой активности карбоангидразы вокруг митохондрий для поддержания клиренса митохондриального CO_2 , при повышенной дыхательной активности во время выполнения физической нагрузки. Аберрантное распределение карбоангидразной активности, может снизить энергетическую эффективность сердца. Ферменты карбоангидразы, экспрессируемые в участках желудочковых миоцитов, могут влиять на клиренс митохондриального CO_2 , катализируя гидратацию CO_2 , приводящую к образованию H^+ и HCO_3^- , и изменяя градиент распределения CO_2 [19]. В исследованиях карбоангидразы при физических нагрузках различной длительности установлено изменение концентрации ферментов карбоангидразы в зависимости от длительности выполнения нагрузки [20]. Это подтверждается полученными нами данными и, поскольку в настоящем исследовании активность карбоангидразы первоначально быстро увеличивалась.

Лизосомальная α -глюкозидаза, приводит к накоплению гликогена в лизосомах, прежде всего в клетках сердца и скелетных мышц, оказывая влияние на силу мышечного сокращения и выносливость, т.е. физическую работоспособность при ступенчато возрастающей локомоторной нагрузке [21].

Вторая ключевая группа процессов – регуляция сосудистого тонуса, включает вазодилатацию, вазоконстрикцию, сосудодвигательные реакции, регулирующие диаметр кровеносных сосудов и объемный кровоток соответственно. В них участвуют кининоген-1 и калликреин, входящие в ключевую протеолитическую систему [22], вовлеченную в свертывание крови, сокращение гладких мышц, диурез, снижение уровня глюкозы в крови [23, 24]. Кининоген вызывает повышение уровня внутриклеточного кальция, стимулирует выработку эндотелиального оксида азота и простаглицлина [25]. В условиях 5-суточной сухой иммерсии быстрый протеомный ответ сердечно-

Таблица 1. Достоверно изменяющиеся белки, связанные с процессами быстрого ответа сердечно-сосудистой системы и их молекулярная масса

Процессы	Название белка	Название гена по <i>UniProtKB</i>	Ген	Молекулярная масса
Работа сердца	Карбоангидраза	<i>Carbonicanhydrase 1</i> (Карбоангидраза)	<i>CA1</i>	28.870
Тонус сосудов	Лизосомальная α -глюкозидаза	<i>Lysosomalalpha-glucosidase</i>	<i>GAA</i>	105.324
	Кининоген/Брадикинин	<i>Kinigen-1/Bradikynin</i>	<i>KNG1</i>	71.957
	Простагландин- <i>H2D</i> -изомеразы	<i>Prostaglandin-H2 D-isomerase</i>	<i>PTGDS</i>	21.029
Проницаемость сосудов	Тирозин-специфичная протеинкиназа	<i>Tyrosine-protein kinase receptor UFO</i>	<i>Axl</i>	98.191
	Ингибитор <i>C</i> реактивного белка плазмы	<i>Plasmaprotease C1 inhibitor</i>	<i>IC1</i>	55.154
	Макрофагальный колониестимулирующий фактор	<i>Macrophagecolony-stimulatingfactor 1</i>	<i>M-CSF</i>	60.179
	Рецептор эпидермального фактора роста	<i>Pro-epidermal growth factor</i>	<i>EGF</i>	133.99
	Мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок	<i>Lipopolysaccharideco-receptor</i>	<i>CD14</i>	40.076

сосудистой системы проявился в динамике калликреина-1 в моче [26]. *H. Yu et al.*, на основании экспериментальных и клинических исследований показали обратную корреляцию между содержанием в моче калликреина-1 и показателями АД. Авторы предполагают, что калликреин-1 способствует улучшению сердечной, ренальной и неврологической функций [27]. Брадикинин образуется при действии фермента калликреина на молекулу предшественника – кининогена. Вновь синтезированный брадикинин быстро разрушается на неактивные метаболиты, время полужизни данного пептида *in vivo* составляет всего 17 с, поэтому его концентрация в плазме крови и тканях изменяется в очень больших пределах [28]. По этой причине определить взаимосвязь между адаптационной реакцией организма и содержанием брадикинина практически невозможно. Предполагается защитная роль калликреина при гипоксии, опосредованная через вазодилатацию и защиту эндотелия [29, 30].

Таким образом, кининоген может играть важную роль в поддержании нормальной функции эндотелия, кровотока и служить кардиозащитным пептидом при выполнении локомоторной физической нагрузки, что согласуется с мнением других авторов [31, 32].

После воздействия ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузки изменилось присутствие в моче простагландин-*H2 D*-изомеразы, катализирующей превращение простагландин-*H2* в простагландин-*D2*, который, наряду с другими функциями, участвует в сокращении и расслаблении гладких мышц, является мощным ингибитором

агрегации тромбоцитов, регулирует расширение сосудов [33–36]. Важно, что этот белок является маркером скорости клубочковой фильтрации [3, 37]. В настоящем исследовании подтверждается роль простагландин-*H2* как маркера ответа почек и сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку.

Ответ на гемодинамический стресс во время физической нагрузки – это физиологический процесс, который требует скоординированной передачи сигналов между эндотелиальными, воспалительными и сосудистыми гладкомышечными клетками не только путем ингибирования апоптоза, но также посредством регуляции иммунной гетерогенности сосудистых клеток, экспрессии цитокинов/хемокинов и ремоделирования внеклеточного матрикса [38]. Поскольку тирозин-специфичная протеинкиназа регулирует миграцию клеток, фагоцитоз и апоптоз, можно предположить, что она будет играть роль в состоянии эндотелия сосудов при выполнении ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузки.

Следующая группа процессов связана с регуляцией проницаемости сосудов. Ферменты, участвующие в этом физиологическом процессе, инактивируются ингибитором *C*-реактивного белка плазмы, который также является ингибитором сосудистого воспаления, а его дефицит приводит к увеличению проницаемости сосудов. Разнообразные данные указывают на то, что эта роль в первую очередь является продуктом регуляции контактной системы протеаз, фактора *XIIa* и калликреина плазмы [39–43].

Ступенчато-возрастающая локомоторная нагрузка физиологически сопровождается изменением экспрессии макрофагального колониестимулирующего фактора. *In vivo* физическая нагрузка увеличивает экспрессию его мРНК в скелетных мышцах [44, 45]. Также макрофагальный колониестимулирующий фактор мобилизует эндотелиальные клетки-предшественники из костного мозга в периферическую кровь, что приводит к увеличению количества работающих сосудов и кровотока [46], защищая кардиомиоциты и митохондрии от индуцированной гипоксией гибели, апоптоза [47].

Рецептор эпидермального фактора роста участвует в ряде процессов с прямыми и непрямыми проангиогенными маркерами. Прямая проангиогенная группа маркеров состоит из сосудистого эндотелиального фактора роста, основного фактора роста фибробластов и фактора роста гепатоцитов, тогда как косвенные проангиогенные маркеры включают трансформирующий фактор роста- β , интерлейкин 6, интерлейкин 8 и тромбоцитарный фактор роста. Сосудистый эндотелиальный фактор роста и основной фактор роста фибробластов стимулируют миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток в существующих сосудах для генерации и стабилизации новых кровеносных сосудов.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста высвобождается в условиях гипоксии как эффект индуцируемого гипоксией фактора (HIF-1 α) и вызывает ответ дыхательной системы. Гипоксия приводит к выработке эпидермального фактора роста, что может объяснить особенности реакций, связанных с выполнением ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузки [48].

Посредством ингибитора тирозинкиназ рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), тестостерон как анаболик повышает толерантность к физической нагрузке и влияет на синтез коллагена сосудистыми гладкомышечными клетками. Таким образом, тирозин-специфичная протеинкиназа — важная составная часть тестостерон-регулируемых процессов, которая лежит в основе защитного действия тестостерона для поддержания состояния сосудов [49].

Известно, что макрофаги и моноциты экспрессируют мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок. Из него высвобождается растворимый мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок, который потенциально может активировать воспалительную передачу сигналов и может действовать в качестве ключевого регулятора продукции сосудистого эндотелиального фактора роста [50]. Физические нагрузки улучшают эндотелий-зависимую вазодилатацию, тогда как гипоксический стресс вызывает дисфункцию эндотелия сосудов. Полу-

ченные нами данные о динамике этого белка при ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузке совпадают с результатами исследования [51] и свидетельствуют о его роли в повышении функциональности эндотелиальных клеток и защите от развития эндотелиальной дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во время физических упражнений изменение метаболических процессов происходит на всех уровнях функциональной системы, обеспечивающей сохранение гомеостаза и это непосредственно отражается в протеоме внеклеточных жидкостей [1, 2, 52, 53].

Сердечно-сосудистая система обеспечивает стабильное поддержание работоспособности при любом виде физической активности. В ответ на физическую нагрузку сердечно-сосудистая система должна удовлетворять требованиям адекватной перфузии активной скелетной мышцы при одновременном поддержании системного артериального давления. Сердечный выброс увеличивается, и в активной скелетной мышце вазоконстрикция и вазодилатация функционируют интегрированным образом, чтобы регулировать сосудистое сопротивление и оптимизировать перфузию активных мышечных волокон. Вазомоторные процессы в активной скелетной мышце облегчают согласование локальной доставки кислорода в соответствии с его потребностью [54]. Именно поэтому в настоящем исследовании основные процессы и соответствующие им белки, вовлеченные в быстрый ответ сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку в настоящем исследовании, были связаны с сокращением сердечной мышцы и сосудистым тонусом.

Повышение податливости артерий во время локомоторной, особенно аэробной нагрузки, хорошо известный феномен [55]. Механизм увеличения жесткости сосудов связан с повышением их тонуса, обусловленным активацией симпатической нервной системы [56]. При этом эффект физической тренировки может быть в большей мере обусловлен повышенной вазодилататорной и антиоксидантной способностью эндотелия сосудов [57], чем сниженной реактивностью симпатoadrenalовой системы или сосудистой стенки [58, 59].

Проведенный анализ участия комплекса белков внеклеточной жидкости в остром ответе сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку подтверждает вышесказанное.

При ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузке было выделено 429 белков, 69 из которых достоверно изменяли, а 10 белков отражали процессы срочной реакции сердечно-сосудистой системы здоровых мужчин на дозированную фи-

зическую нагрузку. Показано, что лизосомальная α -глюкозидаза регулирует силу мышечного сокращения и выносливость, т.е. физическую работоспособность. Кининоген поддерживает нормальную функцию эндотелия, кровотока и служит кардиозащитным пептидом — этим, по нашему мнению, обусловлено его изменение после выполнения ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузки. Вероятно, мембранный гликозил-фосфатидилинозитол-связанный белок, повышающий активность эндотелиальных клеток и участвующий в подавлении эндотелиальной дисфункции, как и тирозин-специфичная протеинкиназа, играющая роль в развитии эндотелиального ответа, изменяют свою присутственность после воздействия локомоторной нагрузки в результате реакции эндотелия на нее. На основании вышеизложенных результатов протеомные регуляторы, способствующие защите и восстановлению эндотелия, могут рассматриваться как средство гемодинамической адаптации во время ступенчато-возрастающей локомоторной нагрузки.

Поиск неинвазивных индикаторов, обладающих интегральными характеристиками относительно процессов адаптации, становится особенно актуальным в условиях планирования полетов в дальний космос. В связи с этим анализ биологических жидкостей организма является одним из перспективных направлений для оценки успешности протекания процессов адаптации к физической нагрузке и основой для коррекции методов профилактики гипогравитационных нарушений в длительном КП.

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, протокол № 483 от 3 августа 2018 г. (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 63.1, 64.1 и 65.3. на 2013–2020 гг.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Griffin K.L., Woodman C.R., Price E.M. et al. Endothelium-mediated relaxation of porcine collateral-depen-

dent arterioles is improved by exercise training // *Circulation*. 2001. V. 104. № 12. P. 1393.

2. Heaps C.L., Mattox M.L., Kelly K.A. et al. Exercise training increases basal tone in arterioles distal to chronic coronary occlusion // *Am. J. Physiol. Heart Circ Physiol*. 2006. V. 290. № 3. P. 1128.
3. Fomina E.V., Lisova N.Iu., Kireev K.S. et al. Kidney function and urine protein composition in healthy volunteers during space station fitness tests // *Aerosp. Med. Hum. Perform*. 2015. V. 86. № 5. P. 1.
4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // *Вестник аритмологии* // 2001. № 24. С. 65.
5. Traustadóttir T., Bosch P.R., Cantu T., Matt K.S. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Response and Recovery from High-Intensity Exercise in Women: Effects of Aging and Fitness // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2004. V. 89. № 7. P. 3248.
6. O'Sullivan S.E., Bell C. Training Reduces Autonomic Cardiovascular Responses to Both Exercise-Dependent and -Independent Stimuli in Humans // *Auton. Neurosci*. 2001. V. 91. № 1–2. P. 76.
7. 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.
8. 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*. V. 33. № 25. P. 10503.
9. Little H.C., Tan S.Y., Cali F.M. et al. Multiplex Quantification Identifies Novel Exercise-regulated Myokines/Cytokines in Plasma and in Glycolytic and Oxidative Skeletal Muscle // *Mol. Cell. Proteomics*. 2018. V. 17. № 8. P. 1546.
10. Ларина И.М., Иванисенко В.А., Николаев Е.Н., Григорьев А.И. Протеомика в исследованиях экстремальных состояний человека как инструмент системной биологии // *Acta Naturae*. 2014. Т. 6. № 3. С. 71.
Ларина И.М., Иванисенко В.А., Николаев Е.Н., Григорьев А.И. The proteome of a healthy human during physical activity under extreme conditions // *Acta Naturae*. 2014. V. 6. № 22. P. 66.
11. Фомина Е.В., Усков К.В., Рыкова М.П. и др. Адаптивный иммунитет как показатель оптимальной физической нагрузки в условиях 520-суточной изоляции // *Физиология человека*. 2017. Т. 43. № 3. С. 100.
Fomina E.V., Uskov K.V., Rykova M.P. et al. Adaptive immunity as an indicator of optimum physical loads during 520-day isolation // *Human Physiology*. 2017. V. 43. № 3. P. 301.
12. Nkuirou-Kenfack E., Koeck T., Mischak H. et al. Proteome analysis in the assessment of ageing // *Ageing Res. Rev*. 2014. V. 18. P. 74.
13. Виноградова О.Л., Зайцев В.В., Сонькин В.Д. Сравнительный анализ результатов ступенчатого бегового теста, выполняемого при вертикальном и го-

- ризонтальном положении тела // Физиология человека. 2005. Т. 31. № 6. С. 65.
- Vinogradova O.L., Zaitseva V.V., Son'kin V.D.* Comparative analysis of the results of a stepped running test performed in the vertical and horizontal positions // Human Physiology. 2005. V. 31. № 6. P. 677.
14. *Ivanisenko V.A., Saik O.V., Ivanisenko N.V. et al.* ANDSystem: an Associative Network Discovery System for automated literature mining in the field of biology // BMC Systems Biology. 2015. V. 9. № 2. <https://doi.org/10.1186/1752-0509-9-S2-S2>
 15. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // Eur. Heart J. 1996. V. 17. P. 334.
 16. *Олешкевич А.А., Носовский А.М., Пашовкин Т.Н. и др.* Патент № 2640177 от 21.09.2015 “Способ определения степени влияния физических факторов на биологические объекты”. Опубликовано: 26.12.2017. Бюл. № 9. С. 32.
 17. *Shapiro S.S., Wilk M.B.* An analysis of variance test for normality // Biometrika. 1965. V. 52. № 3. P. 591.
 18. *Кобзарь А.И.* Прикладная математическая статистика. М.: Физматлит, 2006. 403 с.
 19. *Schroeder M.A., Ali M.A., Hulikova A. et al.* Extramitochondrial domain rich in carbonic anhydrase activity improves myocardial energetics // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2013. V. 110. № 10. P. 958.
 20. *Tas M., Senturk E., Ekinci D. et al.* Comparison of blood carbonic anhydrase activity of athletes performing interval and continuous running exercise at high altitude // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2019. V. 34. № 1. P. 218.
 21. *Benz K., Hahn P., Hanisch M. et al.* Systematic review of oral and craniofacial findings in patients with Fabry disease or Pompe disease // Br. J. Oral Maxillofac Surg. 2019. V. 57. № 9. P. 831.
 22. *Chen Z.B., Huang D.Q., Niu F.N. et al.* Human urinary kallidinogenase suppresses cerebral inflammation in experimental stroke and downregulates nuclear factor- κ B // J. Cereb. Blood Flow Metab. 2010. V. 30. № 7. P. 1356.
 23. *Яровая Г.А.* Биорегулирующие функции и патогенетическая роль протеолиза // Лаб. Мед. 2002. № 5. С. 39.
 24. *Siltari A, Roivanen J., Korpela R., Vapaatalo H.* Long-term feeding with bioactive tripeptides in aged hypertensive and normotensive rats: special focus on blood pressure and bradykinin-induced vascular reactivity // J. Physiol. Pharmacol. 2017. V. 68. № 3. P. 407.
 25. *Kolte D., Osman N., Yang J., Shariat-Madar Z.* High molecular weight kininogen activates B2 receptor signaling pathway in human vascular endothelial cells // J. Biol. Chem. 2011. V. 286. № 28. P. 24561.
 26. *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., Dobrokhотов 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.
 27. *Yu H., Song Q., Freedman B.I. et al.* Association of the tissue kallikrein gene promoter with ESRD and hypertension // Kidney Int. 2002. V. 61. № 3. P. 1030.
 28. *Murphey L.J., Hachey D.L., Oates J.A. et al.* Metabolism of bradykinin in vivo in humans: identification of BK1-5 as a stable plasma peptide metabolite // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000. V. 294. № 1. P. 263.
 29. *Sharma J.N.* The kinin system in hypertensive pathophysiology // Inflammopharmacology. 2013. V. 21. № 1. P. 1.
 30. *Amiral J., Seghatchian J.* The contact system at the crossroads of various key patho-physiological functions: Update on present understanding, laboratory exploration and future perspectives // Transfus. Apher. Sci. 2019. V. 8. № 2. P. 216.
 31. *Kolte D., Osman N., Yang J., Shariat-Madar Z.* High molecular weight kininogen activates B2 receptor signaling pathway in human vascular endothelial cells // J. Biol. Chem. 2011. V. 286. № 28. P. 24561.
 32. *Brailoiu E., McGuire M., Shuler S.A. et al.* Modulation of cardiac vagal tone by bradykinin acting on nucleus ambiguus // Neuroscience. 2017. V. 365. P. 23.
 33. *Gray S.J., Giles H., Posner J.Br.* The effect of a prostaglandin DP-receptor partial agonist (192C86) on platelet aggregation and the cardiovascular system in healthy volunteers // Clin. Pharmacol. 1992. V. 34. № 4. P. 344.
 34. *Pastushkova L.Kh., Kashirina D.N., Brzhozovskiy A.G. et al.* Evaluation of cardiovascular system state by urine proteome after manned space flight // Acta Astronautica. 2019. V. 160. P. 594.
 35. *Miwa Y., Oda H., Shiina Y. et al.* Association of serum lipocalin-type prostaglandin D synthase levels with subclinical atherosclerosis in untreated asymptomatic subjects // Hypertens Res. 2008. V. 31. № 10. P. 1931.
 36. *Zhou Y., Shaw N., Li Y. et al.* Structure-function analysis of human 1-prostaglandin D synthase bound with fatty acid molecules // FASEB J. 2010. V. 24. № 12. P. 4668.
 37. *White C.A., Ghazan-Shahi S., Adams M.A.* β -Trace protein: a marker of GFR and other biological pathways // Am. J. Kidney Dis. 2015. V. 65. № 1. P. 131.
 38. *Gerloff J., Korshunov V.A.* Immune modulation of vascular resident cells by Axl orchestrates carotid intima-media thickening // Am. J. Pathol. 2012. V. 180. № 5. P. 2134.
 39. *Skriver K., Wikoff W.R., Patston P.A. et al.* Substrate properties of C1 inhibitor Ma (alanine 434 \rightarrow glutamic acid). Genetic and structural evidence suggesting that the P12-region contains critical determinants of serine protease inhibitor/substrate status // J. Biol. Chem. 1991. V. 266. № 14. P. 9216.
 40. *Henry Li H., Riedl M., Kashkin J.* Update on the Use of C1-Esterase Inhibitor Replacement Therapy in the Acute and Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2019. V. 56. № 2. P. 207.
 41. *Davis A.E.* The pathogenesis of hereditary angioedema // Transfus. Apher. Sci. 2003. V. 29. № 3. P. 195.

42. Schoenfeld A.K., Lahrson E., Alban S. Regulation of Complement and Contact System Activation via C1 Inhibitor Potentiation and Factor XIIa Activity Modulation by Sulfated Glycans – Structure-Activity Relationships // PLoS One. 2016. V. 11. № 10. P. e0165493.
43. Hirose T., Ogura H., Kang J. et al. Serial change of C1 inhibitor in patients with sepsis – a preliminary report // Am. J. Emerg. Med. 2016. V. 34. № 3. P. 594.
44. Eubank T.D., Galloway M., Montague C.M. et al. M-CSF induces vascular endothelial growth factor production and angiogenic activity from human monocytes // J. Immunol. 2003. V. 171. № 5. P. 2637.
45. Okazaki T., Ebihara S., Takahashi H. et al. Macrophage colony-stimulating factor induces vascular endothelial growth factor production in skeletal muscle and promotes tumor angiogenesis // J. Immunol. 2005. V. 174. № 12. P. 7531.
46. Nakano K., Adachi Y., Minamino K. et al. Mechanisms underlying acceleration of blood flow recovery in ischemic limbs by macrophage colony-stimulating factor // Stem. Cells. 2006. V. 24. № 5. P. 1274.
47. Okazaki T., Ebihara S., Asada M. et al. Macrophage colony-stimulating factor improves cardiac function after ischemic injury by inducing vascular endothelial growth factor production and survival of cardiomyocytes // Am. J. Pathol. 2007. V. 171. № 4. P. 1093.
48. Pool C.M., Jin Y., Chen B. et al. Hypoxic-induction of arginase II requires EGF-mediated EGFR activation in human pulmonary microvascular endothelial cells // Physiol. Rep. 2018. V. 6. № 10. P. e13693.
49. Chen Y.Q., Zhao J., Jin C.W. et al. Testosterone delays vascular smooth muscle cell senescence and inhibits collagen synthesis via the Gas6/Axl signaling pathway // Age (Dordr). 2016. V. 38. № 3. P. 60.
50. Umazume K., Usui Y., Wakabayashi Y. et al. Effects of soluble CD14 and cytokine levels on diabetic macular edema and visual acuity // Retina. 2013. V. 33. № 5. P. 1020.
51. Tsai H.H., Lin C.P., Lin Y.H. et al. High-intensity Interval training enhances mobilization/functionality of endothelial progenitor cells and depressed shedding of vascular endothelial cells undergoing hypoxia // Eur. J. Appl. Physiol. 2016. V. 116. № 11–12. P. 2375.
52. Griffin K.L., Laughlin M.H., Parker J.L. Exercise training improves endothelium-mediated vasorelaxation after chronic coronary occlusion // J. Appl. Physiol. 1999. V. 87. № 5. P. 1948.
53. Heaps C.L., Sturek M., Rapps J.A. et al. Exercise training restores adenosine-induced relaxation in coronary arteries distal to chronic occlusion // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000. V. 278. P. 1984.
54. Rowell L.B. Human Cardiovascular Control. New York (N.Y.): Oxford University Press, 1993. P. 520.
55. Cameron J.D., Dart A.M. Exercise Training Increases Total Systemic Arterial Compliance in Humans // Am. J. Physiol. 1994. V. 266. № 2. P. H693.
56. Vlachopoulos C., Kosmopoulos F., Alexopoulos N. et al. Acute Mental Stress Has a Prolonged Unfavorable Effect on Arterial Stiffness and Wave Reflections // Psychosom. Med. 2006. V. 68. № 2. P. 231.
57. Di Francescomarino S., Sciartilli A., Di Valerio V. The Effect of Physical Exercise on Endothelial Function // Sports Med. 2009. V. 39. № 10. P. 797.
58. Traustadóttir T., Bosch P.R., Cantu T., Matt K.S. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Response and Recovery from High-Intensity Exercise in Women: Effects of Aging and Fitness // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. V. 89. № 7. P. 3248.
59. O'Sullivan S.E., Bell C. Training Reduces Autonomic Cardiovascular Responses to Both Exercise-Dependent and -Independent Stimuli in Humans // Auton. Neurosci. 2001. V. 91. № 1–2. P. 76.

Changes in the Profile of Urine Proteins Associated with the Cardiovascular System in Group of Healthy Young Men in Response to a Locomotor Test with a Stepwise Increasing Load

L. H. Pastushkova^a, I. M. Larina^a, E. V. Fomina^{a, b, c}, V. B. Rusanov^{a, *}, A. G. Goncharova^a,
A. M. Nosovsky^a, D. N. Kashirina^a, N. Yu. Lysova^a, N. S. Didkovskaya^{a, b}, A. G. Brzhozovskiy^a,
I. N. Goncharov^a, O. I. Orlov^a

^aInstitute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia

^bMoscow Pedagogical Institute, Moscow, Russia

^cPeoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

*E-mail: vasilyrusanov@gmail.com

The prospects of interplanetary missions make it relevant to develop standard tests to find criteria for the correction of preventive measures in a long space flight in order to ensure a peak in physical performance by the time the interplanetary activity is completed. Currently, tests are being developed to assess physical performance. One of them can be the currently developed locomotor test with a stepwise increasing load in the active mode of movement of the treadmill. It is of interest to assess the effect of this load on changes in the profile of proteins associated with the cardiovascular system from the standpoint of the possibility of using them as markers of its response to physical activity. In article analyzes the results of an experimental study of the proteome of human urine after a dosed step-increasing load and discusses the possible role of the identified proteins that can be attributed to the functioning of the cardiovascular system. The study involved practically healthy volunteers aged 18.6 ± 0.7 years, weighing 75.7 ± 8 kg ($n = 12$). The urine proteome was evaluated by

chromatography-mass spectrometry and analyzed by bioinformatics methods. For the first time, data on the proteomic response to a locomotor test with a stepwise increasing load in the active mode of web movement in a group homogeneous in autonomic status are presented. As a result of the analysis, 429 proteins were identified, 69 of which significantly changed. Based on bioinformatics analysis, processes related to the work of the heart, vascular tone, and vascular permeability were identified. 10 proteins are described that are associated with the processes of the quick response of the cardiovascular system to dosed physical activity. The obtained results will help in choosing standard criteria for assessing the physiological cost of physical activity.

Keywords: physical activity, practically healthy young males, urine proteome, homogeneous group, cardiovascular system.

УДК 612.821

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОРЕВНОВАНИЯ В НАВЫКАХ И КООПЕРАЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАЧ – ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ГИПЕРСКАННИНГА

© 2021 г. Н. В. Шемякина^{1, *}, Ж. В. Нагорнова^{1, **}

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

*E-mail: natalia.shemyakina@iephb.ru, shemyakina_n@mail.ru

**E-mail: zhann.nagornova@iephb.ru

Поступила в редакцию 04.08.2020 г.

После доработки 20.08.2020 г.

Принята к публикации 22.09.2020 г.

В обзоре приведены исследования нейрофизиологических показателей активности мозга человека при разных видах совместной деятельности. Обзор объединяет и обобщает результаты исследований, описывающих нейрофизиологические корреляты выполнения несколькими испытуемыми одновременно творческих задач и/или демонстрации навыков близкой к творческой деятельности в условиях кооперации или соревнования. Предполагается, что вовлечение в совместную деятельность вызывает нейрофизиологические перестройки активности мозга человека, которые не наблюдаются при индивидуальной деятельности и свойственны именно ситуациям взаимодействия между субъектами. При этом на активность мозга влияет и характер операций взаимодействия – конкуренция/соревнование или кооперация. В ряде работ было показано увеличение межсубъектной синхронизации при кооперации и ее снижение в условиях, не требующих взаимодействий. При этом в условиях исполнительских искусств координированная деятельность исполнителей, которая может рассматриваться как кооперация, характеризовалась возникновением динамического паттерна синхронизации между лобными и центральными областями коры исполнителей преимущественно в низкочастотных диапазонах ЭЭГ (Δ и θ). В исследованиях выполнения творческих задач методом функциональной спектроскопии в ближней инфракрасной области (*fNIRS* – *functional near-infrared spectroscopy*) показано, что при кооперации наблюдается увеличение межсубъектной синхронизации префронтальной области и височных, височно-теменных областей левого и правого полушарий, тогда как в условиях соревнования паттернов межсубъектной синхронизации не выявлено.

Ключевые слова: гиперсканнинг, межсубъектная синхронизация, творчество, импровизация, исполнительские искусства, ЭЭГ *fNIRS*, фМРТ.

DOI: 10.31857/S0131164621010124

Гиперсканнинг и межсубъектная синхронизация

Цель данной работы – обобщить результаты исследований, описывающих нейрофизиологические корреляты выполнения несколькими испытуемыми одновременно творческих задач и/или демонстрации навыков близкой к творческой деятельности в условиях соревнования и кооперации. Регистрация нейрофизиологических характеристик одновременно у нескольких людей с попыткой оценки степени межсубъектной синхронности их мозговой деятельности при выполнении каких-либо задач получила название гиперсканнинг (“*hyperscanning*”). Первоначально идею одновременной регистрации мозговой ак-

тивности у нескольких людей, находящихся в фМРТ сканерах и играющих в игру с обманом “*deceptive game*” предложил *P.R. Montague et al.* [1].

Согласно работе *K. Kasai et al.* [2] концепция нейрофизиологических исследований с использованием гиперсканнинга соотносится с несколькими терминологическими определениями, предложенными разными авторами в области нейро-: “*two-body neuroscience*” [3], “*interactive brains*” [4, 5], “*two-brain approach*” [6, 7], и социальных наук: “*second-person interaction*” [8] и “*dark matter of social neuroscience*” [9].

Данный подход (гиперсканнинг) позволяет выделять паттерны “межмозговой” синхрониза-

ции (*between-brain neural coupling*) [10] во время социального и эмоционального взаимодействия, которые, как предполагают [11, 12], невозможно наблюдать в условиях выполнения деятельности индивидуально.

Важным преимуществом исследований с использованием гиперсканнинга является возможность изучать активность мозга людей в условиях, приближенных к натуральным ситуациям свойственного человеку естественного взаимодействия и общения [2].

За последние несколько лет по данной тематике опубликовано более десяти обзоров [11–13 и др.], освещающих разные методические аспекты гиперсканнинга: использование ай-трекера [14–16], *fNIRS* (*functional near-infrared spectroscopy* – функциональной спектроскопии в ближней инфракрасной области) [17], функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) [1, 18], ЭЭГ [6, 19] и физиологические эффекты совместной и соревновательной деятельности в различных условиях [13].

Согласно обзору *M. Y. Wang et al.* [20] экспериментальные парадигмы в исследованиях с гиперсканированием можно разделить на шесть основных типов задач: имитационные задачи [21], координационные/совместные задачи [22–24], задачи “зрительный контакт/взгляд” [25], экономические игры/обмены [26, 27], задачи сотрудничества и конкуренции [28, 29], и задания на взаимодействие по естественному сценарию [30, 31].

Одним из ключевых рассматриваемых факторов в исследованиях с использованием гиперсканирования является уровень кооперативного поведения (оцениваемого субъективно и объективно – сторонним наблюдателем) и условия соревнования или сотрудничества, задаваемые испытуемым инструкцией. Кооперативное поведение в исследованиях с гиперсканнингом реализуется вербальной и невербальной коммуникацией [7], в том числе, взаимодействием “ведущий–ведомый” [23, 32], участием в выполнении совместных заданий [33], необходимостью принимать решения в экономических играх [34, 35], вовлечением в творческую деятельность [36–38].

В данном обзоре основной акцент сделан на работах с использованием нейрофизиологических техник в условиях сотрудничества и конкуренции при работе с задачами, требующими включения творческого/нестереотипного мышления или демонстрации навыков исполнительских искусств.

Под творческой деятельностью понимается деятельность, в результате которой появляются новые, необычные идеи, происходит отклонение в мышлении от стереотипов и традиционных

схем, быстро разрешаются проблемные ситуации [39–41].

К исполнительским видам искусств и парадигмам исследования с использованием гиперсканирования относятся музыкальная импровизация, пение [36, 42–51], танец. То есть, согласно классификации, предложенной в обзоре *M. A. Acquadro et al.* [12], это варианты поочередного взаимодействия (“*turn-based condition*”) и/или непрерывного взаимодействия (“*continuous interaction*”).

Задача исследовать нейрофизиологические характеристики мозговой активности при взаимодействии или соревновании в процессе творчества или совместного музыкального, танцевального исполнения ориентирована на изучение нескольких актуальных вопросов – нейрофизиологии социального взаимодействия и роли социального взаимодействия для создания творческих “продуктов” и идей. Например, известно, что социальное взаимодействие и решение задач при использовании “мозгового штурма” может способствовать повышению оригинальности идей. На нейрофизиологическом уровне в работе *A. Fink et al.* [52] было показано, что когнитивная “стимуляция” чужими оригинальными идеями приводит к активации средней теменной и верхней лобной извилин, гиппокампа и парагиппокампальной извилины левого полушария мозга. В исследованиях группы китайско-японских коллабораторов из Восточно-китайского педагогического университета (*East China Normal University*, Шанхай, Китай) и Токийского технологического института (*Tokyo Institute of Technology*, Токио, Япония) было показано, что кооперация при решении творческих задач двумя не слишком креативными испытуемыми может привести к высококреативному взаимодействию [53]. А кооперация в группе испытуемых повышает уровень ее креативности в целом [37]. В группе низкокративных пар (по данным *fNIRS*) был выше уровень межсубъектной синхронизации в правой лобной коре, по сравнению со всеми остальными участниками, и в правой височно-теменной области, по сравнению с парами, где был хотя бы один высококреативный участник.

Таким образом, кооперация и социальное взаимодействие при решении творческих задач имеет определенный потенциал для повышения креативности. При этом известно, что в ситуации соперничества и кооперации паттерны межсубъектной синхронизации отличаются. Так, в исследовании *Y. Hu et al.* [54] испытуемым предлагалось сыграть в игру “Дилемма заключенного” (*Prisoner’s Dilemma*) против оппонента и затем против компьютера. Результаты продемонстрировали более высокий показатель сотрудничества и большую межмозговую синхронизацию в θ/α -диапазонах ЭЭГ для взаимодействия “чело-

век—человек”, по сравнению с взаимодействием “человек—компьютер”. При взаимодействии “человек—человек” в условиях большей кооперации (задаваемой игрой) наблюдалось увеличение межсубъектной синхронизации в центрально-лобных отведениях в θ - и в центрально-теменных областях в α -диапазонах ЭЭГ, по сравнению с условиями низкой кооперации. При этом субъективно оцениваемый показатель кооперативного поведения модулировал взаимосвязь межсубъектной синхронизации и контекста игры. Это свидетельствует о значимой роли сотрудничества людей для межмозговой (межсубъектной) синхронизации во время принятия решений. Таким образом, межсубъектная синхронизация мозговой активности может лежать в основе высокоуровневого социального мышления и восприятия контекста взаимодействия в процессе принятия решений. По показателю межсубъектной синхронизации в игре “дилемма заключенного” можно предсказать несодружественную стратегию поведения в паре: в парах, где каждый партнер выбирал роль перебежчика, уровень межсубъектной синхронизации был значимо ниже, чем в парах с другими стратегиями поведения [55].

В исследовании кооперации в профессиональной деятельности [56] пилоты (на симуляторе) выполняли действия по взлету, полету и посадке самолета. Было показано, что во время операций, которые требуют повышенного внимания и координированных действий от экипажа, наблюдается увеличение мощности ЭЭГ в θ -диапазоне (3–7 Гц) в лобных областях и десинхронизация ЭЭГ в α -диапазоне ЭЭГ (8–12 Гц) в теменных областях. В эти же периоды наблюдалось увеличение уровня межсубъектной синхронизации в лобных областях коры, т.е. повышение показателя частичной направленной когерентности (*partial directed coherence*) от второго пилота к капитану. Во время фазы полета уровень межсубъектной синхронизации снижался до полного отсутствия, так как в этот период совместных скоординированных действий от экипажа не требуется. В исследовании [28], рассматривающем взаимодействие профессиональных пилотов во время симулированного полета, также наблюдалось увеличение межсубъектной синхронизации между лобными и теменными областями коры в периоды, требующие скоординированной деятельности — взлета и посадки самолета. В период полета синхронизация снижалась до нуля. Показатель направленной синхронизации различался в зависимости от роли участника — был постоянен от капитана ко второму пилоту в разные фазы полета и существенно увеличивался от второго пилота к капитану во время фазы посадки. Результаты межсубъектной синхронизации в лобных областях коры согласуются с данными исследований, показывающими активацию лобных

областей коры, в частности, передней поясной извилины, при восприятии и оценке своих и чужих решений [57].

В исследованиях с использованием техники гиперсканинга в качестве нейрофизиологического субстрата, необходимого для обеспечения социальной коммуникации при решении каких-либо задач, обязательно задействованы такие нейронные системы мозга [12, 20] как система зеркальных нейронов (*MNS-mirror neural system*), включающая нижнюю теменную долю (*inferior parietal lobe*), вентральную премоторную кору (*ventral premotor cortex*), нижнюю лобную извилину (*inferior frontal gyrus*), дорзальную премоторную кору (*dorsal premotor cortex*) и верхнюю теменную долю (*superior parietal lobe*) [58, 59] и необходимая для реализации “неосознанных” подражаний, имитации действий и выполнения совместных координированных актов [60], а также “осознанная ментальная система” — *mentalizing network (system)* (*MENT* — из [12], *MS* — [20]), включающая верхнюю височную борозду (*STS*), переднюю поясную кору (*ACC*), височно-затылочное пересечение, ПБ37 (*TOJ*, *BA37*), полюс височной доли (*temporal pole*), миндалину (*amygdala*) [58] и ориентированная на определение осознанных мысленных интенций в различных видах деятельности, например: в экономических играх [61], естественных социальных взаимодействиях [62, 63], а иногда и на предсказание взаимодействия [64]. То есть, система зеркальных нейронов в ходе социального взаимодействия подключает структуры первичной моторной и сенсорной коры, теменную кору, а ментальная “осознанная система”, связанная с более сложными когнитивными процессами — височно-теменную кору и префронтальную кору. Взаимодействие этих двух систем позволяет сочетать неосознанные и осознанные действия для анализа и предсказания собственного поведения и поведения других участников естественного взаимодействия в контексте заданной задачи [12, 65]. При этом уровень межсубъектной синхронизации может зависеть от степени знакомства [66] и отличаться, например, у пар мужчина—женщина, находящихся в отношениях, и незнакомцев.

Как было показано, социальное взаимодействие и кооперация способны изменять качество творческой деятельности и улучшать оригинальность предлагаемых идей при взаимодействии нескольких человек. При этом, нейрофизиология и формирующиеся паттерны межсубъектной синхронизации при выполнении задач исполнительских искусств и творческой деятельности с использованием гиперсканинга описаны мало и для условий кооперации, и для соревнования.

В табл. 1 приводятся основные исследования нейрофизиологии исполнительских искусств с

применением подхода гиперсканнинга. Во всех приведенных работах испытуемые не были знакомы друг с другом за исключением исследований с участием квартетов и трио [43, 46, 47]. В табл. 2 представлен обзор основных работ по нейрофизиологическим коррелятам творческой деятельности при различных инструкциях и при использовании техники гиперсканнинга. Во всех приведенных работах испытуемые также не были знакомы друг с другом.

Нейрофизиология совместного выполнения задач исполнительского искусства и межсубъектная синхронизация

Работы последних лет (табл. 1) свидетельствуют о том, что наиболее часто используемой моделью для исследования кооперации и других видов взаимодействия с применением гиперсканнинга в исполнительских видах искусства является игра на музыкальных инструментах [12, 67]. Данный вид деятельности требует высокой совместной координации, а ритм музыкального произведения сам по себе способствует условиям для синхронизации деятельности. При исполнении музыкальных произведений или музыкальной импровизации роли исполнителей могут быть как равнозначными [49], так и распределяться в пользу — “лидер (солист)—ведомый (аккомпаниатор)” или, в случае импровизации — “импровизирующий—аккомпаниатор”, которые легко изменяются между музыкантами во время исполнения [48]. Это позволяет в рамках одного исследования изучать нейрофизиологические характеристики состояний одних и тех же испытуемых, “примеряющих” разные роли. В ситуации же парадигмы “исполнитель—слушатель” добавляется возможность исследовать синхронизацию показателей мозговой активности “активного” и “пассивного” участников процесса [12, 46].

Наиболее близкими к изучению творческой деятельности оказываются работы по исследованию совместных импровизаций. Музыкальная импровизация предполагает сочинение музыкальных фрагментов (невербальное творчество) непосредственно в момент исполнения. В гиперсканнинговом исследовании [36] было показано, что при сольной импровизации растет внутрисубъектная синхронизация в α -диапазонах ЭЭГ, а при совместной — межсубъектная синхронизация в диапазоне Δ (2–3 Гц)- и θ (5–7 Гц)-частот ЭЭГ. В ЭЭГ-исследовании [46] проводится разделение состояний “сочинения музыки” и “музыкальной импровизации”. В ходе качественного анализа и анализа казуальности авторами было продемонстрировано, что “активированные нейронные сети” при *сочинении музыки* отличаются от нейронной сети *при импровизации*. Для одного из пианистов “информационный поток сужался”

до задней части мозга во время сочинения музыки, тогда как во время импровизации — распределялся по всей коре. При этом лобные, височные и теменные зоны коры играли наибольшую роль в дифференциации мозговых сетей для разных условий исполнения (“*strict mode*”/“*let go mode*” по [46]). Совместная импровизация как модель творческой деятельности подразумевает кооперацию в рамках стиля и музыкальной темы и включает, как можно предположить, элементы творческого соревнования музыкантов в мастерстве и оригинальности исполнения. Таким образом, межсубъектная синхронизация в моменты совместной одновременной импровизации, особенно в ситуации равнозначных ролей, может быть рассмотрена как паттерн соревнования в творчестве. Однако этот вопрос требует всестороннего исследования с использованием “тест-контроль” подхода и сочетания разных ролей исполнителей.

В ЭЭГ-исследованиях музыкальной импровизации без привлечения гиперсканнинга отмечались большие значения спектральной мощности ЭЭГ (локальная синхронизация) в θ -, α -, β -диапазонах [68] по сравнению с контрольной задачей “проигрывание гамм”; рост силы длинно-дистантных внутрисубъектных когерентных связей в β -диапазоне ЭЭГ по оси “левый лоб — правый затылок” при оригинальной и искусной музыкальной импровизации по сравнению с фоновой ЭЭГ [69]. Для обзора структурно-функциональных исследований импровизации см. [70, 71]. Основным отличием нейрофизиологических исследований импровизации в условиях гиперсканнинга и в ходе индивидуальных исполнений является паттерн межсубъектной синхронизации.

Обычное исполнение музыкальных произведений (без импровизации и сочинения) тоже может соотноситься с коррелятами творческой деятельности и являться моделью для изучения различных способов кооперации, социального взаимодействия и эмоциональной коммуникации испытуемых. Прослушивание исполнения музыкальных произведений рождает эстетические переживания (признак погруженности в процесс прослушивания), которые могут модулировать привычную коммуникацию [72].

Так, при регистрации ЭЭГ во время совместного исполнения музыкальных произведений и наблюдения за своим исполнением в квартетах профессиональных саксофонистов — десинхронизация ЭЭГ в α -диапазоне в правых лобных областях (Поля Бродманна 44/45, по данным *sLORETA*) во время наблюдения коррелировала с уровнем эмпатии музыканта [67]. Полученные данные близки к исследованиям межсубъектной синхронизации при невербальной коммуникации и совместной двигательной активности [21], в которых выявлено, что состояние синхронной

Таблица 1. Исследования нейрофизиологических коррелят выполнения задач, относящихся к исполнительским искусствам с применением подхода гиперсканинга

Публикация	(a) N участников (b) Средний возраст (года) (c) Число муж : жен (d) Единицы сессии	(a) Задания (b) Парадигма (c) Анализ	(a) Метод: параметры регистрации (b) Параметры анализируемого сигнала (c) Области интереса	Физиологические эффекты
[42]	(a) 13 гитаристов (b) 29.5 (10 SD) (c) 13 м (d) 8 дуэтов	(a1) Игра коротких (10–20 с) музыкальных фрагментов (jazz “Fusion № 1”, A. Vuck (60 проб) (a2) Выбранная частота метронома задает темп 1.3–2 Гц (b) “Лидер–ведомый” (c) 3SD vs baseline (–300 мс onset)	(a) ЭЭГ; 16 электродов (b) Комплексный <i>Wavelet</i> (Morlet), 0–20 Гц. Расчет: индекса фазовой синхронизации (внутриобъектный показатель), межсубъектной фазовой когерентности, эпоха анализа: 3 с (–1 с; 2 с) (c) Лобно-центральные отведения ($F_3, F_7, F_4, C_3, C_7, C_4$)	В лобных и центральных областях: 1. В период начала совместной игры – увеличение внутри- и межсубъектной синхронизации ЭЭГ в низкочастотных диапазонах (0.5–7.5 Гц, <i>max</i> – 3.3 Гц) 2. В период подготовки: 2.1. Увеличение внутрисубъектной синхронизации ЭЭГ для 2–10 Гц с максимум – 3–7 Гц 2.2. Увеличение межсубъектной синхронизации ЭЭГ для 3–8 Гц с максимум – 5 Гц
[43]	(a) 4 (квартет профессиональных саксофонистов) (b) 38–48 (44 ± 2.2 [SE]) (c) 4 м (d) квартет	(a) Исполнение классической музыки Д. Скарлатти (Аллегро <i>from Sonata in A moll L. 223 Kirk. 532</i>), в переложении для саксофонов С. Сциаррино (1.5 м). Состояние спокойного бодрствования с открытыми глазами (4 м) (b) “Равное участие” (c1) Качественный анализ	(a) ЭЭГ; 30 электродов (b) Расчет относительной плотности мощности ЭЭГ в частотных диапазонах Δ (1–4 Гц), θ (4–8 Гц), α_1 (ИЧЧ-2)-ИЧЧ Гц), α_2 (ИЧЧ-(ИЧЧ+2) Гц), β (14–30 Гц), γ (>30 Гц); ИЧЧ – индивидуальная частота α -пика связанное с событием уменьшение/увеличение мощности ЭЭГ при игре относительно состояния спокойного бодрствования (c) Электромагнитная томография низкого разрешения <i>sLORETA</i>	1. При игре: уменьшение вызванной мощности в α -диапазоне, увеличение вызванной мощности в β - и γ -диапазонах (в некоторых отведениях) 2. Наибольшая десинхронизация в α -диапазоне наблюдалась у альтового саксофониста, уровень десинхронизации градуально снижался в партиях саксофонистов – тенор, баритон, и сопрано 3. Уровень десинхронизации в α -диапазоне коррелирует с уровнем эмпатии

Таблица 1. Продолжение

Биокапитал	<p>(a) N участников (b) Средний возраст (года) (c) Число муж : жен (d) Единичи сессии</p>	<p>(a) Задания (b) Парадигма (c) Анализ</p>	<p>(a) Метод: параметры регистрации (b) Параметры анализируемого сигнала (c) Области интереса</p>	<p>Физиологические эффекты</p>
[44]	<p>(a) данные 24 гитаристов (b) 20–58 (35.58 ± 1.82) (c) 18 м : 6 ж (d) 7 дуэтов: м–м, 4 пары м–ж, 1 пара: ж–ж</p>	<p>(a) Проигрывание мелодии (Рондо в D-мажоре К.Г. Шейллера) на 2 голоса в дуэте, темп задается метрономом (b) “Лидер–ведомый” (назначенный лидер управляет темпом) (c) 4-way RM ANOVA</p>	<p>(a) ЭЭГ; 64 электрода (b1) Комплексный Wavelet (Morlet). Расчет: индекса фазовой связности, частоты интереса: Δ (1–4 Гц), θ (4–8 Гц) временной интервал (–500 мс; 500 мс) после начала игры лидера (b2) Теория графов (c) Лобные, центральные и теменно-затылочные</p>	<p>1. Внутрисубъектная фазовая синхронность у “Лидера” > “Ведомого” при исполнении муз. фрагмента 2.1. Внутрисубъектная фазовая синхронность и у “Лидера”, и у “Ведомого” в лобных и центральных зонах >, чем в теменных 2.2. В Δ-диапазоне индекс внутрисубъектной синхронизации и у “Лидера”, и у “Ведомого” >, чем в θ 3. Межсубъектная синхронизация в начале исполнения > между лобными и центральными областями коры в θ-диапазоне, чем в Δ-диапазонах ЭЭГ</p>
[36]	<p>(a) 13 гитаристов (b) 29.5 (±10 SD) (c) 13 м (d) 8 дуэтов</p>	<p>(a) Сессии 3 × (5–7 мин): – гитарист A – импровизация, B – слушает; – гитарист B – импровизация, A – слушает – совместная импровизация (смена ведущего) (b) “Импровизатор–слушатель”, “лидер–ведомый” (b) 4-way ANOVA</p>	<p>(a) ЭЭГ; 64 электрода, полоса анализа 0–50 Гц, эпоха анализа 10 с (b1) Комплексный Wavelet (Morlet), 0–30 Гц. Расчет мгновенных фаз для: индекса фазовой синхронизации, интегрального индекса взаимосвязи диапазоны ЭЭГ: Δ (2–3 Гц), θ (4–7 Гц), α (8–12 Гц), β_1 (14–20 Гц) β_2 (24–28 Гц) (b2) Теория графов (c) Лобные, центральные, теменно-затылочные</p>	<p>1. Индивидуальная синхронизация ЭЭГ растет от низких к высоким частотам. Сольная игра – большее количество не узловых взаимосвязей (low-hub connectors) в α-диапазоне (8–12 Гц) 2. Межсубъектная синхронизация низких частот > высоких частот. Совместная игра – большее количество узловых взаимосвязей (hub-connectors) в Δ (2–3 Гц)– и θ (5–7 Гц)-диапазонах ЭЭГ</p>
[45]	<p>(a) Данные 24-х гитаристов (b) 20–58 (35.58 ± 1.82 SD) (c) 18 м : 6 ж (d) 7 дуэтов: м–м, 4 дуэта м–ж, 1 дуэт: ж–ж</p>	<p>(a) “Face-to-face” игра на память (Рондо в D-dur К.Г. Шейллера): 60 проб (2 дня × 30 проб) (b) “Лидер–ведомый” (назначенный лидер управляет темпом) (c) 5-way RM ANOVA</p>	<p>(a) ЭЭГ; 64 электрода (b1) Комплексный Wavelet (Morlet). Расчет: индекса положительной фазовой связности, индекса абсолютной фазовой связности, интегрального индекса взаимосвязи, частоты интереса: 8 и 12 Гц; 20 и 28 Гц, временной интервал (–500 мс; 500 мс) после начала игры лидера (b2) Теория графов (c) Лобные, центральные и теменные</p>	<p>Межсубъектная синхронизация: для 12 Гц > 8 Гц; для теменных зон > лобных зон направленной синхронизация “лидер–ведомый” повышалась в лобных областях коры на частоте 12 Гц после начала исполнения фрагментов</p>

Таблица 1. Продолжение

№ п/п	(a) N участников (b) Средний возраст (года) (c) Число муж : жен (d) Единицы сессии	(a) Задания (b) Парадигма (c) Анализ	(a) Метод: параметры регистрации (b) Параметры анализируемого сигнала (c) Области интереса	Физиологические эффекты
[46]	I. (a) 1 пианист, 1 слушатель (b) — (c) м (d) пианист/слушатель II. (a) трио (альт, флейта, арфа), 14 слушателей (данные ЭЭГ одного) (b) — (c) 2 м : 1 ж (d) трио/слушатель	(a1) I. проигрывание мелодий: (1) нейтрально и (2) эмоционально: — Шуберт-экспромт (in <i>G flat major Op. 90 No. 3</i>) — импровизация, полифоническая (a2) II. исполнение двумя способами: (1) нейтрально и (2) эмоционально — Ж. Ибер — Г.Ф. Телеман — Импровизация — М. Равель — Импровизация (b) “Групповое исполнение”, наличие слушателя (c1) Качественный анализ (c2) Сравнение импровизации и известной мелодии (c2) Сравнение эмоциональ- ного и неэмоционального исполнения	(a) ЭЭГ; 8 электродов (b) Направленный показатель синхронизации — основная взаимная информация от смешанного включения (<i>conditional mutual information</i> <i>from mixed embedding, M/ME</i>) (c) Лобные, центральные, теменные и височные отведения	I. У пианиста при импровизации количество причинных связей (охватывают большинство областей) >, чем при проигрывании известной мелодии (охватывают теменные и центральные области) 2. У слушателя при импровизации количество причинных связей (охватывают большинство областей) >, чем при проигрывании известной мелодии (охватывают области правого полушария) 3. Причинные связи на межсубъектном уровне направлены от пианиста к слушателю II. 1. У музыкантов (трио) причинные связи при проигрывании известных мелодий сильнее, чем при импровизации, 2. У слушателя причинные связи при проигрывании известных мелодий сильнее, чем при импровизации, 3. Эмоциональное и неэмоциональное исполне- ние характеризуется различными причинными связями (как в мозге музыкантов, так и слушателя), 4. Причинные связи на межсубъектном уровне направлены от всех участников трио к слушателю, внутри трио — от арфы к флейте и виолончели
[47]	(a) 4 гитариста (b) 46.5 ± 1.7 (c) 4 ж (d) проф. квартет	(a) Проигрывание 2-х мело- дий квартетом (<i>Libertango</i> (<i>Astor Piazzolla</i>) and <i>Comme in</i> <i>Tango (Patrick Roux)</i>) (b) “Групповое исполнение” (c1) Качественный анализ (c2) Теория графов	(a) ЭЭГ; 28 электродов (b) Комплексный <i>Wavelet (Morlet)</i> . Расчет: интегрального индекса взаимосвязи, частоты интереса: 2.5, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 60 Гц, временной интервал анализа — 5 с (c) Анализ данных от 28 электродов	1. Выявлены паттерны межсубъектной синхронизации, включающие — двух, трех и четырех участников 2. Паттерны синхронизации внутри квартета динамически меняются во времени в зависимости от проигрываемых фрагментов

Таблица 1. Окончание

Исследователь	(a) N участников (b) Средний возраст (года) (c) Число муж : жен (d) Единицы сессии	(a) Задания (b) Парадигма (c) Анализ	(a) Метод: параметры регистрации (b) Параметры анализируемого сигнала (c) Области интереса	Физиологические эффекты
[48]	(a) 3 гитариста (b) — (c) 3 м (d) 2 дуэта (с одним и тем же лидером)	(a) Свободная импровизация 5–7 мин на выбранную тему (b) “Лидер–ведомый” со сменой ролей (c) “Case study”. Качественный анализ. Теория графов	(a) ЭЭГ; 64 электрода (b1) Комплексный <i>Wavelet (Morlet)</i> . Расчет: интегрального индекса взаимосвязи, частоты интереса: 1.25, 2.5, 5, 10 Гц, временной интервал – 10 с (>Σ 10 эпох) (b2) <i>Wavelet (Morlet)</i> для аудиозаписей Частоты интереса: (50–250, 250–500, 500–2000, 50–2000 Гц) (c) Анализ данных от 40 электродов	1. Увеличение межсубъектной фазовой синхронизации ЭЭГ, ЭЭГ и инструментов 2. Вариативность синхронизации во времени и в парах
[49]	(a) данные 15 пианистов (b) 18–28 (c) — (d) 12 дуэтов	(a) Проигрывание коротких последовательностей нот в дуэте. Пробы: разное время вступления, похожие/непохожие последовательности нот у участников, игра “в унисон” (b1) “Равные роли” Условия: (b2.1) <i>Face-to-face</i> (b2.2) <i>Person-computer</i> (c) 3-way ANOVA	(a) ЭЭГ; 64 электрода (b) Вейвлет-преобразование (Morlet). Эпоха анализа: 5 с (–1; 4) относительно начала пробы Центральные частоты интереса: 8, 2, 9, 3, 10, 4, 11, 7 Гц (c) Анализ данных при усреднении лобно-центральные отделений ($F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_6, F_7, F_8, F_9, F_{10}$), теменных левого ($C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}$) и правого полушарий ($CP_3, CP_4, CP_5, CP_6, CP_7, CP_8, CP_9, CP_{10}$)	1. Вызванная синхронизация в α -диапазоне была выше у начинающего игрока человека в пробе “унисон”, играющего с компьютерным партнером, что может указывать на “соло-подобное” исполнение и игнорирование компьютера в качестве партнера 2. При игре с человеком таких различий не выявлено
[50]	(a) 10 проф. скрипачей (b) 32.7 ± 8 (c) 5 м : 5 ж (d) 5 дуэтов	(a) Проигрывание мелодии (дуэт 37 Б. Бартока) наизусть. Пробы: – проигрывание первой и второй партии соло (индивидуально); – проигрывание партии в дуэте (b) “Лидер–ведомый” (c) <i>Paired Wilcoxon Test</i>	(a) <i>fNIRS</i> (760 и 850 нм). ЧД = 7.81 Гц, интервал анализа 30 с (b) Уровень <i>Oxy-Hb</i> (“Сольные vs Дуэты”) (c) Моторная и сенсомоторная кора и височно-теменные области правого полушария	1. В височно-теменных и сенсомоторных областях <i>Oxy-Hb</i> в дуэте > <i>Oxy-Hb</i> соло у исполнителей 2-й партии 2. У исполнителей первой партии таких различий при проигрывании соло и партии в дуэте не наблюдалось

Примечание: в ЭЭГ-исследованиях немецко-итальянских коллоквиаторов (работы с участием – *Lindenberger U.* и *Müller V.*) референтные электроды располагались либо на мастоидах, либо на одном правом мастоиде. В исследованиях *Washburn A. et al.* [49] – общий усредненный референт находился в топографии между CP_2 и C_2 , в исследовании *X. Wan et al.* – в отведении C_2 .

двигательной активности коррелирует с возникновением межсубъектной синхронизации в α - μ -диапазонах в центральных и теменных областях правого полушария [21], а уровень десинхронизации μ -ритма ЭЭГ (10–12 Гц) в центральных и теменных областях коры правого полушария связан с изменениями паттерна поведения в задаче синхронных/асинхронных движений пальцев в паре [73].

Несмотря на то, что простое исполнение музыкальных произведений несколькими людьми по нотам скорее можно соотнести с процессами “кооперации”, соревновательный момент (а значит и элементы творчества) здесь может проявляться в технике и эмоциональности исполнения. При этом, разные роли в дуэте при одинаковой сложности партий могут вызывать неравнозначные изменения нейрофизиологических характеристик. Так музыкант, играющий вторую партию на скрипке, характеризуется большей активацией височно-теменных и сенсомоторных областей коры в условиях совместного исполнения по сравнению с исполнением индивидуально, в то время как у играющего первую партию таких закономерностей не выявлено [50]. При уравнивающей сложности партии это может свидетельствовать о большей когнитивной нагрузке аккомпаниатора, включающей необходимость синхронизировать свои действия и игру с солистом.

Как и во многих других исследованиях с гиперсканнингом, в работе [42] при исполнении коротких музыкальных фрагментов дуэтом наблюдалось повышение межсубъектной синхронизации в низкочастотных диапазонах ЭЭГ (0.5–7.5 Гц, с максимумом 3.3 Гц), охватывающей лобные и центральные зоны мозга, в период необходимой координации совместной деятельности – *перед и в самом начале исполнения* музыкального фрагмента.

Важным наблюдением является то, что просто совместное исполнение музыкальных фрагментов, например, в паре с компьютером (как и в работе с *Prisoner's Dilemma Y. Hu et al.* [54]), – отличается от ситуаций взаимодействия “человек–человек”, демонстрируя важность именно социальной составляющей совместной деятельности. В исследовании [49] было показано внутрисубъектное увеличение синхронизации в α -диапазоне в пробе игра в “унисон” в паре “человек–компьютер”, что может означать “соло-подобное” исполнение и игнорирование компьютера в качестве партнера.

Любопытно, что, если в исполнении участвуют больше, чем 2 чел., некоторые авторы [47] описывают формирование динамического рисунка межсубъектной синхронизации, модули которого включают синхронизацию одного, дво-

их, троих и четверых субъектов (например, в квартете).

Нейрофизиология совместного выполнения творческих задач и межсубъектная синхронизация в условиях гиперсканнинга

Гиперсканнинговые исследования творческой деятельности представлены немногочисленными, начиная с 2018 г., работами – реализованными посредством *fNIRS* технологии (*ETG-7100, Hitachi Medical company*, Япония; *Tandem NIR-Sport; LLC NIRx Medical Technologies*, США). В отличие от исполнительских искусств, при гиперсканнинговом изучении творчества пока используются только вербальные задания. При этом, творческая деятельность как создание новых идей рассматривается при совместном решении эксплицитно заданных задач, таких как: разработка нового продукта [38] или поиск решения нестандартных ситуаций [53]. Также используется классические творческие задания на поиск оригинальных способов применения различных предметов (*Alternative Uses Test*, тест Гилфорда, 1967) [37]. В отличие от исполнительских искусств, такая постановка задач дает возможность исследовать творческую деятельность у “обычных” участников, не обладающих специализированными навыкам (табл. 2).

В гиперсканнинговых исследованиях появляется возможность проводить сравнения нейрофизиологии совместной и индивидуальной творческой деятельности, оценивая влияние различных факторов: инструкции (кооперироваться/конкурировать), уровня творческих способностей участников в паре, пола участников или типа обратной связи (табл. 2) и др.

Вместе с тем, указанные подходы реализованы лишь частично: отражены в современных работах гиперсканнинга и творчества: 1) изменения межсубъектной синхронизации для сравнений “тест-контроль” и 2) описаны эффекты улучшения качества творческой продукции при кооперативном взаимодействии в процессе выполнения вербальных творческих задач.

В работе [38] при подходе “тест-контроль” показано увеличение межсубъектной синхронизации (в паре) при творческой деятельности (разработка продукта) по сравнению с нетворческой деятельностью (сборка 3d модели) между лобными и височно-теменными областями (левого полушария), а также между лобной корой и задней частью верхней височной извилины (по данным *fNIRS*). Участие лобных, височных и теменных зон коры в дискриминации совместных творческой-нетворческой деятельности соотносится с включением систем *MNS* и *MENT* при реализации совместной (творческой) деятельности, но

Таблица 2. Обзор основных работ по нейрофизиологическим характеристикам выполнения творческих задач в условиях гиперсканирования

Публикация	(a) N участников (b) Средний возраст (года) (c) Число муж : жен (d) Единицы сессии	(a) Задания (b) Парадигма (c) Анализ	(a) Метод: параметры регистрации (b) Параметры анализируемого сигнала (c) Области интереса	Физиологические эффекты
[53]	(a) 60 студентов (b) 21 ± 1.4 (c) 17 м : 43 ж (d) 30 пар, типы: – 2 высококреативных – 2 низкокреативных – 1 высоко- 1 низко-креативные	(a) <i>Face-to-face</i> : творческое задание (10 мин) – придумать решения ситуации: “Вы идете на концерт и собираетесь встретиться с друзьями уже в зале. Кассир сообщает вам, что ваши знакомые уже зашли, и чтобы попасть внутрь, вам нужно предъявить паспорт. Оказывается, что и кошелка, и паспорта у вас нет. Что можно сделать, чтобы достать свои билеты и попасть на концерт?”. Каждый испытуемый по очереди предлагает решение (b) “ <i>Test-baseline</i> ” (c) <i>One-way ANOVA (group)</i>	(a) <i>fNIRS</i> (695 и 830 нм). ЧД = 10 Гц, 10–20% (b1) Когерентность вейвлет-преобразования показателя <i>HbO</i> (<i>WTC</i>) (b2) <i>IBS</i> (c1) Лобные области билатерально – 15 оптодов – 22 канала (8 источников/7 детекторов) (c2) височные и теменные области справа – 16 оптодов – 24 канала (8 источников/8 детекторов)	1. Уровень межсубъектной синхронизации (<i>IBS</i>) повышался только в паре низкокреативных участников в лобных (<i>PFC</i> , <i>prefrontal cortex</i>) и височно-теменных областях правого полушария (<i>rTPJ</i> , <i>right temporal-parietal junction</i>) 2. В парах “низкокреативный-низкокреативный” наблюдался более высокий уровень кооперативного поведения
[74]	(a) 118 (b) 20.72 ± 2.47 (c) 16 м : 102 ж (d) 20 пар – с “+”, 19 – с “–” и 20 – с нейтральной обратной связью + один и тот же третий “ложный участник” – дает ответ, оценивает ответы одного из участников	(a) <i>Face-to-face</i> втроем: творческое задание: “Ваш друг сидит рядом с вами на занятиях и очень любит разговаривать с вами, он отвлекает вас, поэтому вы часто пропускаете часть лекций и не успеваете сделать свою работу. Что делать?”. Участники по очереди предлагают идеи или “пропускают ход”. Состояние покоя с закрытыми глазами (2 мин) (b) “ <i>Test-baseline</i> ” (c) 2- <i>Way ANOVA</i> (обратная связь) × (диал)	(a) <i>fNIRS</i> (695 и 830 нм). ЧД = 10 Гц (b1) Когерентность вейвлет-преобразования показателя <i>HbO</i> (<i>WTC</i>) (b2) <i>IBS</i> (c) Лобные области билатерально – 15 оптодов – 22 канала (8 источников/7 детекторов)	1. Негативная обратная связь для одного из участников понижала коллективный уровень оригинальности и беглости идей всей группы 2. Межсубъектная синхронизация в фронтальной и дорзоталеральной префронтальной коре билатерально в условиях позитивной и негативной обратной связи >, чем при нейтральной обратной связи 3. В условиях положительной обратной связи уровень синхронизации коррелировал с оригинальностью и беглостью идей

Таблица 2. Продолжение

Публикация	(a) N участников (b) Средний возраст (года) (c) Число муж : жен (d) Единицы сессии	(a) Задания (b) Парадигма (c) Анализ	(a) Метод: параметры регистрации (b) Параметры анализируемого сигнала (c) Области интереса	Физиологические эффекты
[38]	(a) 56 (b) 32.09 ± 6.95 [SD] (c) 29 м : 27 ж (d) 28 пар: 9 пар м–м, 8 пар ж–м, 8 пар ж–ж	(a) <i>Face-to-face</i> : Творческое задание (10 мин) – совместная разработка продукта, мотивирующего людей голосовать. Нетворческое задание (10 мин) – совместная сборка модели самолета (3d) (b) “Тест-контроль” (c1) <i>One-way ANOVA</i> : сравнение показателей реальных и ложных (путем пермутации) пар (c2) <i>T-tests</i>	(a) <i>fNIRS</i> (760 и 850 нм). ЧД = 7.81 Гц (b1) Когерентность вейвлет-преобразования показателя <i>HbO</i> (<i>WTC</i>) (b2) Уровень межсубъектной синхронизации (<i>IBS</i>) (c) Левое полушарие – <i>SFG, aPFC, IFG, aSTG, PG, pSTG, IPL, TPJ</i> 16 оптодов на человека – 22 канала (8 источников/8 детекторов)	1. Увеличение межсубъектной синхронизации между лобными и височными областями при совместной деятельности (<i>aPFC-pSTG and IFG-pSTG</i>) 2. Творческая деятельность vs нетворческая – большие значения межсубъектной синхронизации между лобными – височными и лобными – височно-теменными областями (<i>aPFC-pSTG, aPFC-TPJ</i>) 3. <i>IBS</i> для <i>aPFC-pSTG</i> и <i>IFG-pSTG</i> для реальных пар > чем для “ложных” пар, полученных путем пермутации
[37]	(a) 104 (b) 21 ± 1.52 (c) 40 м : 64 ж (d) 25 пар – <i>AUT</i> 26 пар – <i>OCT</i>	(a) <i>Face-to-face</i> : 2 группы – 25 пар (выполнили <i>AUT</i>): 26 пар (выполнили <i>OCT</i>). Творческое задание (<i>AUT</i>) – 5 мин; нетворческое задание (<i>OCT</i>) – перечислить характеристики объекта – 5 мин. Состояние покоя глаза закрыты (1 мин) (b1) “Задание-фон” (b2) “Сравнение групп” (b3) “Кооперация vs соревнование” (c) 2 – <i>Way-Mixed design ANOVA</i> 2 (задания: <i>AUT</i> vs <i>OCT</i>) × 2 (взаимодействие: кооперация vs соревнование)	(a) <i>fNIRS</i> (695 и 830 нм). ЧД = 10 Гц (b1) когерентность вейвлет-преобразования показателя <i>HbO</i> (<i>WTC</i>) (b2) <i>IBS</i> (c1) Лобные области билатерально – 15 оптодов – 22 канала (8 источников/7 детекторов) (c2) Височные и теменные области справа – 16 оптодов – 24 канала (8 источников/8 детекторов)	1. Беглость (<i>AUT, OCT</i>) и оригинальность (<i>AUT</i>) в условиях кооперации >, чем в условиях соревнования 2. Межсубъектная синхронизация (<i>IBS</i>) для <i>AUT</i> (кооперация) > фон в <i>r-DLLPFC</i> и <i>r-TPJ</i> 3. <i>IBS</i> для <i>AUT</i> (кооперация) > <i>AUT</i> (соревнование) и <i>OCT</i> (кооперация) в <i>r-DLLPFC</i> и <i>r-TPJ</i>

Таблица 2. Окончание

Публикация	(a) N участников (b) Средний возраст (года) (c) Число муж : жен (d) Единицы сессии	(a) Задания (b) Парадигма (c) Анализ	(a) Метод: параметры регистрации (b) Параметры анализируемого сигнала (c) Области интереса	Физиологические эффекты
[75]	(a) 132 (b) 21.23 ± 2.91 (c) 58 м : 74 ж (d) 26 пар ж-ж, 22 пар ж-м, 18 пар м-м	(a) <i>Face-to-face</i> : Творческое задание (<i>AUT</i>) – 5 мин; нетворческое задание (<i>OCT</i>) – 5 мин. Состояние покоя – глаза закрыты (1 мин) (b1) “Задание-фон” × 3 комбинации пар (ж-ж; м-м; м-ж) (b2) “Тест-контроль” (c) <i>One-way ANOVA</i>	(a) <i>fNIRS</i> (695 и 830 нм). ЧД = 10 Гц (b1) Когерентность вейвлет-преобразования показателя <i>HbO</i> (<i>WTC</i>) (b2) <i>IBS</i> (c1) Лобные области билатерально – 15 оптодов – 22 канала (8 источников/7 детекторов) (c2) височные и теменные области справа – 16 оптодов – 24 канала (8 источников/8 детекторов)	1. Нет различий по полу (для оригинальности беглость задания <i>AUT</i>) 2. В парах ж-ж значения кооперативного поведения и коллективной гибкости >, чем у других диад 3. <i>IBS</i> при <i>AUT</i> у пар “ж-ж” в правых задних теменных областях >, чем у других диад
[76]	(a) 54 (b) 20.52 ± 2.22 (c) 10 м : 44 ж (d) 22 пар ж-ж, 5 пар м-м	(a) <i>Face-to-face</i> : Творческое задание – <i>AUT</i> (5 мин); состояние покоя – глаза закрыты (1 мин) Типы коммуникации в <i>AUT</i> задании в парах: 1. Естественный разговор – перечисление идей вслух, когда пришли в голову 2. Последовательный разговор – перечисление идей по очереди, приводя по одной идее 3. Электронная коммуникация – печать идей в приложении, видя идеи партнера из пары (b) Сравнения типов коммуникации в <i>AUT</i> (c) <i>One-Way ANOVA</i>	(a) <i>fNIRS</i> (695 и 830 нм). ЧД = 10 Гц (b1) Когерентность вейвлет-преобразования показателя <i>HbO</i> (<i>WTC</i>) (b2) <i>IBS</i> (c1) Лобные области билатерально – 15 оптодов – 22 канала (8 источников/7 детекторов) (c2) височные и теменные области справа – 16 оптодов – 24 канала (8 источников/8 детекторов)	1. Уникальность идей при последовательном разговоре >, чем при электронной коммуникации 2. <i>IBS</i> в правой угловой извилине в условиях последовательного разговора >, чем при других видах коммуникации в <i>AUT</i>

Примечание: *SFG* – Superior Frontal Gyrus, *aPFC* – Anterior prefrontal cortex, *IFG* – Inferior frontal gyrus, *PG* – precentral gyrus, *pSTG* – Posterior Superior Temporal gyrus, *IPL* – Inferior Parietal Lobule, *TPJ* – Temporoparietal Gyrus; *fNIRS* – functional near-infrared spectroscopy (функциональная спектроскопия в ближней инфракрасной области); *r-DLPPFC* – right dorsolateral prefrontal cortex; *r-TPJ* – right temporal-parietal junction. *AUT* – alternative uses test, *OCT* – object characteristics task; *WTC* – Wavelet Transform Coherence; *IBS* – interbrain synchronization.

также соотносится и с данными работ, описывающих реализацию творческой деятельности при индивидуальном выполнении (вне гиперсканнинга). В частности, в ряде работ обсуждается взаимосвязь сетей дефолтной системы мозга (*default mode network, DMN*) и когнитивного контроля [77, 78] для реализации творчества. Так активация мультимодальных зон коры — теменной и медиальной префронтальной коры, задней и передней поясной извилин связывается с ассоциативными процессами [79–82], а активация дорзолатеральной префронтальной коры — с оценкой и выбором идей [83–85]. Активация височно-теменных зон коры (преимущественно правого полушария) возникала при увеличении оригинальности решений [52] в условиях предъявления испытуемому чужих идей во время выполнения теста альтернативного использования, что авторы связывают с активацией ассоциативных следов памяти.

Эти же зоны задействованы там, где коммуникация (описано для “кооперации”) является одним из ключевых факторов, способствующих повышению эффективности творческой деятельности. Кооперативное поведения при творческой деятельности, с одной стороны, может увеличивать ее результативность [37], с другой стороны — проявляться увеличением межсубъектной синхронизации. Так, в исследованиях *с участием волонтеров одного и разных полов* было выявлено увеличение межсубъектной синхронизации в теменных областях правого полушария у женщин (в экспериментальных парах) по сравнению с парами “мужчина—мужчина” или “мужчина—женщина” при выполнении творческого задания [75]. А как было показано ранее (при кооперации “лицом-к-лицу”) [53], решение дивергентной проблемной ситуации *парами низко-, высоко- и смешанных по уровню креативности испытуемых* не выявило различий в беглости и оригинальности ответов испытуемых. При этом уровень кооперации в паре низкокреативных участников был выше и только у них соотносился с повышенной межсубъектной синхронизацией в лобных (правая дорзолатеральная префронтальная кора) и височно-теменных областях (*temporal-parietal junction*) коры правого полушария. В другом исследовании ситуации совместной деятельности (сборке пространственной конфигурации из геометрических фигур) активация верхней височной извилины правого полушария наблюдалась у ведущего — при невербальном объяснении (движения своей фигуры) пространственного расположения фигур на плоской доске другому участнику [29]. Высокие уровни корреляции *BOLD*-сигнала в этой области появились при совместном успешном решении пространственных задач. Можно предположить, что синхронизация активности височных и височно-теменных отделов коры мо-

жет быть связана с более успешной эвристической деятельностью в паре. По всей видимости, кооперация дает возможность использовать более широкую ассоциативную сеть для поиска решений всеми участниками взаимодействия, а уровень межсубъектной синхронизации, вероятно, “определяет/облегчает” понимание друг друга и идей партнера. Последнее утверждение было подкреплено данными *fNIRS* об увеличении межсубъектной синхронизации между лобными и височно-теменными областями правого полушария, лобными и теменно-височными областями правого полушария испытуемых *при решении творческой задачи в условиях сотрудничества, по сравнению с ситуацией конкуренции* [37]. Большая синхронизация при кооперативном поведении, по сравнению с конкурентным, наблюдалась и в условиях решения дилеммы заключенного [55]. Значимым для социального взаимодействия становятся даже условия кооперативного диалога — синхронизация в левой нижней лобной извилине (по данным *fNIRS*) была выше в условиях диалога знакомых участников “лицом-к-лицу” по сравнению с их диалогом “спина-к-спине” и монологами “лицом-к-лицу” и “спина-к-спине” [86].

В исследованиях творческой деятельности с применением гиперсканнинга пока реализуется изучение творчества как непрерывного состояния. Модельный ряд парадигм нейрофизиологических исследований “индивидуального” творчества вне гиперсканнинга гораздо шире [87–89]: ведутся исследования не только творческой деятельности как “состояния” [90–92], но и этапов творческого процесса [93], коротких моментов (в парадигме вызванных потенциалов) принятия решений [94–97] и др. Изучаются мозговые механизмы творческой деятельности у испытуемых с различными интеллектуальными характеристиками [98–100], при разных стратегиях выполнения творческих задач [101, 102], разных типах творческой деятельности [103–105], в разных условиях [85, 92] и с градацией уровня сложности задачи [40, 95, 106]. При этом физиологические данные весьма вариативны. По всей видимости, расширение спектра исследований и методов (снимающих ограничения *fNIRS* по зонам интереса) с использованием гиперсканнинга — дело будущего.

Вместе с тем, полученные данные в исследованиях творческой деятельности и исполнительских искусств дополняют представления о роли височно-теменных областей правого полушария в социальных взаимодействиях и эмпатии [107], а лобных областей — в координации целенаправленной совместной деятельности между участниками как в условиях кооперации, так и в условиях соревнования [108–110]. А также предлагают новые данные о влиянии разных видов обратной связи на процессы кооперации и межсубъектной

синхронизации при выполнении творческих задач. Так в исследованиях совместной деятельности [74] синхронизация во фронтальной и дорзопериперальной префронтальной коре была выше при наличии положительной/отрицательной внешней оценки по сравнению с нейтральной обратной связью, но знак получаемой испытуемыми оценки не имел значения. А вот своего рода стимуляция участников ответами других испытуемых (поочередное предложение идей) увеличивало межсубъектную синхронизацию в правой угловой извилине по сравнению с перечислением идей (без учета очередности в паре) или использованием электронной обратной связи [76].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможные направления нейрофизиологических исследований с подходом гиперсканнинг. С момента предложения термина “*hyperscanning*” (2002) в базе данных *pubmed.gov* (*National Center for Biotechnology Information*, США) индексируется около 200 работ на поисковые запросы, включающие термины: “*hyperscanning*”, “*brain-to-brain*”, “*fMRI/NIRS/EEG*”. Минимальная часть этих работ посвящена изучению совместной творческой деятельности и нейрофизиологии исполнительских искусств. Вместе с тем, совместное творчество и социальное взаимодействие – перспективная область исследований. Наиболее вероятно, что в ближайшее время в нейрофизиологии совместной творческой деятельности и исполнительских искусств будет происходить:

1. Расширение набора используемых методов исследования. Переход от *fNIRS* (ограничение по количеству оптодов и выбору зон интереса) к более широкому использованию ЭЭГ и фМРТ, а также одновременной регистрации мультимодальных данных (ЭЭГ, *fNIRS*, вегетативных показателей) при совместной деятельности.

2. Увеличение числа используемых парадигм исследований [87–89], включая длительные процессы творческой деятельности [90, 92, 95] и короткие моменты/этапы принятия решения в парадигме вызванных потенциалов [85, 94, 96, 97].

3. Рассмотрение влияния различных психологических факторов (интеллект, личностные черты, когнитивные стили, уровень тревожности и др.) и ситуаций общения на нейрофизиологические характеристики при совместной деятельности.

4. Обращение к широкому спектру исполнительских искусств – танец в воображении, пение и др. Особый интерес могут представлять исследования коммуникации актеров для оценки формируемых паттернов индуцированных и сценических эмоциональных состояний [111, 112], сопоставления межсубъектной коммуникации в

реальных и сценических ситуациях, в том числе, в паре: “опытный учитель–начинающий актер”.

5. Исследования эффективности взаимодействия в паре или группе, в процессе принятия коллективного решения, исследования в области нейромаркетинга [113].

6. Исследования методом гиперсканнинг в больших группах людей, при помощи мобильных устройств, что может использоваться в образовательном процессе, для анализа взаимодействий и вовлеченности в деятельность в классе, взаимодействия “учитель–ученик” [114, 115], исследование нейрофизиологических изменений у зрителей в зале, музыкантов и актеров [116].

7. Исследования эффектов терапии: семейной, музыкальной [117, 118] и др., с возможностью предсказывать несодружественную стратегию поведения [55] в паре (например, по уровню межсубъектной синхронизации) и подбирать индивидуальный подход и обратную связь для выравнивания социального взаимодействия и перспектив коммуникации.

Финансирование работы. Работа поддержана РФФИ 19-015-00412.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Montague P.R., Berns G.S., Cohen J.D. et al.* Hyper-scanning: simultaneous fMRI during linked social interactions // *Neuroimage*. 2002. V. 16. № 4. P. 1159.
2. *Kasai K., Fukuda M., Yahata N. et al.* The future of real-world neuroscience: imaging techniques to assess active brains in social environments // *Neurosci Res*. 2015. V. 90. P. 65.
3. *Dumas G.* Towards a two-body neuroscience // *Commun. Integr. Biol.* 2011. V. 4. № 3. P. 349.
4. *Sänger J., Lindenberger U., Müller V.* Interactive brains, social minds // *Commun. Integr. Biol.* 2011. V. 4. № 6. P. 655.
5. *Di Paolo E., De Jaegher H.* The interactive brain hypothesis // *Front. Hum. Neurosci.* 2012. V. 6. P. 163.
6. *Konvalinka I., Roepstorff A.* The two-brain approach: how can mutually interacting brains teach us something about social interaction? // *Front. Hum. Neurosci.* 2012. V. 6. P. 215.
7. *Schoot L., Hagoort P., Segaert K.* What can we learn from a two-brain approach to verbal interaction? // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2016. V. 68. P. 454.
8. *de Bruin L., van Elk M., Newen A.* Reconceptualizing second-person interaction // *Front. Hum. Neurosci.* 2012. V. 6. P. 151.
9. *Przyrembel M., Smallwood J., Pauen M., Singer T.* Illuminating the dark matter of social neuroscience: Considering the problem of social interaction from philo-

- sophical, psychological, and neuroscientific perspectives // *Front. Hum. Neurosci.* 2012. V. 6. P. 190.
10. *Stephens G.J., Silbert L.J., Hasson U.* Speaker-listener neural coupling underlies successful communication // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010. V. 107. № 32. P. 14425.
 11. *Babiloni F., Astolfi L.* Social neuroscience and hyperscanning techniques: past, present and future // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014. V. 44. P. 76.
 12. *Acquadro M.A., Congedo M., De Ridder D.* Music Performance As an Experimental Approach to Hyperscanning Studies // *Front. Hum. Neurosci.* 2016. V. 10. P. 242.
 13. *Balconi M., Vanutelli M.E.* Cooperation and Competition with Hyperscanning Methods: Review and Future Application to Emotion Domain // *Front. Comput. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 86.
 14. *Pfeiffer U.J., Vogeley K., Schilbach L.* From gaze cueing to dual eye-tracking: novel approaches to investigate the neural correlates of gaze in social interaction // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2013. V. 37. № 10. Pt 2. P. 2516.
 15. *Macdonald R.G., Tatler B.W.* Gaze in a real-world social interaction: A dual eye-tracking study // *Q. J. Exp. Psychol. (Hove).* 2018. V. 71. № 10. P. 2162.
 16. *Rogers S.L., Speelman C.P., Guidetti O., Longmuir M.* Using dual eye tracking to uncover personal gaze patterns during social interaction // *Sci Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 4271.
 17. *Czeszumski A., Eustergerling S., Lang A. et al.* Hyperscanning: A Valid Method to Study Neural Inter-brain Underpinnings of Social Interaction // *Front. Hum. Neurosci.* 2020. V. 14. P. 39.
 18. *Redcay E., Dodell-Feder D., Pearrow M.* Live face-to-face interaction during fMRI: a new tool for social cognitive neuroscience // *Neuroimage.* 2010. V. 50. P. 1639.
 19. *Astolfi L., Toppi J., De Vico Fallani F. et al.* Neuroelectrical hyperscanning measures simultaneous brain activity in humans // *Brain Topogr.* 2010. V. 23. № 3. P. 243.
 20. *Wang M.Y., Luan P., Zhang J. et al.* Concurrent mapping of brain activation from multiple subjects during social interaction by hyperscanning: a mini-review // *Quant. Imaging Med. Surg.* 2018. V. 8. № 8. P. 819.
 21. *Dumas G., Nadel J., Soussignan R. et al.* Inter-brain synchronization during social interaction // *PLoS One.* 2010. V. 5. № 8. P. e12166.
 22. *Yun K., Watanabe K., Shimojo S.* Interpersonal body and neural synchronization as a marker of implicit social interaction // *Sci Rep.* 2012. V. 2. P. 959.
 23. *Konvalinka I., Bauer M., Stahlhut C. et al.* Frontal alpha oscillations distinguish leaders from followers: multivariate decoding of mutually interacting brains // *Neuroimage.* 2014. V. 94. P. 79.
 24. *Cheng X., Pan Y., Hu Y., Hu Y.* Coordination Elicits Synchronous Brain Activity Between Co-actors: Frequency Ratio Matters // *Front. Neurosci.* 2019. V. 13. P. 1071.
 25. *Chen Y., Zhao Y., Song H., Guan L., Wu X.* The neural basis of intergroup threat effect on social attention // *Sci Rep.* 2017. V. 7. P. 41062.
 26. *Krueger F., McCabe K., Moll J. et al.* Neural correlates of trust // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007. V. 104. № 50. P. 20084.
 27. *Shaw D.J., Czekóová K., Staněk R. et al.* A dual-fMRI investigation of the iterated Ultimatum Game reveals that reAppsciprocal behaviour is associated with neural alignment // *Sci Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 10896.
 28. *Toppi J., Borghini G., Petti M. et al.* Investigating Cooperative Behavior in Ecological Settings: An EEG Hyperscanning Study // *PLoS One.* 2016. V. 11. № 4. P. e0154236.
 29. *Stolk A., Noordzij M.L., Verhagen L. et al.* Cerebral coherence between communicators marks the emergence of meaning // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. V. 111. № 51. P. 18183.
 30. *Dikker S., Wan L., Davidesco I. et al.* Brain-to-Brain Synchrony Tracks Real-World Dynamic Group Interactions in the Classroom // *Curr. Biol.* 2017. V. 27. № 9. P. 1375.
 31. *Spiegelhalder K., Ohlendorf S., Regen W. et al.* Interindividual synchronization of brain activity during live verbal communication // *Behav. Brain Res.* 2014. V. 258. P. 75.
 32. *Astolfi L., Toppi J., Borghini G. et al.* Cortical activity and functional hyperconnectivity by simultaneous EEG recordings from interacting couples of professional pilots // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2012. V. 2012. P. 4752.
 33. *Szymanski C., Pesquita A., Brennan A.A. et al.* Teams on the same wavelength perform better: Inter-brain phase synchronization constitutes a neural substrate for social facilitation // *Neuroimage.* 2017. V. 152. P. 425.
 34. *Tang H., Mai X., Wang S. et al.* Interpersonal brain synchronization in the right temporo-parietal junction during face-to-face economic exchange // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 2016. V. 11. № 1. P. 23.
 35. *Zhang M., Ding K., Jia H., Yu D.* Brain-to-brain synchronization of the expectation of cooperation behavior: A fNIRS hyperscanning study // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2018. V. 2018. P. 546.
 36. *Müller V., Sängler J., Lindenberger U.* Intra- and inter-brain synchronization during musical improvisation on the guitar // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 9. P. e73852.
 37. *Lu K., Xue H., Nozawa T., Hao N.* Cooperation Makes a Group be More Creative // *Cereb/Cortex.* 2019a. V. 29. № 8. P. 3457.
 38. *Maysless N., Hawthorne G., Reiss A.L.* Real-life creative problem solving in teams: fNIRS based hyperscanning study // *Neuroimage.* 2019. V. 203. P. 116161.
 39. *Бехтерева Н.П.* Магия творчества и психофизиология. Факты, соображения, гипотезы. The magic of creativity and psychophysiology. Considerations, thoughts, hypotheses. СПб.: "Сова", 2006. 79 с.

40. *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.
41. *Runco M.A., Jaeger G.J.* The Standard Definition of Creativity // Creativity Res. J. 2012. V. 24. № 1. P. 92.
42. *Lindenberger U., Li S.C., Gruber W., Müller V.* Brains swinging in concert: cortical phase synchronization while playing guitar // BMC Neurosci. 2009. V. 10. P. 22.
43. *Babiloni C., Vecchio F., Infarinato F. et al.* Simultaneous recording of electroencephalographic data in musicians playing in ensemble // Cortex. 2011. V. 47. № 9. P. 1082.
44. *Sänger J., Müller V., Lindenberger U.* Intra- and inter-brain synchronization and network properties when playing guitar in duets // Front. Hum. Neurosci. 2012. V. 6. P. 312.
45. *Sänger J., Müller V., Lindenberger U.* Directionality in hyperbrain networks discriminates between leaders and followers in guitar duets // Front. Hum. Neurosci. 2013. V. 7. P. 234.
46. *Wan X., Crüts B., Jensen H.J.* The causal inference of cortical neural networks during music improvisations // PLoS One. 2014. V. 9. № 12. P. e112776.
47. *Müller V., Sänger J., Lindenberger U.* Hyperbrain network properties of guitarists playing in quartet // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2018. V. 1423. P. 198.
48. *Müller V., Lindenberger U.* Dynamic Orchestration of Brains and Instruments During Free Guitar Improvisation // Front. Integr. Neurosci. 2019. V. 13. P. 50.
49. *Washburn A., Román I., Huberth M. et al.* Musical Role Asymmetries in Piano Duet Performance Influence Alpha-Band Neural Oscillation and Behavioral Synchronization // Front. Neurosci. 2019. V. 13. P. 1088.
50. *Vanzella P., Balardin J.B., Furucho R.A. et al.* fNIRS Responses in Professional Violinists While Playing Duets: Evidence for Distinct Leader and Follower Roles at the Brain Level // Front. Psychol. 2019. V. 10. P. 164.
51. *Osaka N., Minamoto T., Yaoi K. et al.* How Two Brains Make One Synchronized Mind in the Inferior Frontal Cortex: fNIRS-Based Hyperscanning During Cooperative Singing // Front. Psychol. 2015. V. 6. P. 1811.
52. *Fink A., Koschutnig K., Benedek M. et al.* Stimulating creativity via the exposure to other people's ideas // Hum. Brain Mapp. 2012. V. 33. № 11. P. 2603.
53. *Xue H., Lu K., Hao N.* Cooperation makes two less-creative individuals turn into a highly-creative pair // Neuroimage. 2018. V. 172. P. 527.
54. *Hu Y., Pan Y., Shi X. et al.* Inter-brain synchrony and cooperation context in interactive decision making // Biol. Psychol. 2018. V. 133. P. 54.
55. *De Vico Fallani F., Nicosia V., Sinatra R. et al.* Defecting or not defecting: how to “read” human behavior during cooperative games by EEG measurements // PLoS One. 2010. V. 5. № 12. P. e14187.
56. *Astolfi L., Toppi J., Borghini G. et al.* Study of the functional hyperconnectivity between couples of pilots during flight simulation: an EEG hyperscanning study // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2011. V. 2011. P. 2338.
57. *Apps M.A., Lockwood P.L., Balsters J.H.* The role of the midcingulate cortex in monitoring others' decisions // Front. Neurosci. 2013. V. 7. P. 251.
58. *Molenberghs P., Cunnington R., Mattingley J.B.* Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies // Neurosci. Biobehav. Rev. 2012. V. 36. № 1. P. 341.
59. *Molenberghs P., Hayward L., Mattingley J.B., Cunnington R.* Activation patterns during action observation are modulated by context in mirror system areas // Neuroimage. 2012. V. 59. № 1. P. 608.
60. *Iacoboni M., Dapretto M.* The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction // Nat. Rev. Neurosci. 2006. V. 7. № 12. P. 942.
61. *Sanfey A.G.* Social decision-making: insights from game theory and neuroscience // Science. 2007. V. 318. P. 598.
62. *Jiang J., Chen C., Dai B. et al.* Leader emergence through interpersonal neural synchronization // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2015. V. 112. № 14. P. 4274.
63. *Dai B., Chen C., Long Y. et al.* Neural mechanisms for selectively tuning into the target speaker in a naturalistic noisy situation // Nat. Commun. 2018. V. 9. № 1. P. 2405.
64. *Schirmer A., Meck W.H., Penney T.B.* The Socio-Temporal Brain: Connecting People in Time // Trends Cogn. Sci. 2016. V. 20. № 10. P. 760.
65. *Christov-Moore L., Simpson E.A., Coudé G. et al.* Empathy: gender effects in brain and behavior // Neurosci. Biobehav. Rev. 2014. V. 46. Pt. 4. P. 604.
66. *Kinreich S., Djalovski A., Kraus L. et al.* Brain-to-Brain Synchrony during Naturalistic Social Interactions // Sci. Rep. 2017. V. 7. № 1. P. 17060.
67. *Babiloni C., Buffo P., Vecchio F. et al.* Brains “in concert”: frontal oscillatory alpha rhythms and empathy in professional musicians // Neuroimage. 2012. V. 60. № 1. P. 105.
68. *Sasaki M., Iversen J., Callan D.E.* Music improvisation is characterized by increase EEG spectral power in prefrontal and perceptual motor cortical sources and can be reliably classified from non-improvisatory performance // Front. Hum. Neurosci. 2019. V. 13. P. 435.
69. *Dikaya L.A., Skirtach I.A.* Neurophysiological correlates of musical creativity: The example of improvi-

- sation // Psychology in Russia: State of the Art. 2015. V. 8. № 3. P. 84.
70. *Beaty R.E.* The neuroscience of musical improvisation // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015. V. 51. P. 108.
71. *Donnay G.F., Rankin S.K., Lopez-Gonzalez M. et al.* Neural substrates of interactive musical improvisation: an fMRI study of 'trading fours' in jazz // *PLoS One.* 2014. V. 9. № 2. P. e88665.
72. *Grewe O., Kopiez R., Altenmüller E.* Chills as an indicator of individual emotional peaks // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2009. V. 1169. P. 351.
73. *Naeem M., Prasad G., Watson D.R., Kelso J.A.* Electrophysiological signatures of intentional social coordination in the 10-12 Hz range // *Neuroimage.* 2012. V. 59. № 2. P. 1795.
74. *Lu K., Qiao X., Hao N.* Praising or keeping silent on partner's ideas: Leading brainstorming in particular ways // *Neuropsychologia.* 2019b. V. 124. P. 19.
75. *Lu K., Teng J., Hao N.* Gender of partner affects the interaction pattern during group creative idea generation // *Exp. Brain Res.* 2020a. V. 238. № 5. P. 1157.
76. *Lu K., Yu T., Hao N.* Creating while taking turns, the choice to unlocking group creative potential // *Neuroimage.* 2020b. V. 219. P. 117025.
77. *Beaty R.E., Benedek M., Silvia P.J., Schacter D.L.* Creative Cognition and Brain Network Dynamics // *Trends Cogn. Sci.* 2016. V. 20. № 2. P. 87.
78. *Разумникова О.М., Николаева Е.И.* Тормозные функции мозга и возрастные особенности организации когнитивной деятельности // *Успехи физиологических наук.* 2019. Т. 50. № 1. С. 75.
Razumnikova O.M., Nikolaeva E.I. [Inhibitory brain functions and age-associated specificities in organization of cognitive activity] // *Uspehi fiziologicheskikh nauk.* 2019. V. 50. № 1. P. 75.
79. *Mayseless N., Eran A., Shamay-Tsoory S.G.* Generating original ideas: The neural underpinning of originality // *Neuroimage.* 2015. V. 116. P. 232.
80. *Subramaniam K., Beeman M., Faust M., Mashal N.* Positively valenced stimuli facilitate creative novel metaphoric processes by enhancing medial prefrontal cortical activation // *Front. Psychol.* 2013. V. 4. P. 211.
81. *Tachibana A., Noah J.A., Ono Y. et al.* Prefrontal activation related to spontaneous creativity with rock music improvisation: A functional near-infrared spectroscopy study // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 1. P. 16044.
82. *Shamay-Tsoory S.G., Adler N., Aharon-Peretz J. et al.* The origins of originality: the neural bases of creative thinking and originality // *Neuropsychologia.* 2011. V. 49. № 2. P. 178.
83. *Шемякина Н.В., Данько С.Г.* Изменения мощности и когерентности бета2-диапазона ЭЭГ при выполнении творческих заданий с использованием эмоционально-значимых и эмоционально-нейтральных слов // *Физиология человека.* 2007. Т. 33. № 1. С. 27.
Shemyakina N.V., Dan'ko S.G. Changes in the power and coherence of the beta2 EEG band in subjects performing creative tasks using emotionally significant and emotionally neutral words // *Human Physiology.* 2007. V. 33. № 1. P. 20.
84. *Wu X., Yang W., Tong D. et al.* A meta-analysis of neuroimaging studies on divergent thinking using activation likelihood estimation // *Hum. Brain Mapp.* 2015. V. 36. № 7. P. 2703.
85. *Shemyakina N.V., Nagornova Zh.V.* Event-Related Changes in EEG Spectral Power Corresponding to Creative and Trivial Decisions // *Russian J. Physiology.* 2020. 106. № 7. P. 880.
86. *Jiang J., Dai B., Peng D. et al.* Neural synchronization during face-to-face communication // *J. Neurosci.* 2012. V. 32. № 45. P. 16064.
87. *Arden R., Chavez R.S., Grazioplene R., Jung R.E.* Neuroimaging creativity: a psychometric view // *Behav. Brain Res.* 2010. V. 214. № 2. P. 143.
88. *Dietrich A., Kanso R.* A review of EEG, ERP, and neuroimaging studies of creativity and insight // *Psychol. Bull.* 2010. V. 136. № 5. P. 822.
89. *Benedek M., Christensen A.P., Fink A., Beaty R.E.* Creativity assessment in neuroscience research // *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts.* 2019. V. 13. № 2. P. 218.
90. *Razumnikova O.M.* Creativity related cortex activity in the remote associates task // *Brain Res. Bull.* 2007. V. 73. № 1–3. P. 96.
91. *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.
92. *Shemyakina N.V., Nagornova Zh.V.* EEG "Signs" of Verbal Creative Task Fulfillment with and without Overcoming Self-Induced Stereotypes // *Behav. Sci. (Basel).* 2019. V. 10. № 1. P. 17.
93. *Jung-Beeman M., Bowden E.M., Haberman J. et al.* Neural activity when people solve verbal problems with insight // *PLoS Biol.* 2004. V. 2. № 4. P. E97.
94. *Qiu J., Li H., Yang D. et al.* The neural basis of insight problem solving: An event-related potential study // *Brain Cogn.* 2008. V. 68. № 1. P. 100.
95. *Шемякина Н.В., Данько С.Г.* Влияние эмоциональной окраски воспринимаемого сигнала на электроэнцефалографические корреляты творческой деятельности // *Физиология человека.* 2004. Т. 30. № 2. С. 22.
Shemyakina N.V., Dan'ko S.G. Influence of the Emotional Perception of a Signal on the Electroencephalographic Correlates of Creative Activity // *Human Physiology.* 2004. V. 30. № 2. P. 145.
96. *Fink A., Benedek M.* EEG alpha power and creative ideation // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014. V. 44. № 100. P. 111.
97. *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.

98. *Jausovec N., Jausovec K.* Differences in resting EEG related to ability // *Brain Topogr.* 2000. V. 12. № 3. P. 229.
99. *Разумникова О.М., Вольф Н.В., Тарасова И.В.* Стратегия и результат: половые различия в электрографических коррелятах вербальной и образной креативности // *Физиология человека.* 2009. Т. 35. № 3. С. 31.
Razumnikova O.M., Volf N.V., Tarasova I.V. Strategy and results: sex differences in electrographic correlates of verbal and figural creativity // *Human Physiology.* 2009. V. 35. № 3. P. 285.
100. *Jauk E., Neubauer A.C., Dunst B., Fink A., Benedek M.* Gray matter correlates of creative potential: a latent variable voxel-based morphometry study // *Neuroimage.* 2015. V. 111. P. 312.
101. *Бехтерева Н.П., Старченко М.Г., Ключарев В. и др.* Исследование мозговой организации творчества. Сообщение II. Данные позитронно-эмиссионной томографии // *Физиология человека.* 2000. Т. 26. № 5. С. 12.
Bekhtereva N.P., Starchenko M.G., Klyucharev V.A. et al. Study of the Brain Organization of Creativity: II. Positron-Emission Tomography Data // *Human Physiology.* 2000. V. 26. № 5. P. 516.
102. *Данько С.Г., Старченко М.Г., Бехтерева Н.П.* Локальная и пространственная синхронизация ЭЭГ при выполнении теста на инсайтную стратегию решения творческих вербальных задач // *Физиология человека.* 2003. Т. 29. № 4. С. 129.
Danko S.G., Starchenko M.G., Bekhtereva N.P. EEG Local and Spatial Synchronization during a Test on the Insight Strategy of Solving Creative Verbal Tasks // *Human Physiology.* 2003. V. 29. № 4. P. 502.
103. *Petsche H.* Approaches to verbal, visual and musical creativity by EEG coherence analysis // *Int. J. Psychophysiol.* 1996. V. 24. № 1–2. P. 145.
104. *Petsche H., Kaplan S., von Stein A., Filz O.* The possible meaning of the upper and lower alpha frequency ranges for cognitive and creative tasks // *Int. J. Psychophysiol.* 1997. V. 26. № 1–3. P. 77.
105. *Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В.* Различия активации зрительных и ассоциативных зон коры при образной и вербальной деятельности // *Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова.* 2014. Т. 100. № 4. С. 418.
Nagornova Zh.V., Shemyakina N.V. [Differences of activations in visual and associative zones during figurative and verbal activity] // *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova.* 2014. V. 100. № 4. P. 418.
106. *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 Z.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.
107. *Decety J., Lamm C.* The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition // *Neuroscientist.* 2007. V. 13. № 6. P. 580.
108. *Decety J., Jackson P.L., Sommerville J.A. et al.* The neural bases of cooperation and competition: an fMRI investigation // *Neuroimage.* 2004. V. 23. № 2. P. 744.
109. *Funane T., Kiguchi M., Atsumori H. et al.* Synchronous activity of two people's prefrontal cortices during a cooperative task measured by simultaneous near-infrared spectroscopy // *J. Biomed. Opt.* 2011. V. 16. № 7. P. 077011.
110. *Chaminade T., Marchant J.L., Kilner J., Frith C.D.* An fMRI study of joint action-varying levels of cooperation correlates with activity in control networks // *Front. Hum. Neurosci.* 2012. V. 6. P. 179.
111. *Данько С.Г., Бехтерева Н.П., Шемякина Н.В., Антонова Л.В.* Электроэнцефалографические корреляты мысленного переживания эмоциональных личных и сценических ситуаций. Сообщение I. Характеристики локальной синхронизации // *Физиология человека.* 2003. Т. 29. № 3. С. 5.
Danko S.G., Bekhtereva N.P., Shemyakina N.V., Antonova L.V. Electroencephalographic Correlates of Mental Performance of Emotional Personal and Scenic Situations: I. Characteristics of Local Synchronization // *Human Physiology.* 2003. V. 29. № 3. P. 263.
112. *Данько С.Г., Бехтерева Н.П., Шемякина Н.В., Антонова Л.В.* Электроэнцефалографические корреляты мысленного переживания эмоциональных личных и сценических ситуаций. Сообщение II. Характеристики пространственной синхронизации // *Физиология человека.* 2003. Т. 29. № 6. С. 31.
Danko S.G., Bekhtereva N.P., Shemyakina N.V., Antonova L.V. Electroencephalographic Correlates of Mental Performance of Emotional Autobiographic and Scenic Situations: II. Characteristics of Spatial Synchronization // *Human Physiology.* 2003. V. 29. № 3. P. 685.
113. *Hakim A., Levy D.J.* A gateway to consumers' minds: Achievements, caveats, and prospects of electroencephalography-based prediction in neuromarketing // *Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci.* 2019. V. 10. № 2. P. e1485.
114. *Brockington G., Balardin J.B., Zimeo Morais G.A. et al.* From the Laboratory to the Classroom: The Potential of Functional Near-Infrared Spectroscopy in Educational Neuroscience // *Front. Psychol.* 2018. V. 9. P. 1840.
115. *Zheng L., Chen C., Liu W. et al.* Enhancement of teaching outcome through neural prediction of the students' knowledge state // *Hum. Brain Mapp.* 2018. V. 39. № 7. P. 3046.

116. *Chabin T., Tio G., Comte A. et al.* The Relevance of a Conductor Competition for the Study of Emotional Synchronization Within and Between Groups in a Natural Musical Setting // *Front. Psychol.* 2020. V. 10. P. 2954.
117. *Fachner J.C., Maidhof C., Grocke D. et al.* "Telling me not to worry..." Hyperscanning and Neural Dynamics of Emotion Processing During Guided Imagery and Music // *Front. Psychol.* 2019. V. 10. P. 1561.
118. *Bilek E., Stöbel G., Schäfer A. et al.* State-Dependent Cross-Brain Information Flow in Borderline Personality Disorder // *JAMA Psychiatry.* 2017. V. 74. № 9. P. 949.

Neurophysiological Characteristics of Competition and Cooperation in Skills and Creative Task Performance – Review of Hyperscanning Research

N. V. Shemyakina^{a,*}, Zh. V. Nagornova^{a,**}

^a*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of RAS, St. Petersburg, Russia*

**E-mail: natalia.shemyakina@iephb.ru, shemyakina_n@mail.ru*

***E-mail: zhann.nagornova@iephb.ru*

The review presents studies of neurophysiological indices of human brain activity in different types of joint actions. The review combines and summarizes the results of studies describing neurophysiological correlates of joint performance of creative or artistic (musical) tasks by several subjects simultaneously in conditions of cooperation or competition. It is assumed that involvement in joint activities causes neurophysiological rearrangements of human brain activity, which are not observed during tasks performed individually and characterize situations of interaction between subjects. The nature of interaction: competition or cooperation essentially affects brain activity. A number of studies have shown an increase of interbrain synchronization during cooperation and its decrease in conditions that do not require interactions. In performing arts (music improvisation) the coordinated activity of performers, which can be considered as cooperation, was characterized by the emergence of a dynamic interbrain synchronization pattern in frontal and central regions mainly in low-frequency EEG bands (delta and theta). In studies of creative tasks fulfillment by the method of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) was shown that cooperation is characterized by an increase of inter-subject synchronization of the prefrontal region and temporal, temporal-parietal junction of the left and right hemispheres, while in the conditions of competition the inter-subject synchronization was not revealed.

Keywords: hyperscanning, creativity, interbrain synchronization, improvisation, performing arts, cooperation, competition, EEG, fNIRS, fMRI.

УДК 612.821+612.83+616.74

КОГНИТИВНАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: ВООБРАЖЕНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ МОТОРНЫХ ДЕЙСТВИЙ

© 2020 г. Ю. К. Столбков¹, Ю. П. Герасименко¹, *

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

*E-mail: gerasimenko@infran.ru

Поступила в редакцию 15.01.2020 г.

После доработки 10.05.2020 г.

Принята к публикации 15.07.2020 г.

Реабилитацию движений можно рассматривать как процесс обучения, при котором утраченные навыки следует восстановить, а новые – приобрести на базе физической тренировки. Но всегда ли физические упражнения необходимы для реализации этих целей? Многими авторами показано, что воображение и наблюдение моторных действий приводят к активации тех же областей мозга, что и их физические аналоги, и, что они могут вызывать такие же пластические изменения в моторной системе, что и реальная физическая тренировка. В обзоре представлены данные о применении воображения и наблюдения моторных действий как замены физического действия в двигательной реабилитации, об общности их нейронных субстратов, а также о поведенческом и нейрофизиологическом использовании этих методов у здоровых людей и в клинической практике.

Ключевые слова: движения, моторные действия, обучение, реабилитация, моторные образы, воображение движения, наблюдение действия.

DOI: 10.31857/S0131164620060119

Можно ли научиться выполнять реальное движение (или моторное действие) выполняя его мысленно или наблюдая за его выполнением? Ответ на этот вопрос важен не только с теоретической точки зрения, он имеет и клиническое значение: когда пациенты не способны или не имеют возможности двигаться, они могли бы тренироваться ментально, чтобы предотвратить нежелательные церебральные изменения, возникающие в результате бездействия и неиспользования конечностей, и, кроме того, такие тренировки могли бы играть роль дополнительного инструмента в моторном обучении [1].

“В области человеческой моторной когниции только недавно было осознано, что действия содержат скрытую стадию. Этой стадией является – представление, которое включает в себя цель действия, средства его достижения, его последствия для организма и внешнего мира” [2]. В соответствии с этим постулатом, воображение и наблюдение действия – это ментальные состояния, которые по своему контенту (совокупности операций, необходимых для их реализации) и структуре (набору областей головного мозга, участвующих в их формировании) аналогичны реальному действию.

Существуют убедительные доказательства того, что наблюдение действия, выполняемого дру-

гими людьми и моторные образы (воображаемые движения) могут повысить эффективность моторной тренировки и/или моторного восстановления [3–8]. Исследователи полагают, что эти положительные влияния связаны с тем, что наблюдение и воображение действия активируют те же нейронные субстраты, которые активируются и при физическом выполнении того же действия [2, 9, 10].

Моторные образы (воображаемые движения)

Ментальная тренировка. Моторные образы – это когнитивный процесс, при котором человек воображает, что он выполняет движение (действие), не совершая его физически; это динамическое состояние, во время которого представление моторного действия внутренне активируется без какого-либо моторного выхода [1]. Моторный образ [11], воображаемое движение [4], мысленное представление движения или мысленный образ движения [12] – это разные названия одного и того же феномена, который рассматривают как мысленную имитацию реального (физического) движения [13]. Совпадения их многих поведенческих и нейрофизиологических характеристик привели к понятию функциональной эквивалентности реальных и воображаемых движений [14].

Ментальная тренировка с помощью воображения движений – это процесс, при котором человек повторно мысленно выполняет движения, для совершенствования их физического исполнения [15]. Это – один из методов приобретения и закрепления моторных навыков [11], который улучшает различные элементы моторного поведения [16]. Однако ее эффективность ниже, чем эффективность физической тренировки [17].

Воображение движения – это и элемент терапевтической техники, метода, при котором воображение движения неоднократно повторяется с целью реабилитации двигательных функций [18]. Это безопасная и недорогая техника, которая может быть использована самим пациентом без наблюдения со стороны врача [15]. Ее можно использовать как дополнение к физическим тренировкам или как их замену, когда двигательные возможности пациента ограничены [19]. Результаты применения этого метода обнадеживают [14, 20], однако его клиническую эффективность все еще следует интерпретировать с осторожностью [15, 21]. Хотя эффективность ментальной тренировки ниже эффективности физической, их сочетание дает больший эффект при моторном обучении и реабилитации, чем их раздельное применение [19].

Теоретическая база ментальных тренировок – данные о функциональной эквивалентности реальных и воображаемых движений [14, 18].

Пластические изменения. Стратегии двигательной реабилитации базируются на концепции пластичности центральной нервной системы (ЦНС), которой способствует ранняя, интенсивная и целенаправленная терапия [22]. Предполагается, что воображение движения приводит к стимуляции моторных областей головного мозга и тем самым содействует их адаптивным модификациям [21, 23]. Тренировка с использованием воображения движения вызывает изменения в корковых моторных областях, аналогичные тем, которые возникают в результате физической тренировки [24]. Нейропластичность, инициируемая ментальной тренировкой и дающая возможность улучшения качества моторных действий, показана с помощью томографии у здоровых людей [25]. Данные, полученные с помощью транскраниальной магнитной стимуляции, указывают на функциональную связь между кортикальной реорганизацией и изменением двигательного поведения [25].

Паттерны активности структур головного мозга при воображении и выполнении реальных движений у пациентов с инсультом, болезнью Паркинсона, с травмами спинного мозга и с ампутацией конечностей отличаются от паттернов здоровых людей, однако функциональная эквивалентность между воображаемыми и реальными

движениями сохраняется [18]. Кроме того у пациентов этих клинических популяций ментальные тренировки сопровождаются повышением способности воображать движения [18].

В отношении пластических изменений, вызванных ментальными тренировками, следует обратить внимание на результаты в работах [26, 27]. Согласно [26], ментальная тренировка “буквально обращала вспять” кортикальную реорганизацию, вызванную ампутацией. Аналогичный результат наблюдали и [27], проводившие ментальную тренировку у больных с травмами спинного мозга.

Поведенческие и нейрофизиологические данные. Способность мысленно выполнять движения появляется в пятилетнем возрасте [28], совершенствуется в подростковом и в период раннего совершеннолетия [29], но ухудшается с годами. Она ослабевает в меньшей степени для простых, чем для сложных движений, а ослабление менее значительно для повседневных двигательных актов, чем для проб, используемых в лабораторных исследованиях [30]. Люди отличаются друг от друга по способности воображать двигательные акты [31]. Эта способность повышается в результате ментальной или физической тренировок и понижается в результате утраты или неупотребления конечностей [32].

Согласно работе [31], паттерны церебральной активности у молодых людей с низкой и высокой способностью воображать локомоцию отличались друг от друга. Они отличались также у новичков и профессиональных атлетов при воображении одного и того же двигательного акта, а ментальная тренировка способствовала устранению этого различия [33].

Воображение движения может быть выполнено либо от первого, либо от третьего лица. В первом случае, человек мысленно воспроизводит то, что он видел (или ощущал), когда выполнял движение сам. Во втором – человек выступает в роли наблюдателя: мысленно видит того, кто выполняет заданное движение, независимо от того, видит он себя самого или другого человека [34].

Воображаемые движения от первого лица, имеют большую функциональную эквивалентность с реальными движениями, чем движения, сформированные от третьего лица [35]. Кинестетические моторные образы (т.е. воображаемые движения, сформированные на базе мысленного воспроизведения кинестетических ощущений, сопровождающих реальное движение) активируют моторные области головного мозга в большей степени, чем зрительные образы (т.е. воображаемые движения, базирующиеся на мысленной визуализации движений) [36]. Кинестетический моторный образ движений нижних конечностей,

в отличие от зрительного, влияет на параметры постуральной активности [37].

Активность вегетативной нервной системы изменяется при воображении движения и эти изменения аналогичны наблюдаемым при физическом исполнении такого же движения (хотя они более слабо выражены) [38]. Поэтому вегетативные показатели можно использовать для контроля процесса воображения движений [39].

При воображении движения изменяется и электроэнцефалографическая активность. В частности, наблюдается десинхронизация сенсорно-моторного ритма (μ -ритма) в корковых представлениях конечности, выполняющей движение [4, 40], а также конечности, движение которой воображается [40].

Противоречивость результатов работ, в которых оценивали влияние воображения движения на спинальные мотонейроны, возможно, связана с тем, что для выявления этих влияний следует выполнить ряд условий. Во-первых, необходим контроль в реальном времени качества исполнения задачи на воображение. Во-вторых, нужна оценка “яркости” воображаемых движений – индикатора способности человека воображать движения (тем более что показано: чем больше “яркость” моторного образа, тем больше кортико-спинальная фасилитация [41]). Поэтому отрицательный (в отношении влияния на мотонейроны) результат может быть просто следствием слабой кортико-спинальной фасилитации, вызываемой воображением движения в обследованной группе людей. В-третьих, воображение движения – это динамический процесс [33, 40]. Следовательно, результат тестирования зависит от момента времени, когда прикладывают тестирующий стимул. В-четвертых, воображение движения – процесс, реализуемый с помощью рабочей памяти [42, 43]. Поэтому результат тестирования зависит и от интервала между реальным и мысленным выполнением движения. Следует отметить, что эти предположения, о необходимых условиях, непосредственно вытекают из сравнения работ [39, 40, 44, 45], авторы одной из которых [44] не обнаружили влияния воображения движений на спинальные мотонейроны.

Наблюдение моторного действия

Зеркальные нейроны. Нейроны, которые разряжаются как при выполнении моторного акта, так и при наблюдении за тем, как другие выполняют его, называют “зеркальными нейронами” [46–48]. Они были обнаружены у макак в вентральной премоторной области F_5 и среди нейронов нижних парietальных долек, а сеть, содержащая эти нейроны, была названа “зеркальной нейронной системой” [49]. Однако, согласно [9], было пока-

зано, что и нейроны в дорсальной премоторной коре, в дополнительной моторной области, в первичной моторной коре, в верхних и средних теменных, во внутривариетальных и теменно-затылочных областях коры могут отвечать как на наблюдение, так и на выполнение действия. Более широкую сеть нейронов, участвующих в наблюдении действия, иногда называют сетью наблюдения действия [9].

Из-за инвазивности регистраций активности отдельных нейронов, прямых доказательств наличия зеркальных нейронов в головном мозге человека очень мало. В подавляющем большинстве исследований (за исключением работы [50]) для их обнаружения использовали косвенные методы: функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ), ЭЭГ и транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС). Однако есть множество свидетельств того, что простое наблюдение движения вызывает изменения в моторной системе человека и этот феномен принимают в качестве доказательства некоей формы сопряжения наблюдения и исполнения действия в головном мозге человека [51].

R. Mukamel et al. [50] регистрировали активность одиночных нейронов в медиальных лобных и височных областях коры, в то время как пациенты брали руками различные предметы или наблюдали за такими же действиями других пациентов. Значительная доля нейронов в дополнительной моторной области, а также в гиппокампе, отвечали как на наблюдение, так и на выполнение таких действий. Подгруппа этих нейронов показала активацию во время выполнения действия и торможение во время его наблюдения [50].

Наблюдение действия рекрутирует представления, которые возникают благодаря автоматическим визуо-моторным преобразованиям, называемым почти взаимозаменяемо “моторная имитация”, “моторный резонанс” или “зеркальный механизм” [52]. Зеркальный механизм характеризуют как “...механизм, который трансформирует сенсорные представления действий других в моторные представления тех же действий в головном мозге наблюдателя” [53]. “...всякий раз, когда люди наблюдают действие, совершаемое кем-то другим, в их моторной системе активируется набор нейронов, обеспечивающих наблюдаемое действие” [54].

Поведенческие и нейрофизиологические данные. Согласно [51], наблюдение действия вызывает раннее неспецифическое облегчение кортико-спинальной возбудимости (примерно через 90 мс от начала наблюдения) с последующей более поздней модуляцией активности, специфичной для мышц, участвующих в наблюдаемом действии (после 200 мс).

Набор моторных областей, активируемых при наблюдении действий, зависит от их сложности [55] и индивидуального моторного опыта наблюдателя [56]. Наблюдение сложного действия вовлекает большее число областей, чем наблюдение простого [55]. На церебральную активацию может влиять и тип наблюдаемого действия: более высокая активация обнаружена во время переходных действий, чем во время непереходных [57]. Знакомство с моторными действиями, определяемое тем, как часто они выполняются или наблюдаются, увеличивает рекрутирование зеркальных нейронов не только во время переходных [56], но также и во время непереходных движений [58].

Наблюдение действий, выполняемых разными эффекторами, активирует разные области премоторной и теменной коры [59]. Следовательно, связанный с эффектором паттерн соматотопической активации присутствует не только во время физического выполнения и воображения движения, но также и во время его наблюдения.

Первые результаты исследований на обезьянах показали, что зеркальные нейроны реагируют только на наблюдение и выполнение объектно-ориентированных действий, но не на наблюдение бесцельных движений или на действия, выполняемые с помощью инструментов [60]. Однако, согласно [9], данные об активности зеркальных нейронов у этих животных, полученные позже, показали: присутствие объекта не обязательно; действия, выполняемые с помощью инструментов, влияют на зеркальные нейроны; наблюдение за бесцельными, не направленными на объект движениями передних конечностей также эффективно. Кроме того, согласно [61], хотя считалось, что только наблюдения за действиями биологических объектов активируют сеть зеркальных нейронов, более поздние работы показали ее чувствительность и к наблюдению действий небиологических объектов.

Наблюдение действия от первого лица вызывает более сильную активацию церебральных областей, чем наблюдение от третьего лица [62]. При наблюдении действия от первого лица также происходит и самое сильное подавление μ -ритма [63]. О значимой μ -десинхронизации во время наблюдения действия говорится в работе [64].

Наблюдательное обучение. Наблюдение за действием, совершаемым другим человеком для освоения нового движения — обычная практика во взрослой жизни, например, в спорте, это распространенная процедура при развитии двигательных навыков в детском возрасте [65].

На основании существующих экспериментальных данных можно утверждать, что наблюдение действия можно рассматривать как своего рода моторный прайминг, так как оно может об-

легчить выполнение наблюдателем такого же движения (действия) [1]. Наблюдение действия — это метод, который облегчает возникновение нейронной пластичности посредством активации зеркальной нейронной системы [66].

Добровольцы, которые наблюдали за человеком обучающимся двигаться в необычной силовой среде, показали значимо лучшие результаты при последующем тестировании в такой же среде, чем те, которые не наблюдали действий в необычных условиях [67]. Тренировка проприоцептивной чувствительности улучшала результаты последующего наблюдательного обучения, что свидетельствует об участии соматосенсорной системы в таком обучении [68]. По мнению [2], наблюдение действия автоматически запускает его ментальную имитацию, и поэтому облегчает последующее выполнение реального действия.

На моторную систему можно воздействовать не только визуальными, но и другими сигналами, связанными с действием. У людей моторное облегчение при наблюдении действия повышалось, когда слуховые и визуальные сигналы, связанные с действием, предъявлялись одновременно [69]. Эти результаты указывают на возможность сочетания визуальной информации со слуховыми сигналами в реабилитационных протоколах для увеличения положительного эффекта тренировок, базирующихся на наблюдении действия [65].

Результаты применения наблюдения действий в клинической практике. Новый подход в реабилитации, известный как терапия с помощью наблюдения действия (или как наблюдательная терапия), использует в своих интересах зеркальный механизм для коррекции двигательных нарушений [66, 70, 71]. Во время одного типичного сеанса пациенты наблюдают повседневное действие и затем выполняют (или пытаются выполнить) его [70]. До настоящего времени этот подход был успешно применен при реабилитации моторных функций верхних конечностей у пациентов с инсультом, при моторном восстановлении пациентов с болезнью Паркинсона и у детей с церебральным параличом; этот подход улучшал также моторные функции нижних конечностей у постоперационных ортопедических пациентов [70].

Результаты применения наблюдательной терапии в двадцати рандомизированных контролируемых исследованиях показали, что большинство этих исследований предполагает эффективность наблюдательной терапии как дополнения к обычной физиотерапии для улучшения восстановления двигательной функции у людей с неврологическими и ортопедическими заболеваниями [71]. На основании анализа 12 рандомизированных контролируемых исследований представлены доказательства того, что наблюдение действия полезно для улучшения двигательной функции

верхних конечностей и независимости от посторонней помощи в повседневной жизни у людей с инсультом [66].

G. Buccino et al. [72] выполнили рандомизированное контролируемое исследование, в котором участвовали 18 детей с церебральным параличом: 11 смотрели видеоклипы, демонстрирующие моторные действия (наблюдательная терапия), а 7 – видеоклипы, в которых не было моторных действий (контрольная группа). По сравнению с контролем, дети, получившие наблюдательную терапию, значимо улучшили показатели функции верхних конечностей сразу после лечения, и это улучшение сохранялось через два месяца после лечения. Двенадцать из 18 детей прошли также функциональное магнитно-резонансное обследование перед лечением и сразу после него. По сравнению с контрольной группой, у детей с наблюдательной терапией сразу после лечения была более сильная активация в парието-премоторной сети при взаимодействии между рукой и объектом. Результаты подтверждают, что такая терапия способствует реорганизации церебральных сетей [72].

Общий нейрофизиологический субстрат наблюдения, воображения и физического выполнения движения (действия)

Как уже отмечалось в предыдущих разделах, ментальная тренировка и наблюдательная терапия базируются на данных, согласно которым наблюдение, воображение и физическое исполнение одного и того же движения (или моторного действия) вызывают очень похожие церебральные активации. Об этом, в частности, свидетельствуют результаты мета-анализов, выполненных разными авторами.

В мета-анализе [73] было показано, что аналогичные группы церебральных областей активируются в трех различных ситуациях (при наблюдении, воображении и физическом исполнении одного и того же движения (действия)), что подкрепляет гипотезу о функциональной эквивалентности наблюдения, воображения и физического выполнения одних и тех же действий. Однако *эта эквивалентность не является строгой*, если принять во внимание неполное совпадение областей в разных группах [73]. Результаты мета-анализов, выполненных позже [74–77], в основном, подтвердили эти выводы.

Мета-анализы обладают большей статистической мощностью, чем отдельные исследования, так как они допускают объединение данных нескольких работ [76]. Проблема связана с разнообразием двигательных задач в различных исследованиях, которые варьируют от очень простых движений до сложных моторных действий [76]. Проблема даже шире,

так как простые движения обычно используют в случае их физической реализации (из-за ограничений в сканере томографа), тогда как более сложные моторные действия – при их воображении и наблюдении [78]. Кроме того результаты мета-анализов зависят и от критериев отбора работ, включаемых в анализ. Поэтому вывод на базе результатов мета-анализов о существовании комплексов (групп) церебральных областей, одинаковых для воображения, наблюдения и физического выполнения, вовсе не означает, что состав этих комплексов всегда будет одним и тем же, например, при выполнении разных задач. Об этом свидетельствуют, в частности, данные авторов исследования [76], которые сначала выполнили общий мета-анализ 75 работ, изучавших воображение движений, а затем провели дополнительные мета-анализы этих работ с использованием разных критериев включения. Оказалось, что области мозга, активируемые при воображении движения, зависят от типа движения, которое нужно вообразить (простое или сложное), модальности образа (кинестетический или визуальный), эффектора (части тела, участвующей в движении) и инструкции, данной испытуемым [76]. Поэтому мета-аналитическая информация о составе комплексов областей, активирующихся во всех трех обсуждаемых ситуациях, справедлива лишь для некоего “среднего человека”, “среднего эффектора”, “среднего движения” и т.д. Такой информации явно недостаточно клиницисту, для адекватного выбора между различными видами воздействий (между наблюдением, воображением, физическим исполнением) в случае конкретных моторных нарушений. Тем более, что на сегодняшний день лишь в двух (!) исследованиях, оценивавших активность всего головного мозга, данные о церебральной активности во всех трех ситуациях, при выполнении одних и тех же задач, были получены на одних и тех же людях [10, 79].

F. Filimon et al. [79] в исследовании на 16 здоровых добровольцах изучали корковые представления физического, наблюдаемого и воображаемого переноса кисти руки (из положения “на груди”) в определенное место в пространстве, задаваемое положением изображений абстрактных фигур, касаться которых не следовало. При “наблюдении движения” использовали видеоклипы правой руки человека, тянущейся к тем же фигурам. Авторы обнаружили церебральные активации, общие для всех трех моторных задач, но, кроме того, сообщили, что активации, при наблюдении движения руки, в их работе отличались от известных из литературы активаций при движениях, связанных с взаимодействиями рук и объектов. Поэтому было сделано заключение о том, что ответы зеркальной нейронной системы специфичны для типа действия, выполняемого рукой [79].

В статье *F. Filimon et al.* [9] представили результаты нового анализа данных, уже опубликован-

ных в 2007 г. С помощью, так называемого, мульти-воксельного анализа паттернов активации они показали, что церебральные представительства, общие для наблюдаемого, воображаемого и физического движения кисти руки, распределены как по дорсальным, так и по вентральным премоторным и теменным областям коры головного мозга, а в областях, совместно активируемых во всех трех ситуациях, возможна идентификация задачи, вызвавшей активацию.

P. Simos et al. [10] использовали фМРТ для оценки активаций областей головного мозга у здоровых молодых людей во время физического выполнения, наблюдения и воображения (от 1-го лица) визуально управляемого отслеживания указательным пальцем правой руки сторон невидимого равностороннего треугольника, который был вырезан на доске, позиционированной на груди испытуемого, и которую он не мог видеть. При физическом выполнении действия, испытуемый должен был обвести указательным пальцем ту сторону этого треугольника, о которой сигнализировало световое пятно, вспыхивающее на экране в одном из трех положений, соответствующих вершинам также невидимого равностороннего треугольника. При выполнении задачи на воображение, испытуемые должны были мысленно перемещать указательный палец к вершинам треугольника, о положении которых сигнализировали вспышки света на экране. При выполнении задачи по наблюдению действия испытуемые смотрели (не перемещая глаз и пальца), как изображение кисти руки другого человека обводит стороны невидимого треугольника на экране в соответствие со вспышками света. В результате исследования были выявлены активации групп областей коры, одинаковых для всех трех обсуждаемых ситуаций, а анализ функциональных связей позволил сделать вывод о том, что общая сенсорно-моторная фронто-парието-темпоральная корковая сеть задействована для физического выполнения, наблюдения и воображения одного и того же действия [10].

Согласно данным, полученным в работе [10], области головного мозга, активированные при выполнении всех трех задач, включали в себя представительство верхней конечности в первичной моторной и сомато-сенсорной коре, дорсальную и вентральную премоторную кору, ВА8 в средней лобной извилине, верхнюю и нижнюю теменную кору головного мозга, заднюю часть верхней височной извилины (включая височно-теменную узел), и заднюю часть средней височной извилины (включая экстрастриарную область тела). Общие для всех трех задач активации, которые не достигли уровня значимости, были также обнаружены в дорсальной части дополнительной моторной области (*SMAd-proper*), во вто-

ричной соматосенсорной коре и заднем прекунеусе (ВА7).

Очаги активации, уникальные для физического исполнения задачи, были обнаружены в левом (контралатеральным действующей руке) вентролатеральном таламусе, в правой вторичной соматосенсорной области, в переднем прекунеусе и переднем спиноцереbellуме (дольки IV–VI), а также в переднем церебросереbellуме билатерально.

Очаги активации, уникальные для наблюдения, были обнаружены в переднем спиноцереbellуме слева, а также в ВА19 билатерально. Очаги активации, уникальные для воображения, были обнаружены в правых инселе и заднем прекунеусе, в средней лобной извилине (ВА9/46), медиодорсальном таламусе и нижней лобной извилине (ВА44/45/47) билатерально, а также в передней части левой пред-дополнительной моторной области.

В отношении наличия одинаковых групп областей и общности церебральных сетей, задействованных во всех трех ситуациях, результаты данного исследования согласуются с результатами упомянутых выше мета-анализов. Однако они свидетельствуют также и о различиях этих групп. Например, в работе [10] первичная моторная кора активировалась во всех трех обсуждаемых ситуациях, в работе [79] — только при физическом выполнении движения, в работе [76] она не активировалась при воображении движения, в работе [74] первичная моторная кора рекрутировалась при наблюдении действия только тогда, когда участники наблюдали его с целью последующей физической имитации. *P. Simos et al.* [10] сообщили также об активациях, общих только для двух задач (физическое исполнение — наблюдение, физическое исполнение — воображение). Следует отметить, именно в такой разносторонней информации нуждаются экспериментаторы/клиницисты при выборе метода воздействия на церебральные структуры для коррекции конкретных моторных нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тренировки с помощью воображения и наблюдения действий обычно рассматривают как две отдельные методики, которые можно использовать самостоятельно или совместно с физической тренировкой для оптимизации моторного обучения и двигательной реабилитации. Независимое применение этих методик, как это следует из данного обзора, показало целесообразность их использования. Кроме того, есть четкие доказательства, что наблюдение и воображение моторного действия могут вызывать сходные паттерны церебральной активности. Опираясь на эти дан-

ные, исследователи в настоящее время обратились к изучению результатов их совместного применения [20]. Появляются новые работы, показывающие возможные преимущества использования моторных образов во время наблюдения действия. Эта методика, по-видимому, относительно проста для здоровых взрослых, и интуитивно подразумевает более близкое соответствие физическому действию, чем его имитация только с помощью моторных образов или только с помощью наблюдения действия [36]. Еще одно направление будущих исследований связано с растущим числом полученных на здоровых людях данных, которые предполагают, что комбинация наблюдения и воображения с центральными или периферическими неинвазивными воздействиями может оказать большее влияние на пластичность мозга и моторное обучение, чем их изолированное применение [3].

Одна из причин особого интереса к воображению и наблюдению действий, заключается в том, что тренировки с их использованием влияют не только на корковые механизмы моторного контроля, но и на периферические нервные сети, так как структуры головного мозга, участвующие в подготовке движения — их первоочередная цель — проецируются на моторные области головного мозга и периферию тела [20]. Однако делать общие выводы об эффективности таких воздействий не позволяют неоднородность групп пациентов, методик реабилитационных программ и методов оценки восстановления двигательной функции. Существует и другая, не менее важная причина неоднозначности результатов. Она связана с недостатком данных фундаментальных исследований о процессах, обеспечивающих эффективность этих тренировок. Например, нет достаточно надежного способа контроля мысленного выполнения моторной задачи. Существует и дефицит данных о паттернах церебральной активности при действиях, не таких как традиционно изучаемые: “вытянул руку и взял предмет”. Но если ответы зеркальной нейронной системы действительно специфичны для выполняемого типа действия, как полагают, в частности, [79], то тогда, возможно, что различные движения (или действия) подобны различным лекарствам, применение которых может быть эффективным только в определенных ситуациях. Однако информация об этих гипотетических “ментальных лекарствах”, т.е. о паттернах церебральной активности при различных типах движений (действий) весьма ограничена. Поразительно невелика и информация о церебральной активности при наблюдении, воображении и физическом выполнении одними и теми же людьми одной и той же моторной задачи, хотя такая информация необходима клиницисту для адекватного выбора между различными видами воздей-

ствий (между наблюдением, воображением и физическим исполнением) в случае конкретных двигательных нарушений.

Финансирование работы. Исследование выполнено при финансовой поддержке Программы ФНИ государственных академий на 2013–2020 гг. (ГП-14, раздел 63) и программы фундаментальных исследований президиума РАН по теме 1.43 “Фундаментальные основы технологии физиологических адаптаций”.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mulder T.* Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation // *J. Neural Transm.* (Vienna). 2007. V. 114. № 10. P. 1265.
2. *Jeannerod M.* Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition // *Neuroimage*. 2001. V. 14. P. S103.
3. *Bisio A., Bassolino M., Pozzo T., Wenderoth N.* Boosting Action Observation and Motor Imagery to Promote Plasticity and Learning // *Neural Plast.* 2018. V. 2018. Article ID 8625861.
4. *Мокиенко О.А., Черникова Л.А., Фролов А.А., Бобров П.Д.* Воображение движения и его практическое применение // *Журн. ВНД им. И.П. Павлова*. 2013. Т. 63. № 2. С. 195.
Mokienko O.A., Chernikova L.A., Frolov A.A., Bobrov P.D. [Motor imagery and its practical application] // *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im I. P. Pavlova*. 2013. V. 63. № 2. P. 195.
5. *Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х., Черникова Л.А. и др.* Интерфейс мозг-компьютер: первый опыт клинического применения в России // *Физиология человека*. 2016. Т. 42. № 1. С. 31.
Mokienko O.A., Lyukmanov R.K., Chernikova L.A. et al. Brain-computer interface: the first experience of clinical use in RUSSIA // *Human Physiology*. 2016. V. 42. № 1. P. 24.
6. *Фролов А.А., Федотова И.Р., Гусек Д., Бобров П.Д.* Ритмическая активность мозга и интерфейс мозг-компьютер, основанный на воображении движений // *Успехи физиологических наук*. 2017. Т. 48. № 3. С. 72.
7. *Боброва Е.В., Решетникова В.В., Фролов А.А., Герасименко Ю.П.* Воображение движений нижних конечностей для управления системами “мозг-компьютер” // *Журн. ВНД им. И.П. Павлова*. 2019. Т. 69. № 5. С. 529.
8. *Свищёв И.Д.* Функционирование зеркальных нейронов головного мозга при обучении двигательным действиям дзюдоиста // *Экстремальная деятельность человека*. 2019. № 1. С. 38.
9. *Filimon F., Rieth C.A., Sereno M.I., Cottrell G.W.* Observed, Executed, and Imagined Action Representations can be Decoded From Ventral and Dorsal Areas // *Cereb. Cortex*. 2015. V. 25. № 9. P. 3144.

10. *Simos P.G., Kavroulakis E., Maris T. et al.* Neural foundations of overt and covert actions // *Neuroimage*. 2017. V. 152. P. 482.
11. *Di Rienzo F., Debarnot U., Daligault S. et al.* Online and Offline Performance Gains Following Motor Imagery Practice: A Comprehensive Review of Behavioral and Neuroimaging Studies // *Front. Hum. Neurosci.* 2016. V. 10. P. 315.
12. *Каплан А.Я.* Нейрофизиологические основания и практические реализации технологии мозг-машинных интерфейсов в неврологической реабилитации // *Физиология человека*. 2016. Т. 42. № 1. С. 18.
13. *Kaplan A.Y.* Neurophysiological foundations and practical realizations of the brain-machine interfaces in the technology in neurological rehabilitation // *Human Physiology*. 2016. V. 42. № 1. P. 103.
14. *Boulton H., Mitra S.* Incomplete inhibition of central postural commands during manual motor imagery // *Brain Res.* 2015. V. 1624. P. 321.
15. *Malouin F., Jackson P.L., Richards C.L.* Towards the integration of mental practice in rehabilitation programs. A critical review // *Front. Hum. Neurosci.* 2013. V. 7. P. 576.
16. *García Carrasco D., Aboitiz Cantalapiedra J.* Effectiveness of motor imagery or mental practice in functional recovery after stroke: a systematic review // *Neurol.* 2016. V. 31. № 1. P. 43.
17. *Gentili R., Papaxanthis C.* Laterality effects in motor learning by mental practice in right-handers // *Neurosci.* 2015. V. 297. P. 231.
18. *Sobierajewicz J., Przekoracka-Krawczyk A., Jaśkowski W. et al.* The influence of motor imagery on the learning of a fine hand motor skill // *Exp. Brain Res.* 2017. V. 235. № 1. P. 305.
19. *Di Rienzo F., Collet C., Hoyek N., Guillot A.* Impact of neurologic deficits on motor imagery: a systematic review of clinical evaluations // *Neuropsychol. Rev.* 2014. V. 24. № 2. P. 116.
20. *Mateo S., Di Rienzo F., Reilly K. et al.* Improvement of grasping after motor imagery in C6–C7 tetraplegia: a kinematic and MEG pilot study // *Restor. Neurol. Neurosci.* 2015. V. 33. № 4. P. 543.
21. *Caligiore D., Mustile M., Spalletta G., Baldassarre G.* Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson's disease: A systematic review and an integrative hypothesis // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. V. 72. P. 210.
22. *Beyaert C., Vasa R., Frykberg G.E.* Gait post-stroke: Pathophysiology and rehabilitation strategies // *Neurophysiol. Clin.* 2015. V. 45. № 4–5. P. 335.
23. *Morawietz C., Moffat F.* Effects of locomotor training after incomplete spinal cord injury: a systematic review // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2013. V. 94. № 11. P. 2297.
24. *Mateo S., Di Rienzo F., Bergeron V. et al.* Motor imagery reinforces brain compensation of reach-to-grasp movement after cervical spinal cord injury // *Front. Behav. Neurosci.* 2015. V. 9. P. 234.
25. *Pelletier R., Higgins J., Bourbonnais D.* Addressing Neuroplastic Changes in Distributed Areas of the Nervous System Associated With Chronic Musculoskeletal Disorders // *Phys. Ther.* 2015. V. 95. № 11. P. 1582.
26. *Ruffino C., Papaxanthis C., Lebon F.* Neural plasticity during motor learning with motor imagery practice: review and perspectives // *Neurosci.* 2017. V. 341. P. 61.
27. *MacIver K., Lloyd D.M., Kelly S. et al.* Phantomlimb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery // *Brain*. 2008. V. 131. Pt. 8. P. 2181.
28. *Di Rienzo F., Guillot A., Mateo S. et al.* Neuroplasticity of prehensile neural networks after quadriplegia // *Neuroscience*. 2014. V. 274. P. 82.
29. *Molina M., Tijus C., Jouen F.* The emergence of motor imagery in children // *J. Exp. Child Psychol.* 2008. V. 99. № 3. P. 196.
30. *Spruijt S., van der Kamp J., Steenbergen B.* Current insights in the development of children's motor imagery ability // *Front. Psychol.* 2015. V. 6. P. 787.
31. *Kalicinski M., Kempe M., Bock O.* Motor imagery: effects of age, task complexity, and task setting // *Exp. Aging Res.* 2015. V. 41. № 1. P. 25.
32. *van der Meulen M., Allali G., Rieger S.W. et al.* The influence of individual motor imagery ability on cerebral recruitment during gait imagery // *Hum. Brain Mapp.* 2014. V. 35. № 2. P. 455.
33. *Malouin F., Richards C.L., Durand A. et al.* Effects of practice, visual loss, limb amputation, and disuse on motor imagery vividness // *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2009. V. 23. № 5. P. 449.
34. *Debarnot U., Sperduti M., Di Rienzo F., Guillot A.* Experts bodies, experts minds: How physical and mental training shape the brain // *Front. Hum. Neurosci.* 2014. V. 8. P. 280.
35. *Guillot A., Di Rienzo F., Macintyre T. et al.* Imagining is Not doing but involves specific motor commands: a review of experimental data related to motor inhibition // *Front. Hum. Neurosci.* 2012. V. 6. Article 247.
36. *Harris J.E., Hebert A.* Utilization of motor imagery in upper limb rehabilitation: a systematic scoping review // *Clin. Rehabil.* 2015. V. 29. № 11. P. 1092.
37. *Eaves D.L., Riach M., Holmes P.S., Wright D.J.* Motor Imagery during Action Observation: A Brief Review of Evidence, Theory and Future Research Opportunities // *Front. Neurosci.* 2016. V. 10. P. 514.
38. *Stins J.F., Schneider I.K., Koole S.L., Beek P.J.* The Influence of Motor Imagery on Postural Sway: Differential Effects of Type of Body Movement and Person Perspective // *Adv. Cogn. Psychol.* 2015. V. 11. № 3. P. 77.
39. *Collet C., Di Rienzo F., El Hoyek N., Guillot A.* Autonomic nervous system correlates in movement observation and motor imagery // *Front. Hum. Neurosci.* 2013. V. 7. Article 415.
40. *Bunno Y., Suzuki T., Iwatsuki H.* Motor imagery muscle contraction strength influences spinal motor neuron excitability and cardiac sympathetic nerve activity // *J. Phys. Ther. Sci.* 2015. V. 27. № 12. P. 3793.
41. *Takemi M., Masakado Y., Liu M., Ushiba J.* Sensorimotor event-related desynchronization represents the excitability of human spinal motoneurons // *Neurosci.* 2015. V. 297. P. 58.
42. *Williams J., Pearce A., Loporto M. et al.* The relationship between corticospinal excitability during motor imagery and motor imagery ability // *Behav. Brain Res.* 2012. V. 226. № 2. P. 369.

42. *Bock O., Schott N., Papaxanthis C.* Motor imagery: lessons learned in movement science might be applicable for spaceflight // *Front. Syst. Neurosci.* 2015. V. 9. Article 75.
43. *Kumar V.K., Chakrapani M., Kedambadi R.* Motor Imagery Training on Muscle Strength and Gait Performance in Ambulant Stroke Subjects-A Randomized Clinical Trial // *J. Clin. Diagn. Res.* 2016. V. 10. № 3. P. YC01.
44. *Grosprêtre S., Lebon F., Papaxanthis C., Martin A.* New evidence of corticospinal network modulation induced by motor imagery // *J. Neurophysiol.* 2016. V. 115. № 3. P. 1279.
45. *Takemi M., Masakado Y., Liu M., Ushiba J.* Event-related desynchronization reflects down-regulation of intracortical inhibition in human primary motor cortex // *J. Neurophysiol.* 2013. V. 110. № 5. P. 1158.
46. *Cattaneo L., Rizzolatti G.* The mirror neuron system // *Arch. Neurol.* 2009. V. 66. № 5. P. 557.
47. *Лебедева Н.Н., Зуфман А.И., Мальцев В.Ю.* Система зеркальных нейронов мозга: ключ к обучению, формированию личности и пониманию чужого сознания // *Успехи физиологических наук.* 2017. Т. 48. № 4. С. 16.
48. *Базян А.С.* Зеркальные нейроны, физиологическая роль, особенности функционирования и эмоционально насыщенная когнитивная карта мозга // *Успехи физиологических наук.* 2019. Т. 50. № 2. С. 42.
49. *Rizzolatti G., Craighero L.* The mirror-neuron system // *Annu. Rev. Neurosci.* 2004. V. 27. № 1. P. 169.
50. *Mukamel R., Ekstrom A.D., Kaplan J. et al.* Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions // *Curr. Biol.* 2010. V. 20. № 8. P. 750.
51. *Naish K.R., Houston-Price C., Bremner A.J., Holmes N.P.* Effects of action observation on corticospinal excitability: Muscle specificity, direction, and timing of the mirror response // *Neuropsychol.* 2014. V. 64. P. 331.
52. *Barchiesi G., Cattaneo L.* Motor performance // *Neuropsychol.* 2015. V. 69. P. 93.
53. *Rizzolatti G., Rozzi S.* The mirror mechanism in the parietal lobe // *Handb. Clin. Neurol.* 2018. V. 151. P. 555.
54. *Rizzolatti G., Fabbri-Destro M., Cattaneo L.* Mirror neurons and their clinical relevance // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2009. V. 5. № 1. P. 24.
55. *Gatti R., Rocca M.A., Fumagalli S. et al.* The effect of action observation/execution on mirror neuron system recruitment: an fMRI study in healthy individuals // *Brain Imag. Behav.* 2017. V. 11. № 2. P. 565.
56. *Calvo-Merino B., Grezes J., Glaser D.E. et al.* Seeing or doing? Influence of visual and motor familiarity in action observation // *Current. Biology.* 2006. V. 16. № 19. P. 1905.
57. *Agnew Z.K., Wise R.J., Leech R.* Dissociating object directed and non-object directed action in the human mirror system; implications for theories of motor simulation // *PLoS One.* 2012. V. 7. № 4. P. e32517.
58. *Plata Bello J., Modrono C., Marcano F., Gonzalez-Mora J.L.* Observation of simple intransitive actions: the effect of familiarity // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 9. P. e74485.
59. *Buccino G., Binkofski F., Fink G.R. et al.* Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study // *Eur. J. Neurosci.* 2001. V. 13. P. 400.
60. *Gallese V., Fadiga L., Fogassi L., Rizzolatti G.* Action recognition in the premotor cortex // *Brain.* 1996. V. 119. Pt. 2. P. 593.
61. *Roberts J.W., Bennett S.J., Elliott D., Hayes S.J.* Top-down and bottom-up processes during observation: implications for motor learning // *Eur. J. Sport Sci.* 2014. V. 14. Suppl. 1. P. S250.
62. *Ge S., Liu H., Lin P. et al.* Neural Basis of Action Observation and Understanding From First- and Third-Person Perspectives: An fMRI Study // *Front. Behav. Neurosci.* 2018. V. 12. P. 283.
63. *Angelini M., Fabbri-Destro M., Lopomo N.F. et al.* Perspective-dependent reactivity of sensorimotor mu rhythm in alpha and beta ranges during action observation: an EEG study // *Sci. Rep.* 2018. V. 20. № 8(1). P. 12429.
64. *Hager B.M., Yang A.C., Gutsell J.N.* Measuring Brain Complexity During Neural Motor Resonance // *Front. Neurosci.* 2018. V. 12. P. 758.
65. *Bassolino M., Sandini G., Pozzo T.* Activating the motor system through action observation: is this an efficient approach in adults and children? // *Dev. Med. Child. Neurol.* 2015. V. 57. Suppl. 2. P. 42.
66. *Borges L.R., Fernandes A.B., Melo L.P. et al.* Action observation for upper limb rehabilitation after stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. V. 10. № 10. P. CD011887.
67. *Mattar A.G., Gribble P.L.* Motor learning by observation // *Neuron.* 2005. V. 46. № 1. P. 153.
68. *McGregor H.R., Cashaback J.G.A., Gribble P.L.* Somatosensory Perceptual Training Enhances Motor Learning by Observing // *J. Neurophysiol.* 2018. V. 120. № 6. P. 3017.
69. *McGarry L.M., Russo F.A., Schalles M.D., Pineda J.* Audio-visual facilitation of mu rhythm // *Exp. Brain Res.* 2012. V. 218. № 4. P. 527.
70. *Buccino G.* Action observation treatment: a novel tool in neurorehabilitation // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2014. V. 369. № 1644. P. 20130185.
71. *Sarasso E., Gemma M., Agosta F. et al.* Action observation training to improve motor function recovery: a systematic review // *Arch. Physiother.* 2015. V. 5. P. 14.
72. *Buccino G., Molinaro A., Ambrosi C. et al.* Action Observation Treatment Improves Upper Limb Motor Functions in Children with Cerebral Palsy: A Combined Clinical and Brain Imaging Study // *Neural Plast.* 2018. V. 2018. P. 4843985.
73. *Grezes J., Decety J.* Functional Anatomy of Execution, Mental Simulation, Observation, and Verb Generation of Actions: A Meta-Analysis // *Human Brain Mapping.* 2001. V. 12. P. 1.
74. *Caspers S., Zilles K., Laird A.R., Eickhoff S.B.* ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain // *Neuroimage.* 2010. V. 50. № 3. P. 1148.

75. *Molenberghs P., Cunnington R., Mattingley J.B.* Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2012. V. 36. № 1. P. 341.
76. *Hetu S., Gregoire M., Saimpont A. et al.* The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2013. V. 37. № 5. P. 930.
77. *Hardwick R.M., Caspers S.B., Eickhoff S., Swinnen S.P.* Neural Correlates of Action: Comparing Meta-Analyses of Imagery, Observation, and Execution // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018. V. 94. P. 31.
78. *Savaki H.E., Raos V.* Action Perception and Motor Imagery: Mental Practice of Action // *Prog. Neurobiol.* 2019. V. 175. P. 107.
79. *Filimon F., Nelson J.D., Hagler D.J., Sereno M.I.* Human cortical representations for reaching: mirror neurons for execution, observation, and imagery // *Neuroimage.* 2007. V. 37. № 4. P. 1315.

Cognitive Motor Rehabilitation: Imagination and Observation of Motor Actions

Yu. K. Stolbkov^a, Yu. P. Gerasimenko^{a, *}

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

^{*}*E-mail: gerasimenko@infran.ru*

Motor rehabilitation can be considered as a learning process in which lost skills should be restored, and new ones should be acquired on the basis of physical training. The question is. Does the exercise training is the necessary condition to achieve these goals? Many authors have shown that both the imagination and observation of motor actions lead to the activation of the same areas of the brain as their physical counterparts, and that they can cause the same plastic changes in the motor system as a real physical training. The review presents data regarding to the theoretical basis of using of imagination and observation of motor actions as a substitute for physical action in the motor rehabilitation. Besides, the data on the commonality of their neural substrates, behavioral and neurophysiological data on their use in healthy people and in clinical practice is discussed.

Keywords: movements, motor actions, training, rehabilitation, motor images, movement imagination, action observation.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 46, 2020 г.

№ 1

ОБЗОРЫ

Григорьев А.И., Островский М.А., Потапов А.Н. Вклад ученых Российской академии наук в становление и развитие космической физиологии. С. 5.

Константинова М.В., Анисимов В.Н., Латапов А.В. Спектральная мощность ЭЭГ в бета-диапазоне отражает субъективную оценку времени выполнения задачи Go/NoGo. С. 13.

Герасименко Н.Ю., Кушнир А.Б., Михайлова Е.С. Зависимость эффективности прямой маскировки социально значимыми изображениями от категории маски и ее пространственно-частотных характеристик. С. 22.

Агаева М.Ю., Никитин Н.И. Взаимное влияние сигналов при локализации движущегося источника звука в условиях эффекта предшествования. С. 36.

Пушкин А.А., Сухов А.Г. Особенности влияния фазозависимой экзогенной афферентации на мощность фоновых ритмов ЭЭГ человека. С. 46.

Красников Г.В., Тюрина М.И., Пискунова Г.М., Крупаткин А.И., Танканг А.В., Чемерис Н.К. Периодическая концентрация ментального внимания изменяет структуру колебательных процессов в сердечно-сосудистой системе. С. 54.

Тарасова И.В., Вольф Н.В., Акбиров Р.М., Кухарева И.Н., Барбараш О.Л. Вызванная десинхронизация/синхронизация электрической корковой активности при выполнении модифицированной oddball задачи у пациентов с ишемической болезнью сердца и умеренным когнитивным расстройством. С. 69.

Глазачев О.С., Кофлер В., Дудник Е.Н., Запара М.А., Самарцева В.Г. Влияние адаптации к пассивной гипертермии на аэробную работоспособность и кардиореспираторную выносливость у спортсменов-любителей. С. 78.

Приводнова Е.Ю., Вольф Н.В. Ассоциации между полиморфизмом STin2VNTR гена транспортера серотонина и фоновой ЭЭГ у молодых и пожилых испытуемых. С. 87.

Полежаева Т.В., Патурова И.Г., Зайцева О.О., Худяков А.Н., Безмельцева О.М., Сергушкина М.И., Братухина О.А., Циркин В.И. Интенсивность лакс-индуцированного респираторного взрыва нейтрофилов венозной крови женщин на разных этапах репродукции. С. 94.

Ратушный А.Ю., Буравкова Л.Б. Клеточное старение и мезенхимальные стромальные клетки. С. 100.

Лущекина Е.А., Стрелец В.Б. Сравнительный анализ расстройств аутистического спектра и шизофрении в детском возрасте. С. 111.

Вахитов В.А., Кузьмина У.Ш., Бахтиярова К.З., Зайнуллина Л.Ф., Максимова М.А., Зилеева З.Р., Вахитова Ю.В. Эпигенетические механизмы патогенеза рассеянного склероза. С. 123.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 45, 2019 г. С. 133.

№ 2

Бойцова Ю.А., Данько С.Г., Соловьева М.Л. ЭЭГ-корреляты целенаправленного и нецеленаправленного ментального внимания при нестационарном режиме исследования. С. 5.

Нечаев Д.И., Гойхбург М.В., Супин А.Я., Бахшиян В.В., Таварткиладзе Г.А. Различение сигналов с гребенчатым спектром у прелингвальных и постлингвальных пользователей кохлеарных имплантов. С. 13.

Александров А.Ю., Уплисова К.О., Иванова В.Ю. Влияние параметров и характера биологической обратной связи на амплитуду физиологического тремора. С. 22.

Кауркин С.Н., Скворцов Д.В., Иванова Г.Е. Содружественные движения плечевых суставов и туловища у здоровых испытуемых. С. 30.

Черенкова Л.В., Соколова Л.В. Проявление прайминг-эффекта у детей дошкольного возраста с расстройством аутистического спектра. С. 38.

Ложкина М.Б., Неупокоев С.Н., Кривошеков С.Г., Капилевич Л.В. Физиологические характеристики техники выполнения баллистических ударных движений у спортсменов. С. 47.

Дик О.Е., Святогор И.А., Резникова Т.Н., Федоряка Д.А., Ноздрачев А.Д. Анализ паттернов ЭЭГ у лиц с паническими атаками. С. 63.

Пономарев С.А., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Кутько О.В., Калинин С.А., Шульгина С.М., Садова А.А., Орлова К.Д., Шмаров В.А., Киселёва Д.Д. Цитокиновый профиль испытуемых-добровольцев в 21-суточной “сухой” иммерсии. С. 76.

Русанов В.Б., Пастушкова Л.Х., Гончарова А.Г., Черникова А.Г., Носовский А.М., Сайк О.В., Каширина Д.Н., Бржзовский А.Г., Кононихин А.С., Любишева А.Г., Ларина И.М. Отражение особенностей физиологической регуляции сердечного ритма в протеоме мочи практически здоровых молодых мужчин. С. 84.

ОБЗОРЫ

Крыжановский С.А., Никифорова Т.Д., Дурнев А.Д. Роль регуляторных белков Ерас в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Часть I. Роль белков Ерас в физиологии и патологии сосудистого русла. С. 94.

Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Егоров А.Ю. Управляемая нейропластичность. С. 112.

Ефимцева Э.А., Челпанова Т.И. Яблоки как источник растворимых и нерастворимых пищевых волокон. Влияние пищевых волокон на аппетит. С. 121.

ХРОНИКА

Памяти Виктора Семеновича Гурфинкеля. С. 133.

№ 3

Корнеев А.А., Матвеева Е.Ю., Ахутина Т.В. Исследование движений глаз у младших школьников с разным уровнем развития навыка чтения. С. 5.

Кручинина О.В., Станкова Е.П., Гальперина Е.И. Возрастные особенности пространственно-временной организации ЭЭГ у испытуемых 8–30 лет мужского и женского пола при восприятии устных и письменных текстов. С. 15.

Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В., Сороко С.И. Когнитивные вызванные потенциалы при решении математических задач у подростков, проживающих в различных регионах Севера РФ. С. 29.

Мачинская Р.И., Захарова М.Н., Ломакин Д.И. Регуляторные системы мозга у подростков с признаками девиантного поведения. Междисциплинарный анализ. С. 37.

Казакова Е.В., Соколова Л.В. Медико-биологические факторы риска в раннем развитии и особенности формирования речевой сферы первоклассников. С. 56.

Кожушко Н.Ю., Евдокимов С.А. Поиск ранних предикторов нарушений формирования высших психических функций и речи: нейрофизиологические аспекты. С. 64.

Калашникова Т.П., Анисимов Г.В., Ястребова А.В. Особенности психоречевого развития и структуры сна у детей дошкольного возраста с obstructивными сонными апноэ. С. 71.

Гарбарук Е.С., Савенко И.В. Минимальные нарушения слуха у детей: современное состояние проблемы. С. 77.

Ефимова В.Л., Николаева Е.И. Роль вестибулярной системы в формировании специфических речевых расстройств у детей. С. 83.

Бондарко В.М. Иллюзия наклона и ориентационная чувствительность. С. 90.

Кондур А.А., Бирюкова Е.В., Фролов А.А., Бобров П.Д., Турбина Л.Г., Котов С.В., Зайцева Е.В. Восстановление двигательной функции руки после инсульта с помощью интерфейса “мозг-компьютер”, управляющего экзоскелетом кисти: эффект повторных госпитализаций. С. 99.

ОБЗОРЫ

Станкова Е.П., Гийемар Д.М., Гальперина Е.И. Морфофункциональные основы анализа сложных предложений у взрослых и детей. С. 111.

Бадакв А.М., Миллер Н.В., Зобова Л.Н. Новые представления об осуществлении моторных и когнитивных функций головным мозгом: факты и гипотезы. С. 123.

ХРОНИКА

Гальперина Е.И., Шеповальников А.Н. IX Всероссийская научная конференция “Центральные механизмы речи”, посвященная памяти профессора Н.Н. Трауготт. С. 132.

Памяти Инесы Бенедиктовны Козловской. С. 135.

№ 4

Петропавловская Е.А., Канахина Л.А., Шестопалова Л.Б. Влияние положения траектории движущихся звуковых стимулов на латерализацию вызванных ответов. С. 5.

Рычкова С.И., Сандимиров Р.И., Кособуцкая Л.В. Количественная оценка иллюзии Поггендорфа у школьников в условиях предъявления трехмерного изображения. С. 22.

Соболев В.И. Характеристика латентных периодов и параметров варибельности составных элементов простой зрительно-моторной реакции (электромиографическое исследование). С. 30.

Лобов Г.И., Герасименко Ю.П., Мошонкина Т.Р. Модуляция кровотока в коже ног человека при чрескожной электростимуляции спинного мозга. С. 44.

Амирова Л.Е., Осецкий Н.Ю., Шишкин Н.В., Пономарев И.И., Рукавишников И.В., Козловская И.Б., Томиловская Е.С. Сравнительное исследование тонуса мышц нижних конечностей при применении различных режимов электро-

миостимуляции в условиях 5-суточной опорной разгрузки. С. 52.

Орлов В.А., Стрижакова О.В., Фетисов О.Б. Психофизический профиль и деятельностный потенциал человека – концепция цифрового подхода. С. 63.

Аллахвердиев А.Р., Аллахвердиева А.А., Бабаев Э.С. Особенности функционального состояния головного мозга пожилых женщин в состоянии покоя и умственного напряжения в дни с различной геомагнитной обстановкой. С. 71.

Протасова О.В., Максимова И.А., Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Губанова М.В., Крупянский Ю.Ф. Исследование взаимосвязи между дисбалансом в системе макро- и микроэлементного гомеостаза и развитием структурных дезинтеграций в магистральных артериях головы. С. 81.

Каширина Д.Н., Пастушкова Л.Х., Бржозовский А.Г., Гончарова А.Г., Носовский А.М., Кусто М.-А., Новоселова Н.М., Кононихин А.С., Николаев Е.Н., Ларина И.М. Исследование белкового профиля плазмы в сопоставлении с биохимическими параметрами крови добровольцев в 21-суточной антиортостатической гипокинезии. С. 88.

ОБЗОРЫ

Солопова И.А., Селионов В.А., Долинская И.Ю., Кешишян Е.С. Общие движения как отражение нормального или нарушенного двигательного развития младенцев. С. 98.

Крыжановский С.А., Никифорова Т.Д., Вититнова М.Б., Дурнев А.Д. Роль регуляторных белков Ерас в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Часть II. Роль белков Ерас в физиологии и патологии сердца. С. 111.

№ 5

Андреева И.Г., Клишова Е.А., Гвоздева А.П., Ситдииков В.М., Голованова Л.Е., Огородникова Е.А. Разрешающая способность слуха при локализации приближения и удаления звукового образа в норме и при сенсоневральной тугоухости 1-й степени. С. 5.

Морозова М.П., Евсеев А.М., Прохорова А.В., Миронова О.Г., Банзелюк Е.Н., Гаврилова С.А. Связь вегетативного тонуса девушек и юношей с их психологическим профилем личности. С. 15.

Муравьева С.В., Моисеенко Г.А., Чомский А.Н., Шарыбин Е.А., Кропотов Ю.Д., Шелепин Ю.Е. Стимуляция работы зрительной системы с помощью когнитивной задачи в условиях виртуальной среды у пациентов с шизофренией и депрессией. С. 27.

Казенников О.В., Киреева Т.Б., Шлыков В.Ю. Исследование вертикальной позы человека при

стоянии с разной ориентацией стопы одной или обеих ног. С. 37.

Давлетьярова К.В., Коршунов С.Д., Кривошеков С.Г., Капилевич Л.В. Физиологические особенности двигательной адаптации у детей с ограниченными возможностями здоровья. С. 46.

Варич Л.А., Казин Э.М., Немолочная Н.В., Тарасова О.Л., Бедарева А.В., Васильченко И.Л. Возрастно-половые и типологические особенности вегетативного, гормонального и иммунного статуса старших подростков. С. 60.

Власенко Н.Ю. Особенности сложной зрительно-моторной реакции и вариабельности сердечного ритма под влиянием рабочей нагрузки у пожарных-спасателей. С. 71.

Ларина И.М., Бржозовский А.Г., Носовский А.М., Кононихин А.С., Орлов О.И. Посттрансляционные окислительные модификации белков плазмы крови космонавтов после продолжительного полета. Часть I. С. 81.

Тониян К.А., Духин А.О., Бояринцев В.В. Физиологические аспекты восстановления репродуктивной функции у пациенток после перенесенных острых гинекологических заболеваний. С. 91.

Мягкова М.А., Мосейкин И.А., Петроченко С.Н. Определение иммунологических показателей для оценки болевого синдрома при дорсопатии. С. 100.

Гордиенко А.И., Химич Н.В., Белоглазов В.А., Кубышкин А.В., Яковлев М.Ю. Полиреактивная трансформация иммуноглобулинов класса G как вектор поиска потенциальных средств повышения активности антиэндотоксинового иммунитета. С. 107.

ОБЗОРЫ

Джуманиязова И.Х., Смирнова О.В. Влияние тиреоидных гормонов на электрические и механические параметры сердца. С. 115.

Мейгал А.Ю., Герасимова-Мейгал Л.И., Саенко И.В. Физиологические реакции больных паркинсонизмом на моделированную микрогравитацию в виде “сухой” иммерсии. Пилотное исследование. С. 126.

№ 6

Шемякина Н.В., Нагорнова Ж.В. Действительно ли инструкция “быть оригинальным и придумывать” влияет на ЭЭГ-корреляты выполнения творческих задач? С. 5.

Бойцова Ю.А., Данько С.Г., Соловьева М.Л., Качалова Л.М., Куперман И.А. ЭЭГ-корреляты подготовительного и исполнительного внимания при выполнении заданий с различной направленностью внимания. С. 16.

Михайлова Е.С., Герасименко Н.Ю., Салтыков К.А. Нейрофизиологические механизмы операции сличения ориентационных зрительных признаков в задаче рабочей памяти. С. 27.

Изнак Е.В., Изнак А.Ф., Олейчик И.В. Количественная ЭЭГ в прогнозе эффективности комбинированной антидепрессивной терапии, включающей транскраниальную магнитную стимуляцию. С. 43.

Манюхина В.О., Томышев А.С., Каледа В.Г., Лебедева И.С. Структурные особенности таламо-кортикальной системы и спектральные характеристики альфа-ритма у психически здоровых людей и больных шизофренией. С. 50.

Рабданова А.И., Тайгибова З.А. Характерные паттерны ЭЭГ у лиц с нехимической аддикцией. С. 60.

Кирячков Ю.Ю., Петрова М.В., Логинов А.А., Скворцов А.Е., Артемов К.А., Парфенов А.Л. Прогностические возможности теста оценки хеморефлекторной чувствительности как предиктора восстановления самостоятельного дыхания у пациентов с повреждением головного мозга различной этиологии. С. 70.

Исайчев С.А., Черноризов А.М., Адамович Т.В., Пилечева А.В., Скворцов А.А., Микадзе Ю.В. Использование амплитудно-временных параметров, связанных с событиями потенциалов мозга,

в качестве индикаторов специфики процессов именованного (номинации) и узнавания предмета по имени (денотации). С. 78.

Зарченко П.Ю., Казин Э.М., Блинова Н.Г., Варич Л.А., Васильченко И.Л. Реализация ДАС-БОС-терапии у студентов с различными типами вегетативной регуляции кардиоритма в процессе адаптации к учебной деятельности. С. 92.

Мезенцева Л.В., Перцов С.С. Синхронные изменения показателей микроциркуляции верхних конечностей при асимметричных физических нагрузках на них. С. 101.

Сметанин Б.Н., Левик Ю.С., Кожина Г.В., Попов А.К. Влияние размера объекта, обеспечивающего зрительную обратную связь, на поддержание вертикальной позы человека. С. 108.

Лысенко Е.А., Вепхвадзе Т.Ф., Леднев Е.М., Бобылева П.И., Федюшкина И.В., Семенова Е.А., Генерозов Э.В., Виноградова О.Л., Попов Д.В. Скоростно-силовые возможности спортсменов как предиктор содержания в мышце быстрых мышечных волокон. С. 121.

ОБЗОРЫ

Тихонович М.В., Гаврилова С.А., Иошин И.Э. Клетки Мюллера: Genii loci. С. 129.