

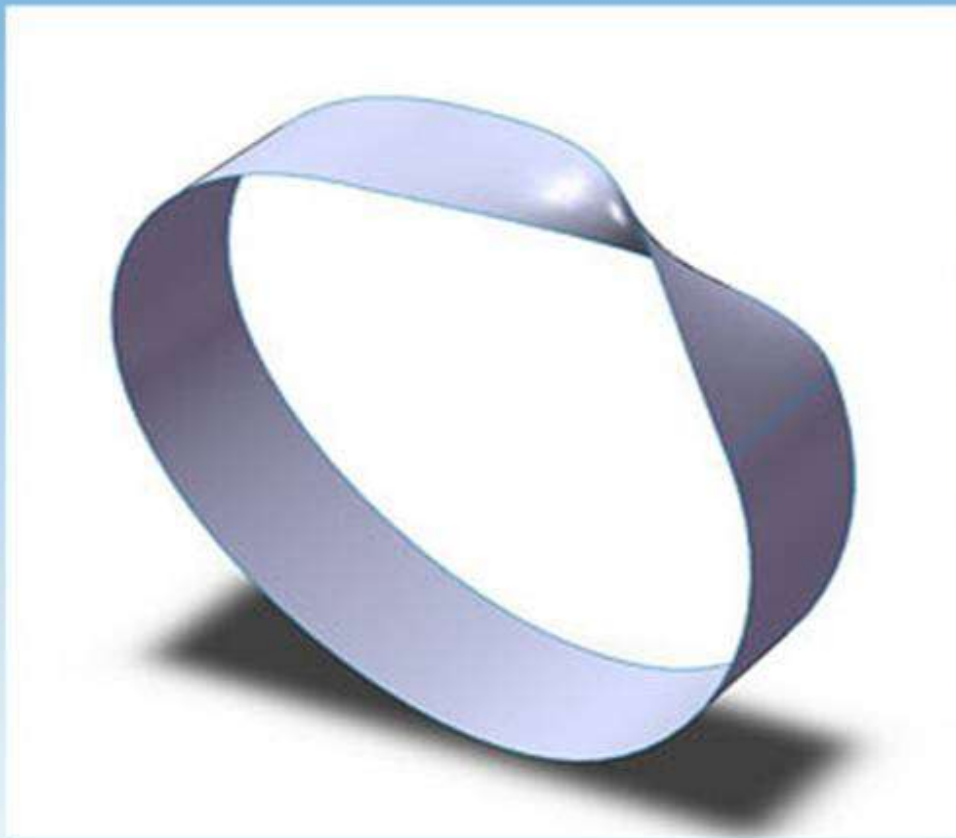
ISSN 1999-6489

# АСИММЕТРИЯ

Journal of asymmetry

ТОМ 13

№2 2019



*рецензируемый научно-практический журнал*



ISSN 1999-6489

Журнал  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научный центр неврологии»

# АСИММЕТРИЯ

**Journal of asymmetry**

( выпускается с 2007 года)

Том 13

№ 2 июль 2019

*Научно-практический рецензируемый журнал*

*«Асимметрия»*

Journal of asymmetry  
(выпускается с 2007 года)

**Учредитель:**

Федеральное государственное бюджетное  
учреждение «Научный центр неврологии»  
(ОГРН 1027739766812)

**Контактный адрес:** Россия, Москва, 125367  
Волоколамское ш. д.80

**Телефон:** +7 (495) 9178007

**E-mail:** cerebral-asymmetry@yandex.ru

*«Asymmetry»* Journal of asymmetry  
(issue from 2007 year)

**Publisher:**

Research Center of Neurology  
**Address:** Russian Federation, 125367,  
Moscow, Volokolamskoe road. 80  
**Tel:** +7 (495) 9178007

**E-mail:** cerebral-asymmetry@yandex.ru

**Св-во о рег. СМИ:** Эл № ФС 77-74762 от 29.12.2018

**ISSN 1999-6489**

**УДК 612.82:611.8**

URL: [www.cerebral-asymmetry.ru](http://www.cerebral-asymmetry.ru)

**Главный редактор** – В.Ф. Фокин

Редакционный совет:

Айдаркин Е.К. (Россия)  
Аршавский В.В. (Латвия)  
Боголепова И.Н. (Россия)  
Визель Т.Г. (Россия)  
Вольф Н.В. (Россия)  
Гутник Б. (Новая Зеландия)  
Иллариошкин С.Н. (Россия)  
Кроль В.М. (Россия)  
Михеев В.В. (Россия)  
Пономарева Н.В. (Россия)  
Полонский В.М. (Россия)  
Разумникова О.М. (Россия)  
Ротенберг В.С. (Израиль)  
Русалова М.Н. (Россия),  
Стоянов З. (Болгария)  
Твердислов В.А. (Россия)  
**Чуприков А.П.** (Украина)

*Секретарь редакции:* Павлов С.Ф.

Выпускается на сайтах:  
[www.cerebral-asymmetry.ru](http://www.cerebral-asymmetry.ru)  
[www.laterality.biz](http://www.laterality.biz)

От главного редактора (4)

From editor-in-chief (4)

## Оригинальные статьи

*А.П. Астащенко, Е.В. Давыдова, В.А. Богданова*

«Исследование соотношений мощности медленных биоэлектрических волн ЭЭГ к быстрым и индексов фронтальной асимметрии при селективном внимании к эмоционально значимой зрительной информации» (5)

*Т.А. Цехмистренко, Д.К. Обухов, А.Б. Мазлоев*

«Возрастные изменения толщины коры и слоев в правом и левом полушариях мозжечка у детей» (11)

*А.А. Баркар, Л.Д. Маркина*

«Когнитивные вызванные потенциалы, как дополнительный критерий в оценке функциональной межполушарной асимметрии» (17)

*М.Ю. Каверина, Г.В. Данилов, А.Н. Алексеева, А.Ю. Кулёва, М.В. Галкин, О.А. Кроткова*

«Латерализационные характеристики процессов воспроизведения и узнавания зрительных стимулов» (24)

*М.Н. Русалова*

«Асимметрия и функциональная неоднородность бета1 колебаний ЭЭГ при ожидании неприятного стимула» (38)

*В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова, Р.Б. Медведев, О.В. Лагода, М.М. Танашиян*

«Асимметрия лобно-теменных нейросетей покоя у больных с хронической сосудистой энцефалопатией» (50)

Некролог (59)

*A.P. Astashchenko, E.V. Davydova, V.A. Bogdanova*

«Investigation of the power ratio of slow bioelectric EEG waves to fast and frontal asymmetry indices with selective attention to emotionally significant visual information» (5)

*T.A. Tsekhmistrenko, D.K. Obukhov, A.B. Mazloev*

«Age changes in thickness of the cortex and layers in the right and left hemispheres of the cerebellum in children» (11)

*A.A. Barkar, L.D. Markina*

«Cognitive evoked potentials, as additional criterion in the estimation of functional interhemisphere asymmetry» (17)

*M.Yu. Kaverina, G.V. Danilov, A.N. Alekseeva, A.Yu. Kuleva, M.V. Galkin., O.A. Krotkova*

«Lateralization properties of the processes of visual stimuli recall and recognition » (24)

*M.N. Rusalova*

«Asymmetry and functional heterogeneity beta1-rhythm of EEG by expecting an unpleasant stimulation» (38)

*V.F. Fokin, N.V. Ponomareva, R.N. Konovalov, M.V. Krotenkova, R.B. Medvedev, O.V. Lagoda, M.M. Tanashyan*

«Asymmetry of the rest frontal-parietal networks in patients with chronic vascular encephalopathy» (50)

Memoir (59)

Дорогие коллеги!

24 июля после продолжительной болезни скончался профессор Анатолий Павлович Чуприков, много сделавший для развития исследований в области асимметрии. Анатолий Павлович, был известен, в первую очередь, тем, что впервые в нашей стране, еще в СССР, поднял проблему левшества, он был убежденным противником переучивания левшей. Подробнее об Анатолии Павловиче можно прочитать в некрологе, опубликованном в этом выпуске журнала. Думаю, что у читателей журнала «Асимметрия» имеются и личные впечатления от встреч с этим интересным человеком. Пришлите ваши воспоминания, и мы опубликуем их в следующем выпуске журнала.

Предлагаемый вам второй номер журнала «Асимметрия» содержит много интересного материала, посвященного разным направлениям исследования функциональной межполушарной асимметрии. В номере публикуется работа по онтогенезу морфологической асимметрии мозжечка, несколько статей посвящено электрофизиологическим аспектам функциональной асимметрии. Это направление в последние два десятилетия интенсивно развивается, и наибольших успехов достигло, на мой взгляд, в психофизиологических исследованиях. В номере публикуется работа по латерализованным аспектам зрительного распознавания. И наконец, последняя статья посвящена анализу нейросетей, потенциально участвующих в организации функциональной асимметрии и выделяемых с помощью фМРТ покоя. Это относительно новое направление при изучении латерализации и, как мне представляется, перспективное.

Надеюсь, что знакомство с работами, опубликованными в этом номере, будет для наших читателей достаточно интересным и полезным.

Главный редактор журнала «Асимметрия»

Профессор В.Ф. Фокин

*А.П. Астащенко, Е.В. Давыдова, В.А. Богданова*

## ИССЛЕДОВАНИЕ СООТНОШЕНИЙ МОЩНОСТИ МЕДЛЕННЫХ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ВОЛН ЭЭГ К БЫСТРЫМ (TBR) И ИНДЕКСОВ ФРОНТАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПРИ СЕЛЕКТИВНОМ ВНИМАНИИ К ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж  
cerceal@rambler.ru

10.25692/ASY.2019.13.2.001

У 25 здоровых молодых испытуемых регистрировали ЭЭГ, при выполнении Пробы с точкой. Анализировали: соотношение мощности медленных биоэлектрических волн к быстрым (TBR), индексы фронтальной асимметрии. Селективное внимание у человека к эмоционально значимой информации сопровождается фронтальной асимметрией с выраженной активностью правого полушария. Селекция внимания между конкурирующей по эмоциональному значению зрительной информацией сопровождается: усилением мощности биоэлектрической активности в частотном диапазоне  $\alpha$  - ритма ЭЭГ, предположительно, снижением активности между корой и подкорковыми структурами, возрастанием значимости стимулов с отрицательным эмоциональным содержанием.

Ключевые слова: фронтальная функциональная асимметрия, ЭЭГ, TBR, проба с точкой.

A.P. Astashchenko, E.V. Davydova, V.A. Bogdanova

THE RELATIONSHIPS OF THE THETA / BETA RATIO (TBR) AND INDICES OF FRONTAL ASYMMETRY AT SELECTIVE ATTENTION TO EMOTIONALLY SIGNIFICANT INFORMATION

Voronezh State Medical University named of N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, Voronezh

There were registered EEG during dot-probe test in 25 healthy young test subjects. The ratio of the power of slow bioelectric waves to fast (TBR), and the indices of frontal asymmetry were analyzed. Selective attention of a person to emotionally significant information is accompanied by frontal asymmetry with pronounced activity of the right hemisphere. The selection of attention between the visual information competing on the emotional value is accompanied by: increased power of bioelectrical activity in the frequency range of the  $\alpha$ -rhythm of the EEG, presumably, a decrease in activity between the cortex and subcortical structures, an increase in the significance of stimuli with negative emotional content.

Keywords: frontal functional asymmetry, EEG, selective attention, emotional processes.

### Введение

Известно, что эмоционально окрашенная зрительная информация или слова привлекают внимание у человека [2]. Переработка эмоциональной информации, прежде всего угрожающей, более

эффективна по сравнению с переработкой нейтральной [9]. Еще в 1986 году для исследования особенностей внимания у лиц с эмоциональными расстройствами был разработан метод «Проба с точкой» (Dot probe, attentional probe)

[1,6,11]. В основе метода лежит эффект неосознаваемой «бдительности внимания» по отношению к эмоциональным стимулам. Показана положительная связь между исходной асимметрией фронтального ритма альфа диапазона ЭЭГ и последующим сдвигом внимания к угрожающей информации. В научной литературе отмечается, что люди с интенсивной правосторонней фронтальной биоэлектрической активностью демонстрируют: снижение способности регулировать эмоциональные реакции, смещение внимания к стимулам с негативным содержанием. Фронтальная асимметрия активности мозга рассматривается в качестве биологического маркера регуляции эмоциональных процессов, где ведущую роль играет биоэлектрическая активность в частотном диапазоне  $\alpha$  - ритма ЭЭГ (8-13 Гц) [12]. Необходимо также отметить роль анализа соотношения мощности медленных биоэлектрических волн к быстрым - отношение тета / бета или the theta / beta ratio (TBR). Оно отражает кортикально-подкорковые взаимодействия [10] и связано с контролем, регуляцией эмоциональных состояний [4]. Показана негативная корреляция между отношением TBR и тревожностью, а также контролем внимания. Таким образом, цель исследования – при помощи анализа индексов фронтальной асимметрии и значений TBR, при выполнении «Пробы с точкой», выявить особенности фронтальной асимметрии биоэлектрической

активности мозга, под влиянием эмоционально окрашенной зрительной информации.

### Методика

В исследовании приняло участие 25 человек (8 юношей и 17 девушек), в возрасте  $21 \pm 2$  года, с правой ведущей рукой, с нормальным зрением или скорректированным до нормального. Участники дали добровольное согласие на участие в исследовании. Когнитивное задание представляло собой dot-probe test (проба с точкой) [9,15]. На экране появлялось 3 типа стимулов по обе стороны от креста фиксации: зрительные сцены эмоционального содержания, зрительные сцены нейтрального содержания (дистракторы) и точки-зонды (мишени, при появлении которых, нужно было нажимать на кнопку клавиатуры). Участники исследования реагировали на точки-зонды после появления пар изображений нейтрального содержания; реагировали после появления изображений нейтрального содержания в паре с положительным или отрицательным эмоциональным; на точки-зонды после появления пары эмоциональных изображений конкурентных по своему значению. Время демонстрации нейтральных и эмоциональных пар изображений - 1250 мс, межстимульный интервал – от 1000 до 2000 мс. За опыт предъявлялось по 120 стимулов –



зрительных сцен для каждой экспериментальной сессии. Зрительный стимул в виде точек-зондов появлялся периодически через 100 мс после исчезновения на экране стимулов - зрительных сцен, время демонстрации которого,

составило 500 мс. Испытуемые должны были как можно быстрее реагировать, нажимая на соответствующую кнопку клавиатуры при появлении точечных зрительных целей (рис.1).

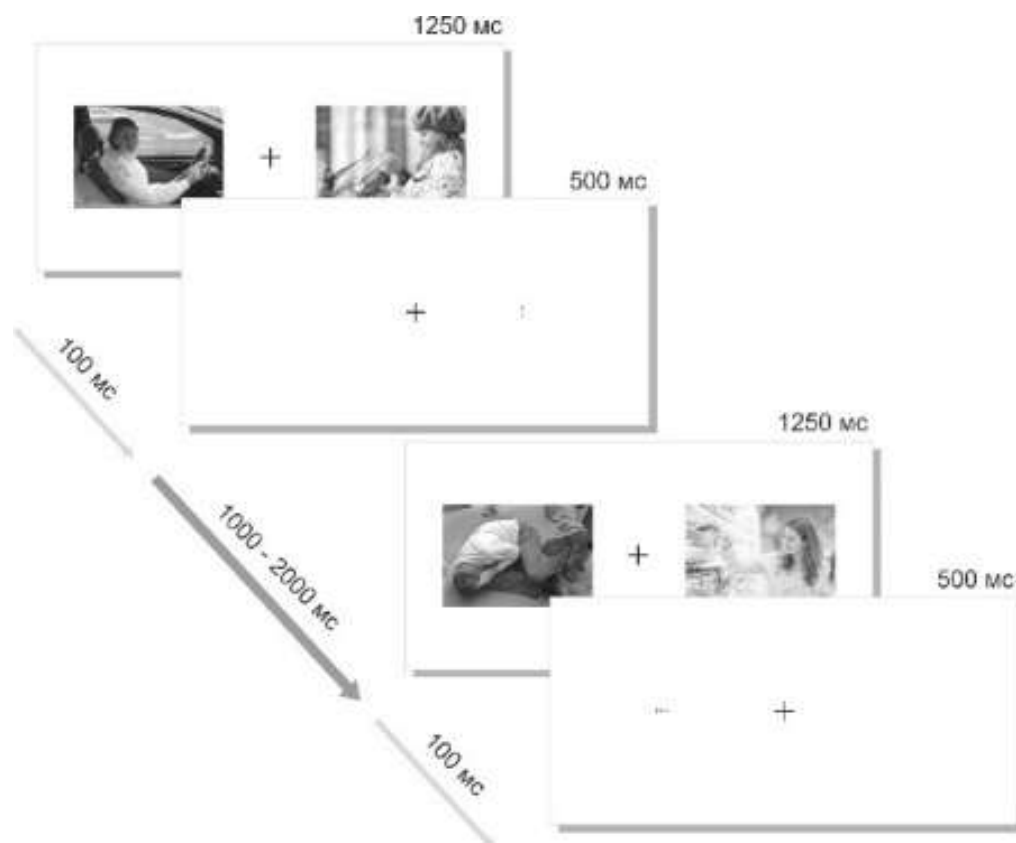


Рис. 1. Пример предъявляемых изображений.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась на аппаратно-программном комплексе «Медиком-МТД». Electrodes располагались в соответствии с международной системой 10-20 (монтаж монополярный, в качестве референтного использовали объединенный ушной электрод). Осуществляли запись активности мозга в отведениях: F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2. Запись ЭЭГ делали в состоянии

покоя с открытыми и закрытыми глазами и при выполнении заданий. Вычисляли спектральную мощность ритмов ЭЭГ в диапазоне 0,5 – 35 Гц. Использовали анализ фронтальной асимметрии в частотном диапазоне  $\alpha$ -ритма (8-13 Гц). Рассчитывали индексы на основе вычитания [ $L_p$  (усредненная мощность в частотном диапазоне  $\alpha$ -ритма в объединённых отведениях F4, F8) –  $L_p$  (усредненная мощность в частотном диапазоне  $\alpha$ -ритма в объединённых

отведениях F3, F7)]. Положительные значения индексов свидетельствовали о высокой левой фронтальной кортикальной активности. Отрицательные значения - о высокой правой фронтальной кортикальной активности [3,5,7]. Также использовали средние значения отношения TBR. Сравнение достоверности показателей производилось с помощью: T – критерия Стьюдента для зависимых

переменных в программном пакете Statistica 10. Для каждого проведенного статистического метода анализа полученных данных указывалась точная величина р-значения.

## Результаты и обсуждение

Средние значения индексов фронтальной асимметрии мощности ритма альфа диапазона (А) и TBR (Б) показаны на рисунке 2.

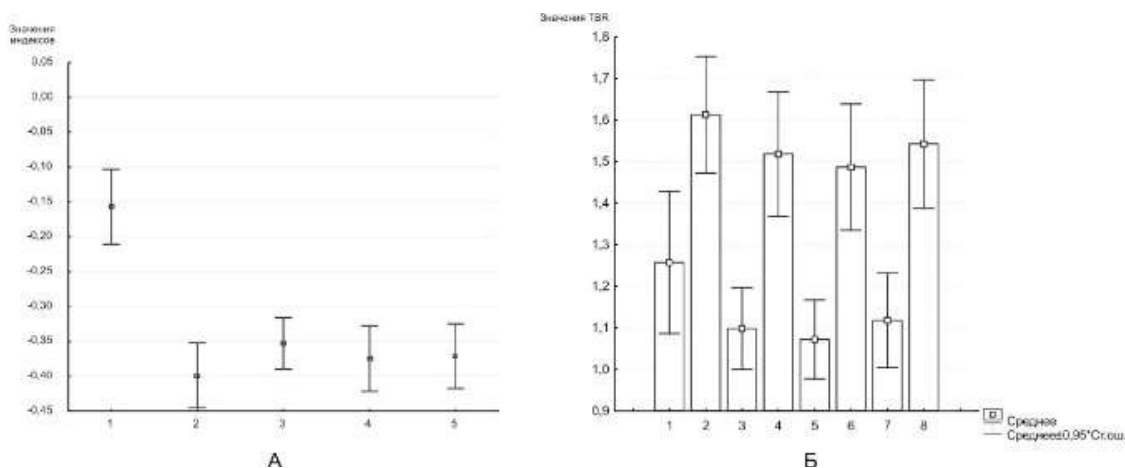


Рис. 2. Обозначения (А): 1 - средние значения индексов для фоновой записи с закрытыми глазами, 2 – открытыми глазами, 3 - при реагировании на точки-зонды после предъявления зрительных стимулов нейтрального значения, 4 – при реагировании на точки-зонды после предъявления зрительных стимулов нейтрального значения в паре с эмоциональным, 5 – при реагировании на точки-зонды после предъявления только эмоциональных сцен.

Обозначения (Б): 1 - TBR в отведении F3, при реагировании на точки-зонды после предъявления зрительных стимулов нейтрального значения, 2 – TBR в отведении F4, при реагировании на точки-зонды после предъявления зрительных стимулов нейтрального значения ( $t=2.1$ ,  $p=0,04$ ); 3 - TBR в отведении F3, при реагировании на точки-зонды после предъявления

зрительных стимулов нейтрального значения в паре с эмоциональным, 4 - TBR в отведении F4, при реагировании на точки-зонды после предъявления зрительных стимулов нейтрального значения в паре с эмоциональным ( $t=4.2$ ,  $p=0,0003$ ); 5 - TBR в отведении F3, при реагировании на точки-зонды после предъявления только эмоциональных сцен, 6- TBR в отведении F4, , при реагировании на



точки-зонды после предъявления только эмоциональных сцен, ( $t=4.1$ ,  $p=0,0003$ ); 7- TBR в отведении F3, при фоновой записи с открытыми глазами, 8 - TBR в отведении F4, при фоновой записи с открытыми глазами ( $t=3.6$ ,  $p=0,001$ ). Индексы фронтальной асимметрии были отрицательные, это позволяет предположить, что для испытуемых была характерна высокая кортикальная активность справа. Значения TBR во фронтальных отведениях справа были больше, чем слева, при выполнении всех видов заданий. Относительно низкую левую (по сравнению с правой) фронтальную активность часто связывают не только с депрессией, высоким уровнем тревожности, но и со снижением регуляции негативных эмоций. Области dIPF, vIPFC префронтальной коры активны во время регуляции эмоций и контроля над эмоциональными отвлечениями [7]. В научной литературе также отмечается, что люди, имеющие высокую правую фронтальную активность, более склонны к размышлениям о возможных неудачах и дистрессу при рассмотрении предстоящей задачи. При сравнении отношений TBR слева и справа у испытуемых было выявлено, что справа значения TBR выше, чем в левых фронтальных областях. Путман с соавторами отмечают отрицательную корреляционную связь между отношением TBR и контролем внимания. Увеличение значения отношения TBR может отражать снижение фронтального коркового

контроля над подкорковыми процессами [13,14].

### Литература

1. Овсянникова В.В., Шабалина Т.А. Применение методики «Проба с точкой» в исследованиях переработки эмоциональной информации // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2012. №11(19).
2. Фаликман М. В. // Общая психология. Т. 4: Внимание. 2006. С. 480.
3. Adolph D., von Glischinski M., Wannemuller A., Margraf J. The influence of frontal alpha-asymmetry on the processing of approach- and withdrawal-related stimuli // A multichannel psychophysiology study. *Psychophysiology*. 2017. pp.1-16.
4. Alahmadi N., Evdokimov S.A., Kropotov Y., Müller A. M., Jäncke L. Different resting state EEG features in children from Switzerland and Saudi Arabia // *Frontiers in human neuroscience*. 2016. Vol 10. Article 559.
5. Cole C., Zapp1 D.J., Nelson S.K., Pérez-Edgar K. Speech presentation cues moderate frontal EEG asymmetry in socially withdrawn young adults // *Brain Cogn*. 2012. 78(2). pp. 156–162.
6. Davidson. R. J. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion // *Brain and Cognition*. 1992. 20(1). pp. 125–151.
7. Grimshaw. G. M., Carmel. D. An asymmetric inhibition model of

- hemispheric differences in emotional processing // *Frontiers in psychology*. 2014. Vol. 5(489). pp. 1-7.
8. Harrewijn A., Van der Molen M. J. W., Westenberg P. M. Putative EEG measures of social anxiety: Comparing frontal alpha asymmetry and delta–beta cross-frequency correlation // *Cogn affect behav neurosci*. 2016. N. 16. pp. 1086–1098.
9. Heathcote L.C., Vervoort T., Eccleston C., Fox E., Jacobs K., Van Ryckeghem D. M., Lau J.Y. The relationship between adolescents pain catastrophizing and attention bias to pain faces is moderated by attention control // *Pain*. 2015. 156. pp. 1334 – 1341.
10. Knyazev G. G. Motivation, emotion and their inhibitory control mirrored in brain oscillation // *Neurosci. Biobehav*. 2007. Rev. 31. pp. 377–395.
11. MacLeod C., Mathews A. M., Tata P. Attentional bias in emotional disorders // *Journal of abnormal psychology*. 1986. 95. pp. 15-20.
12. Pérez-Edgar K., Kujawa A., Nelson S. K., Cole C., Zapp D. J. The relation between electroencephalogram asymmetry and attention biases to threat at baseline and under stress // *Brain Cogn*. 2013. 82(3). pp. 337–343.
13. Putman P., van Peer J., Maimari I., van der Werff S. EEG theta/beta ratio in relation to fear-modulated response-inhibition, attentional control, and affective traits // *Biological psychology*. 2010. N. 83. pp. 73–78.
14. Putman P., Verkuil B., Arias-Garcia E., Pantazi I., Van Schie C. EEG theta/beta ratio as a potential biomarker for attentional control and resilience against deleterious effects of stress on attention // *Cogn affect behav neurosci*. 2014. N. 14. pp. 782- 791.
15. Tottenham N., Tanaka J., Leon A.C., Mc Carry T., Nurse M., Hare T.A., et al. The NimStim set of facial expressions: Judgments from untrained research participants // *Psychiatry Research*. 2009. N. 168. pp.242-249.

*Т.А. Цехмистренко\**, *Д.К. Обухов\*\**, *А.Б. Мазлов\**

## ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ КОРЫ И СЛОЕВ В ПРАВОМ И ЛЕВОМ ПОЛУШАРИЯХ МОЗЖЕЧКА У ДЕТЕЙ

\* Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация, tsekhmistrenko\_ta@pfur.ru

\*\* Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, dkobukhov@yandex.ru

10.25692/ASY.2019.13.2.002

В работе излагаются результаты исследования толщины коры, а также толщины ее молекулярного и зернистого слоев в области латеральной части правой и левой двубрюшных долек (H VIII A) мозжечка 62 детей в возрасте от рождения до 12 лет. Измерения проводили с помощью компьютерной морфометрии на фронтальных гистологических срезах, окрашенных методом Ниссля, на вершине мозжечкового листка. Количественные данные группировали в годовых интервалах. Значимость различий среднегрупповых величин определяли с применением непараметрического t-критерия. Установлено, что увеличение толщины коры на вершине мозжечкового листка в двубрюшной дольке наблюдается в три этапа: в правом полушарии - от рождения до 2, 5 и 10 лет, в левом – от рождения до 12 мес, 5 и 7 лет. Левосторонняя асимметрия толщины коры отмечается у детей 1-2 лет и 7 лет, толщины молекулярного слоя коры мозжечка – у детей 1-4 лет, а зернистого слоя – у детей от рождения до 12 мес и в возрасте 7 лет. Правосторонняя асимметрия характерна только для толщины зернистого слоя коры мозжечка детей 3-4 лет.

Ключевые слова: кора мозжечка, латеральная часть двубрюшной дольки, постнатальный онтогенез, морфометрия

*T.A. Tsekhmistrenko\**, *D.K. Obukhov\*\**, *A.B. Mazloev\**

**AGE CHANGES IN THICKNESS OF THE CORTEX AND LAYERS IN THE RIGHT AND LEFT HEMISPHERES OF THE CEREBELLUM IN CHILDREN**

\* Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

\*\* St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

The paper presents the results of a study of the cortical thickness, as well as the thickness of its molecular and granular layers in the lateral part of the right and left biventral lobule (H VIII A) of the cerebellum in 62 children from birth to 12 years. The measurements were performed using computer morphometry on frontal histological sections stained with the Nissl method, on top folia of cerebellum. Quantitative data were grouped at annual intervals. The significance of differences in group mean values was determined using a non-parametric t-test. It has been established that an increase in the thickness of the cortex cerebelli is observed in three stages: in the right hemisphere from birth to 2, 5 and 10 years, in the left one from birth to 12 months, 5 and 7 years. Left-sided asymmetry in thickness of the cortex cerebelli is observed in children 1–2 years and 7 years old, the thickness of the molecular layer of the cerebellar cortex is found in children 1–4 years old, and the granular layer in children from birth to 12 months and 7 years old. Right-sided asymmetry is characteristic only for the thickness of the granular layer of the cortex cerebelli in children 3–4 years old.

Key words: cerebellar cortex, lateral part of biventral lobule, postnatal ontogenesis, morphometry

Развитие методик прижизненной визуализации мозга позволило существенно продвинуться в

изучении особенностей возрастных изменений толщины коры большого мозга человека на различных этапах

постнатального онтогенеза с учетом морфофункциональных особенностей обследуемых контингентов людей [3]. Динамика возрастных изменений коры мозжечка изучена гораздо хуже [5]. В частности, продемонстрировано, что наблюдается тенденция к нарастанию коры мозжечка вплоть до 12 лет [4]. Однако вопрос об этапах роста и асимметрии показателей поперечника коры и слоев в полушариях мозжечка остается малоизученным.

Целью исследования было изучение толщины коры (Тк) и ее слоев в латеральной части двубрюшной доли (связанная часть парамедианной доли, N VIII A) правого и левого полушарий мозжечка 62 детей мужского пола в возрасте от рождения до 12 лет, погибших без травм мозга.

### Материал и методики

Секционный материал был собран в судебно-медицинских моргах отделов № 2 и 4 Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области (ГБУЗ МО «Бюро СМЭ»), а также в прозектурах Морозовской детской городской клинической больницы и Городской детской клинической больницы №13 имени Н.Ф.Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы. Сбор материала разрешен этической комиссией Института возрастной физиологии РАО, решение № 4 от 15 февраля 1996 года. Материал сгруппирован по годам с 3-6 наблюдениями в возрастной группе. Кусочки ткани обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин.

С каждого кусочка изготавливали фронтальные серийные срезы толщиной 10 мкм, из которых 4-5 штук произвольно отбирались для исследования. Применяли компьютерную визуализацию гистологических срезов, окрашенных крезоловым фиолетовым по Нисслю по стандартной методике, для чего использовали стандартную технологию Image Tools (National Institutes of Health, USA) и программу геометрических измерений микрообъектов ImageExpert™ Gauge (NEXSYS, Россия) на отечественном микроскопе Биолам-15 ЛОМО® с встроенной USB камерой UCMOS01300KPA (Altami, Россия). Измерения толщины коры, молекулярного и зернистого слоев проводили в промежутках между нейронами Пуркинье ганглионарного слоя на вершине мозжечкового листка из расчета 10 измерений по каждому параметру на один срез, 40-50 измерений справа и столько же слева на один мозжечок. При оценке возрастных изменений Тк и ее слоев применялся метод сглаживания эмпирических рядов для получения аппроксимирующей кривой полиномиальной функции с удовлетворительным уровнем величины достоверности аппроксимации ( $0,8 < R^2 < 0,95$ ). Статистический анализ полученных данных производили, вычисляя среднегрупповые величины изучаемых параметров и стандартные ошибки средних, при этом проверяли соблюдение нормальности распределения величин в сравниваемых выборках,

анализировали распределение вероятностей количественных признаков [1]. Значимость различий определяли с применением двухвыборочного непараметрического t-критерия Стьюдента при  $P \geq 95\%$ .

### Результаты и их обсуждение

В результате установлено, что у новорожденных детей в области Н VIII А нет значимых различий по Тк в правом и левом полушариях, ее величина составляет в среднем соответственно  $330,08 \pm 22,51$  и  $387,08 \pm 17,91$  мкм. В постнатальном онтогенезе Тк мозжечка у детей последовательно нарастает, при этом этапы роста сменяются возрастными промежутками, когда видимых изменений Тк не происходит. Увеличение Тк на вершине

мозжечкового листка в области Н VIII А наблюдается в три этапа: в правом полушарии - от рождения до 2 лет, к 5 и 10 годам, в левом – от рождения до 12 мес, к 5 и 7 годам. Нарастание коры в толщину в правом полушарии мозжечка происходит соответственно в 1,5 раза, 2,2 раза и 2,8 раза по сравнению с новорожденными, в левом полушарии - в 1,5 раза уже к концу первого года жизни, а к 5 и 7 годам нарастает соответственно в 1,8 раза и 2,3 раза. Из этого следует, что у детей от рождения до 2 лет темпы роста Тк мозжечка в области Н VIII А левого полушария выше, чем в правом, что приводит к тому, что от 1 до 2 лет в коре мозжечка детей в исследуемой зоне отмечается левосторонняя асимметрия (рис.).

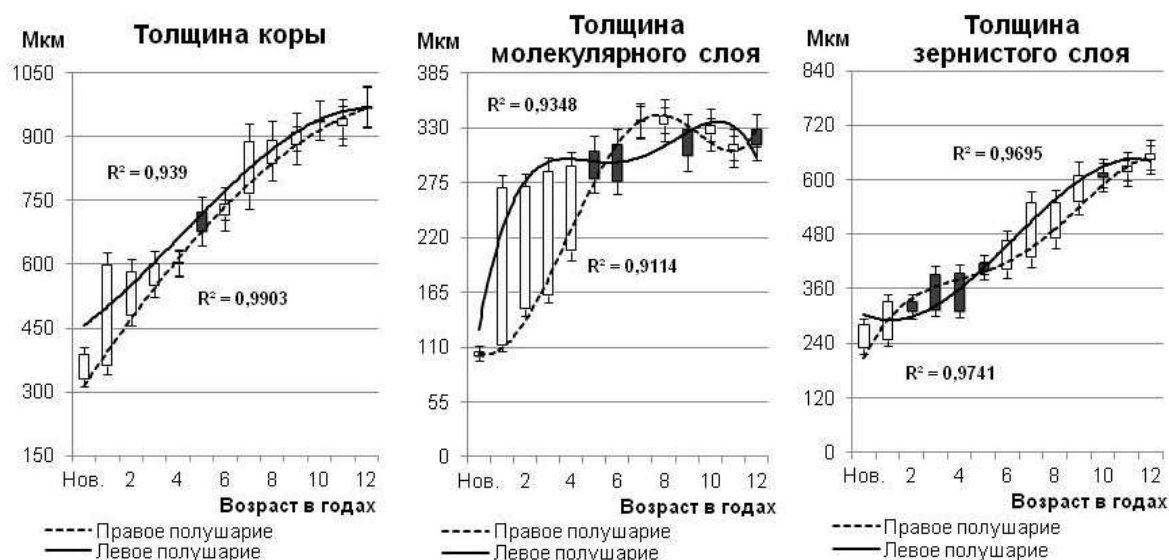


Рис. Изменение толщины коры и ее слоев в латеральной части двубрюшной долики мозжечка у детей от рождения до 12 лет.

*Линии* – аппроксимирующие кривые полиномиальной функции,  $R^2$  – уровень значимости аппроксимации, *белые столбики* – увеличение параметров левого полушария относительно правого, *черные столбики* – увеличение параметров правого полушария относительно левого, *вертикальные отрезки* – величина стандартной ошибки, *мкм* – толщина коры и слоев в микронах, *нов.* – новорожденные.



На возрастном отрезке от 2 до 5 лет темпы нарастания коры в толщину выше в двубрюшной дольке справа. После 5 лет приросты коркового поперечника в правой и левой двубрюшной дольках различаются незначительно. Однако последний значимый прирост Тк наблюдается в правом полушарии к 10 годам, тогда как в левом значительно раньше – к 7 годам. В 7 лет Тк в левой двубрюшной дольке в 1,2 раза больше, чем в правой. После 10 лет асимметрия в темпах роста и размерах поперечника коры в правой и левой двубрюшных дольках не выявляется. К 12 годам Тк в правой двубрюшной дольке мозжечка составляет  $972,94 \pm 89,86$  мкм, в левой -  $999,78 \pm 57,56$  мкм. Таким образом, Тк в области Н VIII А правого и левого полушарий мозжечка детей увеличивается не только гетерохронно, но и гетеродинамически, при этом ее нарастание справа происходит продолжительнее, чем слева.

Возрастные изменения Тк мозжечка связаны со структурными преобразованиями слагающих ее слоев. Изучение молекулярного слоя (Мс) показало, что у новорожденных его толщина справа и слева одинакова и составляет соответственно  $100,98 \pm 5,06$  мкм и  $105,78 \pm 4,33$  мкм. Ее нарастание происходит в два этапа: в правой двубрюшной дольке – от рождения

до 2 лет и к 5 годам, в левой – от рождения до 12 мес и к 7 годам. В правой двубрюшной дольке Мс прирастает в толщину к 2 годам в 1,5 раза и к 5 годам в 3 раза по сравнению с новорожденными. В левой двубрюшной дольке поперечник Мс к концу первого года жизни увеличивается в 2,5 раза, а к 7 годам – в 3,2 раза также по сравнению с новорожденными. От рождения до 1 года темпы роста толщины Мс в левом полушарии более чем в 2 раза больше, чем в правом. Это приводит к тому, что на возрастном отрезке от 1 до 4 лет толщина молекулярного слоя коры в левом полушарии остается значимо большей, чем в правом (см. рис.). После 4 лет асимметрия в темпах роста и показателях поперечника Мс в правой и левой Н VIII А статистически не подтверждается. К 12 годам толщина Мс в правой двубрюшной дольке коры мозжечка составляет  $328,08 \pm 37,46$  мкм, в левой двубрюшной дольке -  $314,20 \pm 18,70$  мкм.

Толщина зернистого слоя (Зс) коры новорожденных, как и поперечник Мс, не имеет выраженной латерализации и составляет справа  $229,10 \pm 17,92$  мкм, слева -  $281,32 \pm 5,54$  мкм. Увеличение толщины Зс происходит в четыре этапа: в правой двубрюшной дольке – от рождения до 2 лет, затем к 5, 8 и 10 годам, а в левой двубрюшной дольке – от



рождения до 1 года, а также к 5, 7 и 11 годам. В правой Н VIII А Зс прирастает к 2 годам в 1,4 раза по сравнению с новорожденными, к 5 годам – в 1,8 раза, к 8 годам – в 2,2 раза, к 10 годам – в 2,7 раза. В левой Н VIII А поперечник Зс увеличивается к концу первого года жизни в 1,2 раза по сравнению с новорожденными, к 5 годам – в 1,4 раза, к 7 годам – в 1,9 раза, к 11 годам – в 2,2 раза. К концу 1 года толщина Зс в коре левой двубрюшной доли в 1,3 раза больше, чем в правой. В 2 года эти различия нивелируются, а в 3-4 года поперечник зернистого слоя справа уже в 1,2 раза больше, чем слева (см. рис.). В 5-6 лет эти различия снова нивелируются, и к 7 годам толщина Зс в левой Н VIII А становится в 1,3 раза больше чем справа. После 7 лет межполушарные различия по толщине Зс в Н VIII А мозжечка стираются. К 12 годам толщина Зс в правой двубрюшной доле коры мозжечка составляет  $644,90 \pm 43,45$  мкм, в левой двубрюшной доле -  $655,58 \pm 59,04$  мкм.

### Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что в период от рождения до 12 лет на определенных этапах постнатального развития, а именно на протяжении первых 4 лет жизни, а также в 7 лет в латеральной части двубрюшной доли коры мозжечка наблюдаются межполушарные различия по толщине коры, а также слагающих ее молекулярного и зернистого слоев. Большей частью наблюдаемая асимметрия носит

левосторонний характер, за исключением 3-4 лет, когда отмечается правосторонняя асимметрия толщины зернистого слоя. Межполушарная асимметрия толщины коры и слоев мозжечка является следствием неравномерных темпов их развития [2]. При этом можно предположить, что с возрастом по мере усложнения двигательных и недвигательных функций мозжечка все большую роль в интегрированных распределенных сетях мозга начинает играть нарастающая более продолжительно по срокам кора в области задней доли его правого полушария.

Публикация подготовлена при поддержке Программы РУДН «5-100»

### Литература

1. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине/ Пер. англ. под ред. В.П.Леонова. М.: Практическая медицина, 2016. - 480 с.
2. Цехмистренко Т.А. Этапы постнатальных структурных преобразований коры большого мозга и коры мозжечка человека// Морфология. - 2016. - Т. 149, вып. 3. - С. 224.
3. Amlien I.K., Fjell A.M., Tamnes C.K. et al. Organizing Principles of Human Cortical Development—Thickness and Area from 4 to 30 Years: Insights from Comparative Primate Neuroanatomy// Cerebral Cortex. - 2016. - Vol.26. - P.257–267. DOI:10.1093/cercor/bhu214.
4. Sussman D., Leung R.C., Mallar Chakravarty M. The developing

human brain: age-related changes in cortical, subcortical, and cerebellar anatomy//Brain and Behav. - 2016. - V.6(4). - e00457. DOI: 10.1002/brb3.457.

5. Van Essen D.C., Donahue C.J., Glasser M.F. Development and Evolution of Cerebral and Cerebellar Cortex// Brain Behav Evol. - 2018. - V.91. - P. 158–169. DOI: 10.1159/000489943.

А.А. Баркар<sup>1,2</sup>, Л.Д. Маркина<sup>2</sup>

## КОГНИТИВНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ, КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ

<sup>1</sup> Медицинский центр ДВФУ, г. Владивосток, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава  
России, г. Владивосток, Российская Федерация

10.25692/ASY.2019.13.2.003

Для диагностики функциональной межполушарной асимметрии разработаны формулы расчета индекса латентности  $P_{300}$  с анализом отдельно по полушариям. Выявлены достоверные различия между правшами и левшами по показателям индекса латентности и амплитуде  $P_{300}$ , которые больше на стороне доминирующего полушария (у правшей эти показатели больше в левом, а у левшей – в правом полушарии).

**Ключевые слова:** функциональная асимметрия мозга,  $P_{300}$ , правши, левши.

A.A. Barkar<sup>1</sup>, L.D. Markina<sup>2</sup>

**COGNITIVE EVOKED POTENTIALS, AS ADDITIONAL CRITERION IN THE ESTIMATION OF FUNCTIONAL INTERHEMISPHERE ASYMMETRY**

<sup>1</sup> FEFU Medical Center, Vladivostok, Russian Federation

<sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Annotation.** For the diagnosis of functional inter-hemispheric asymmetry, formulas have been developed for calculating the latency index  $P_{300}$  with analysis separately for hemispheres. Significant differences were found between right-handers and left-handers in terms of latency index and  $P_{300}$  amplitude, which are more on the side of the dominant hemisphere (right-handers have more of these indicators in the left, and in left-handers, in the right hemisphere).

**Key words:** functional brain asymmetry,  $P_{300}$ , right-handers, left-handers.

### Введение

Взаимоотношение полушарий головного мозга определяется как функция, обеспечивающая специализацию полушарий, облегчение выполнения регуляторных процессов, повышение надежности управления деятельностью органов, систем органов и организма в целом. Существует закономерная связь

между характером распределения анализаторных функций между левым и правым полушарием и особенностями протекания различных психических состояний. Таким образом, асимметрия межполушарных отношений оказывается связанной с функциональным состоянием человека и является фундаментальным свойством мозга человека. Впервые современная

постановка проблемы функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) у человека возникла после работ П. Брока и К. Вернике, показавших латерализацию речевых функций у человека. Кроме того, существует функциональная специализация полушарий, выражающаяся в том, что каждое специализировано на выполнении отдельных функций. По характеру проявления различают моторную, сенсорную и психическую асимметрию. Первая проявляется в неравенстве участия правой и левой половин тела в движении (правши, левши), вторая – в неравенстве функций парных органов чувств [1]. Ведущий глаз первым устанавливается на предмете, острота слуха ведущего уха больше, порог обонятельной чувствительности у большинства людей выше справа [2]. Так левое полушарие контролирует сенсорную и моторную сферы правой половины тела, а правое – левой. Однако абсолютного доминирования нет: у каждого человека наблюдается индивидуальное сочетание церебрального доминирования, доминирования руки, ноги, глаза, уха [5].

Существуют многочисленные данные о том, что как у правшей, так и у левшей полушария мозга различаются между собой по ряду морфологических, функциональных

и биохимических показателей [1,2,3,5]. В то же время проблема функциональной межполушарной асимметрии остается не до конца разработанной, и поэтому актуальной и практически значимой для выявления нарушений у правшей и левшей.

Цель работы выявить особенности функциональной межполушарной асимметрии у правшей и левшей с помощью Р300, с разработкой нового способа диагностики [4].

#### **Материалы и методы.**

Обследованы 200 человек, добровольцы, практически здоровые, обоего пола в возрасте 20-30 лет (молодой возраст по ВОЗ), по профилю латеральной организации: правши и левши, мужчины и женщины. Обследование проводилось в первой половине дня (с 9 до 13 часов). «Когнитивные вызванные потенциалы» регистрировались на многофункциональном компьютерном комплексе Nicolet ЭМГ/ВП Viking (США) по методике, разработанной авторами статьи [4]. Электроды устанавливали на поверхности головы в лобно-центральных отделах правого (F4-C4) и левого (F3-C3) полушарий по международной системе «10-20». Порядок размещения электродов на голове (рис.).

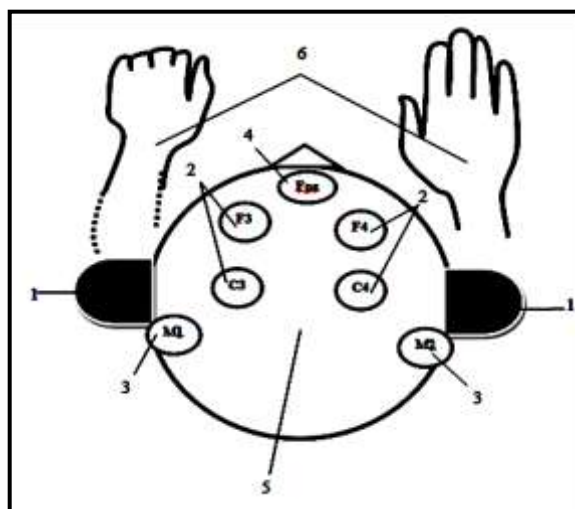


Рис.

На рисунке изображены: головные наушники (1) обследуемого, регистрирующие референтные (2) и активные электроды (3), а также заземляющий электрод (4), установленные на поверхности головы (5) обследуемого с помощью силиконовой шапки-сетки (на чертежах не показана), при сжатии одной из рук (6) обследуемого в кулак. В наушники биаурально, в случайной последовательности подавались серии из звуковых стимуляций в виде щелчков, среди которых были незначимые и значимые, которые не резко, но отличались по параметрам друг от друга, причем при звуковой стимуляции обследуемый находился в состоянии активного бодрствования, в положении сидя, с закрытыми глазами. Стимуляция включала случайное чередование двух типов тоновых щелчков при интенсивности 50-80 дБ и частоте

2000 Гц значимых стимулов и при 1000 Гц - незначимых, причем интенсивность значимых тоновых щелчков была меньше чем у незначимых на 10 дБ и их доля составляла 30% от общего количества тоновых щелчков. Моторную пробу проводили отдельно для правой и левой руки по схеме: 1 стимуляция – в моменты опознавания значимого сигнала обследуемый сжимал правую руку в кулак, 2 стимуляция – в моменты опознавания значимого сигнала обследуемый сжимал левую руку в кулак. Анализировались ответы только на значимый стимул во время моторной пробы. Отдельно по полушариям проводили анализ латентности и амплитуды второго (N2) и третьего (N3) негативных пиков, составляющих когнитивный комплекс (N2-N3), а также третьего позитивного пика (P3), являющегося эндогенной волной P300. Впервые для диагностики

ФМА разработали и применили латентности P300, с анализом формулу расчета индекса отдельно по полушариям [4]:

$$I_{P300}^{лп} = \frac{L_{N3}^{лп} - L_{N2}^{лп}}{L_{P3}^{лп}}, I_{P300}^{пп} = \frac{L_{N3}^{пп} - L_{N2}^{пп}}{L_{P3}^{пп}},$$

где  $I_{P300}^{лп}$ ,  $I_{P300}^{пп}$  – индекс латентности эндогенной волны P300 для левого и правого полушария соответственно, мс;

$L_{N3}^{лп}$ ,  $L_{N3}^{пп}$  – латентность третьего негативного пика N3 для левого и правого полушария соответственно, мс;

$L_{N2}^{лп}$ ,  $L_{N2}^{пп}$  – латентность второго негативного пика N2 для левого и правого полушария соответственно, мс;

$L_{P3}^{лп}$ ,  $L_{P3}^{пп}$  – латентность третьего позитивного пика P3 для левого и правого полушария соответственно, мс;

$$A_{P300}^{лп} = \frac{A_{N2}^{лп}}{A_{P3}^{лп}}, A_{P300}^{пп} = \frac{A_{N2}^{пп}}{A_{P3}^{пп}},$$

где  $A_{P300}^{лп}$ ,  $A_{P300}^{пп}$  – амплитуда эндогенной волны P300 для левого и правого полушария соответственно, мкВ;

$A_{N2}^{лп}$ ,  $A_{N2}^{пп}$  – амплитуда второго негативного пика N2 для левого и правого полушария соответственно, мкВ;

$A_{P3}^{лп}$ ,  $A_{P3}^{пп}$  – амплитуда третьего позитивного пика P3 для левого и правого полушария соответственно, мкВ.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ «SPSS 13.0»: для числовых переменных вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (S), ДИ, достоверность различий определялись при помощи t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования у правшей и левшей 20-30 лет выявлено, что в группе правшей устойчивость компонентного состава когнитивных вызванных

потенциалов с меньшей латентностью когнитивного комплекса (N<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>) (M±S 165,56±0,717) и большей амплитудой P<sub>300</sub> (M±S 11±0,95) зарегистрированы во фронтальных отделах (F3-F7) левого полушария, а у левшей с меньшей латентностью когнитивного комплекса (N<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>) M±S (168,4 ±27,9) и большей амплитудой P<sub>300</sub> (M±S 11±1,5) – в префронтальной области (F4-C4) правого полушария. В группе правшей латентность когнитивного комплекса (N<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>) меньше (M 165,56 мс), а амплитуда эндогенной волны P<sub>300</sub> (M 11 мкВ) больше в левом полушарии; в группе левшей



латентность эндогенного комплекса ( $N_2-N_3$ ) ( $M$  168,4 мс) меньше, а амплитуда эндогенной волны  $P_{300}$  ( $M$  11,38 мкВ) больше в правом полушарии; в группе правой устойчивости компонентного состава эндогенной волны  $P_{300}$  с меньшей латентностью и большей амплитудой регистрируется во фронтальных отделах F3-F7, а у левшей – в префронтальных F4-C4 ( $p < 0,05$ ). Выявлено, что признаками ведущего левого полушария являются: индекс латентности  $P_{300}$  больше в левом полушарии ( $I_{P_{300}}^{лп} > I_{P_{300}}^{пп}$ ); амплитуда  $P_{300}$  больше в левом полушарии ( $A_{P_{300}}^{лп} > A_{P_{300}}^{пп}$ ). Так в группе правой средний индекс латентности  $P_{300}$  доминировал в левом полушарии и составил 0,565;

средняя амплитуда  $P_{300}$  выше в левом полушарии и составила 8,24, причем у женщин она была выше ( $M$  8,69). Признаками ведущего правого полушария являются: преобладание индекса латентности  $P_{300}$  в правом полушарии ( $I_{P_{300}}^{пп} > I_{P_{300}}^{лп}$ ); амплитуда  $P_{300}$  преобладает в правом полушарии ( $A_{P_{300}}^{пп} > A_{P_{300}}^{лп}$ ). В исследуемой группе левшей средний индекс латентности  $P_{300}$  преобладал в правом полушарии и составил 0,495, средняя амплитуда  $P_{300}$  также выше в правом полушарии ( $M$  8,0). Индекс латентности  $P_{300}$  ( $M$  0,526) и амплитуда  $P_{300}$  ( $M$  8,61) со стороны доминирующего полушария выше у мужчин, чем у женщин ( $p < 0,05$ ) (табл.).

Таблица.

ПЛО	Показатели		Статистика	m	
правши	Индекс латентности P300 в левом полушарии	Среднее, M		0,565	0,01
		95% ДИ	Нижняя граница	0,545	
			Верхняя граница	0,586	
		Стандартное отклонение, S		0,101	
	Индекс латентности P300 в правом полушарии	Среднее, M		0,449	0,007
		95% ДИ	Нижняя граница	0,435	
			Верхняя граница	0,464	
		Стандартное отклонение, S		0,709	
	Амплитуда P300 в левом полушарии	Среднее, M		8,24	0,2
		95% ДИ	Нижняя граница	7,75	
			Верхняя граница	8,72	
		Стандартное отклонение, S		2,44	
	Амплитуда P300 в правом полушарии	Среднее, M		6,55	0,2
		95% ДИ	Нижняя граница	6,1	
			Верхняя граница	7,0	
		Стандартное отклонение, S		2,2	
левши	Индекс латентности P300 в левом полушарии	Среднее		0,414	0,09
		95% ДИ	Нижняя граница	0,394	
			Верхняя граница	0,433	
		Стандартное отклонение, S		0,98	
	Индекс латентности P300 в правом полушарии	Среднее, M		0,495	0,01
		95% ДИ	Нижняя граница	0,469	
			Верхняя граница	0,521	
		Стандартное отклонение, S		0,132	
	Амплитуда P300 в левом полушарии	Среднее, M		6,71	0,21
		95% ДИ	Нижняя граница	6,28	
			Верхняя граница	7,138	
		Стандартное отклонение, S		2,149	
	Амплитуда P300 в правом полушарии	Среднее, M		8,0	0,2
		95% ДИ	Нижняя граница	7,57	
			Верхняя граница	8,43	
		Стандартное отклонение, S		2,168	

*Примечание. ПЛО – профиль латеральной организации; M – среднее арифметическое; S – стандартное отклонение; m – стандартная ошибка среднего; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; F-критерий – оценивает статистическую значимость различия средних в группах*

С помощью разработанного - в случаях, когда латентность способа определены критерии когнитивного комплекса (N2-N3) оценки функциональной левого полушария меньше межполушарной асимметрии на латентности когнитивного комплекса (N2-N3) правого полушария, индекс

латентности P300 и амплитуда P300 больше в левом полушарии, то ведущее полушарие – левое;

- в случаях, когда латентность когнитивного комплекса (N2-N3) правого полушария меньше латентности когнитивного комплекса (N2-N3) левого полушария, индекс латентности и амплитуда эндогенной волны P300 больше в правом полушарии, то ведущее полушарие – правое.

### Выводы

Выявлены достоверные различия между правшами и левшами по показателям индекса латентности и амплитуде P300, которые больше на стороне доминирующего полушария (у правшей эти показатели больше в левом, а у левшей – в правом полушарии). Разработанный алгоритм регистрации и анализа «Когнитивных вызванных потенциалы» позволяет повысить объективность метода в оценке функциональной межполушарной асимметрии, с анализом правого и левого полушария в комплексе и отдельно, в норме и при патологии, а также на фоне лечения.

### Литература

1. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1988. – 240 с.
2. Жаворонкова Л.А. Правши-левши. Межполушарная асимметрия биопотенциалов мозга человека. Краснодар, 2009. – 239 с.
3. Методы оценки межполушарного взаимодействия / Е.Д. Хомская, Н.Н. Привалова, Е.В. Ениколовва, И.В. Ефимова и др. М.: МГУ, 1995. – С. 78.
4. Пат. RU, 2528658 RU, МПК А61В 5/0484. Способ диагностики функциональной межполушарной асимметрии / А. А. Баркар, Л. Н. Руденко, Л. Д. Маркина; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России. № 2013111553/14; заявл. 14.03.13; опубл. 20.09.14, Бюл. № 26. – 18 с.
5. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии // Ред.: В.Ф. Фокин, И.Н. Боголепова, Б. Гутник, В.И. Кобрин и др. М.: Научный мир, 2009. – 836 с.

*Каверина М.Ю.<sup>1</sup>, Данилов Г.В.<sup>1</sup>, Алексеева А.Н.<sup>2</sup>, Кулёва А.Ю.<sup>2</sup>,  
Галкин М.В.<sup>1</sup>, Кроткова О.А.<sup>1</sup>*

## ЛАТЕРАЛИЗАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОЦЕССОВ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ И УЗНАВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТИМУЛОВ

<sup>1</sup> ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России  
<sup>2</sup> МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия.

10.25692/ASY.2019.13.2.004

Выполнение оригинальной Методики, связанной с запоминанием триплетов картинок, их последующим свободным воспроизведением по памяти и узнаванием в ряду похожих, идентичных и новых изображений осуществлялось двумя группами испытуемых: здоровыми испытуемыми и пациентами с менингиомами хиазмально-селлярной области (МХСО). Исследование пациентов осуществлялось непосредственно перед курсом лучевой терапии. Было показано, что МХСО, являясь внеозговыми новообразованиями, не оказывают выраженного влияния на когнитивные процессы, в частности, не было выявлено зависимости результатов выполнения Методики от размеров опухоли и её расположения в пределах указанной области. Экспериментальная процедура Методики предусматривала возможность правильного узнавания стимула при отсутствии его свободного воспроизведения и, наоборот, правильного вербального называния в сочетании с ошибочным узнаванием. В группе пациентов с МХСО в ходе свободного воспроизведения чаще забывались стимулы, располагавшиеся справа, а узнавались хуже стимулы, которые пациенты ранее видели слева. Результаты здоровых испытуемых такой асимметрии не обнаруживали. Обсуждаются полушарные особенности в обеспечении мнестических процессов и их асимметричные проявления в контралатеральных полях зрения при ухудшающемся функциональном состоянии мозга.

**Ключевые слова:** межполушарное взаимодействие, память, вербальное воспроизведение, узнавание зрительных стимулов, менингиомы хиазмально-селлярной области.

Исследование поддержано грантом РФФ 17-15-01426.

### LATERALIZATION PROPERTIES OF THE PROCESSES OF VISUAL STIMULI RECALL AND RECOGNITION

M. Yu. Kaverina<sup>1</sup>, G. V. Danilov<sup>1</sup>, A. N. Alekseeva<sup>2</sup>, A. Yu. Kuleva<sup>2</sup>, M.V.Galkin.<sup>1</sup>, O. A. Krotkova<sup>1</sup>

1 – Federal State Autonomous Institution "N. N. Burdenko NSPCN" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

2 – Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

Two groups (healthy subjects and patients with parasellar meningiomas) were examined according to original author's method which included memorizing triplets of images, their free recall and recognition in a series of similar, identical and new images. The patients were tested immediately before the course of radiation therapy. It was demonstrated that parasellar meningiomas didn't affect cognitive processes significantly. In particular the results of testing didn't depend on the tumor volume and localization in the region. The experimental procedure of the method anticipates the opportunity of correct stimuli recognition without the free recall and vice versa correct reproducing verbally with false recognition. The results were worse for stimuli located to the right during the free recall and for stimuli located to the left during the recognition process in the group of patients with parasellar meningiomas. No asymmetry was revealed in the group of the healthy subjects. The hemispheric features in the memory processes and their asymmetric appearance in the contralateral fields of vision in the case of brain function impairment are discussed.

**Key words: interhemispheric interaction, memory, verbal recall, recognition of visual stimuli, parasellar meningiomas.**

**The study was supported by a grant from the RSCF (17-15-01426)**

Известно, что мнестические процессы не унитарны по своей природе, но включают в себя много параметров и звеньев, по-разному откликающихся на изменения функционального состояния мозга. Экспериментальное моделирование этой неоднозначности подразумевает наличие, как минимум, двух вариантов отчета о хранящейся в памяти информации – отчета в виде целенаправленного воспроизведения и отчета в виде узнавания запоминавшихся стимулов, выделения их из среды дистракторов. В нейропсихологических исследованиях при очаговых поражениях мозга отмечалась разная степень нарушения этих процессов, сопряженная со степенью их произвольности (контролируемости): более выраженное нарушение произвольного воспроизведения при поражениях левого полушария и более выраженное нарушение произвольного узнавания при поражениях правого полушария (Н.К.Корсакова, Л.И.Московичюте, 2003; Э.Г.Симерницкая, 1985). Однако детальное изучение механизмов такой асимметрии не проводилось.

Актуальность работ, посвящённых мозговому обеспечению процессов узнавания и воспроизведения, во

многом обусловлена попытками экспериментально моделировать ситуации, которые в исследованиях на животных объективизируют поведенческие последствия снижающегося нейрогенеза (J.M.Encinas et.al, 2011). Одной из ключевых поведенческих функций, связанных со взрослым нейрогенезом, является способность различать близкие, но не идентичные объекты и явления. Такая возможность дифференцировать сходные паттерны информации (pattern separation) может быть смоделирована именно в ситуации узнавания, когда стимул не просто узнаётся в качестве ранее предъявленного, но получает дополнительную характеристику – «в точности такого же» либо «похожего» на тот, что был ранее (S.M.Stark et al., 2015). Возможность такой маркировки была заложена в нашей экспериментальной процедуре воспроизведения и узнавания зрительных стимулов.

Работа с визуальной информацией должна учитывать, что распределение внимания в зрительном поле не является однородным. Оно зависит от многих факторов, прежде всего, от содержательных характеристик окружающего пространства, от

осуществляемой человеком деятельности, его целей, интересов, прежнего опыта (Б.М.Величковский, 2006). Ещё одним фактором, влияющим на распределение зрительного внимания, является текущее межполушарное взаимодействие индивида. Обнаружить этот фактор позволяют эксперименты с однородным стимульным полем. Так, в одной из работ испытуемым на темном фоне экрана монитора предъявлялись стимулы в виде множества точек, напоминающих картину звездного неба. Двумя взаимно перпендикулярными линиями экран был разделён на четыре одинаковых части. Количество точек не поддавалось подсчету, но в одной из частей экрана их было на 15% больше. От испытуемого требовалось показать, в какой части, как ему кажется, точек больше. Преобладающее поле возникало в псевдослучайном порядке в каждой из частей экрана в ходе 40 экспозиций. Ни на какой стадии выполнения задания испытуемый не получал обратной связи о том, правильны его выборы или нет. Выполнение задания здоровыми испытуемыми не показало статистически значимого преобладания в выборах одного из четырёх сегментов. При этом в группе больных с локальными поражениями мозга (53 человека) регистрировалось отчетливое

снижение внимания в контралатеральной по отношению очагу части зрительного пространства. Эти области выбирались реже, а точность ответов была достоверно ниже, чем в ипсилатеральном очагу полушария зрения (М.Ю.Каверина, 2008).

В настоящем исследовании особенности воспроизведения и узнавания зрительных стимулов изучались у пациентов с менингиомами хиазмально-селлярной области (МХСО), прилежащими к гиппокампу. Эти немозговые новообразования сдавливают вещество мозга не инфильтрируя его. Опухоль растет крайне медленно, что предполагает незначительное повреждение вещества мозга за счет его компрессии. В работе проверялась гипотеза о неспецифическом (общемозговом) характере изменений памяти у данной когорты пациентов перед началом курса лучевой терапии. При этом стояла задача объективизации межполушарных различий в обеспечении базисных мнестических процессов извлечения информации.

#### Материалы и методы

Исследование зрительной памяти осуществлялось с помощью оригинальной методики - Методика АВП (О.А. Кроткова и соавт., 2016) - в ходе следующей экспериментальной процедуры. На экране монитора испытуемому



последовательно предъявлялось 5 стимулов с инструкцией «внимательно на них посмотреть и запомнить». Каждый стимул состоял из трех расположенных в ряд цветных картинок (триплет картинок). Время экспозиции одного триплета — 10 секунд. Перед началом презентации и в паузах между триплетами испытуемому в течение 10 секунд экспонировался серый экран (заранее сообщалось, что «во время экспозиции серого экрана надо просто отдыхать, ничего не делать»). Общая длительность презентации — 110 с. Вся презентация сопровождалась записью движений глаз испытуемого. Испытуемые не получали каких-либо указаний по поводу того, в какой части экрана должен находиться их взор перед началом экспозиции стимульного материала и во время пауз. Стратегии распределения зрительного внимания регулировались лишь собственной спонтанной активностью участников исследования.

Через 10 мин. после окончания презентации проводилась процедура **свободного воспроизведения** хранящихся в памяти стимулов. Испытуемый должен был вспомнить и назвать в любом порядке картинки, которые он недавно видел на экране. Ответ испытуемого протоколировался.

Еще через 15 мин. проводилась процедура **узнавания** стимульного

материала. На мониторе компьютера в псевдослучайном порядке появлялись одиночные картинки, среди которых были как полностью идентичные исходному образцу, так и несколько отличающиеся от него мелкими деталями, цветом, расположением в пространстве. Также в псевдослучайном порядке появлялись и совершенно новые, никак не связанные с исходным образцом изображения. Соответственно, при появлении каждой картинки испытуемый должен был сказать, видел ли он раньше именно эту картинку, видел ли похожую на нее или такой картинки не было совсем. Заранее, до проведения экспериментального исследования, различия в ответах «такой же» и «похожий» демонстрировались испытуемому на примерах.

Исследование проводилось только с теми испытуемыми, которые понимали смысл данных слов. Стимульный материал на этапе узнавания состоял из 30 картинок: 15 картинок, идентичных образцу; 10 картинок, похожих на латеральные стимулы в триплетах; 5 новых дистракторов.

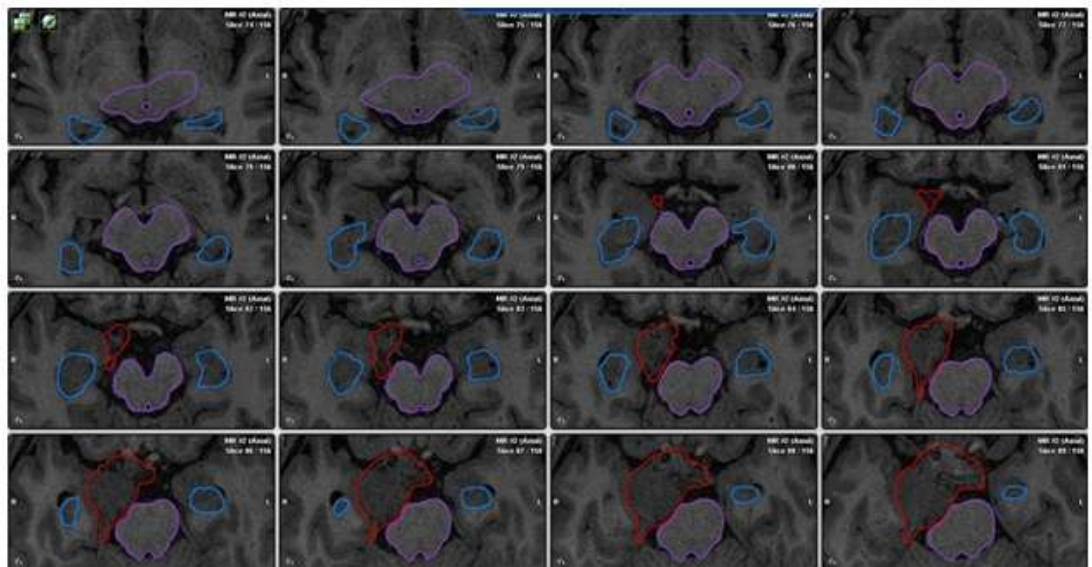
Математическая обработка полученных в результате эксперимента данных производилась с помощью языка статистического программирования и программной среды *R* ([www.project.org](http://www.project.org)). Для оценки статистической значимости различий распределения численных

величин в двух группах использовался непараметрический критерий Вилкоксона—Манна—Уитни. Для анализа корреляционной связи между двумя численными величинами рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Различия в распределениях значений категориальных переменных оценивались с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Различия или корреляционная связь признавались статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0.05$ .

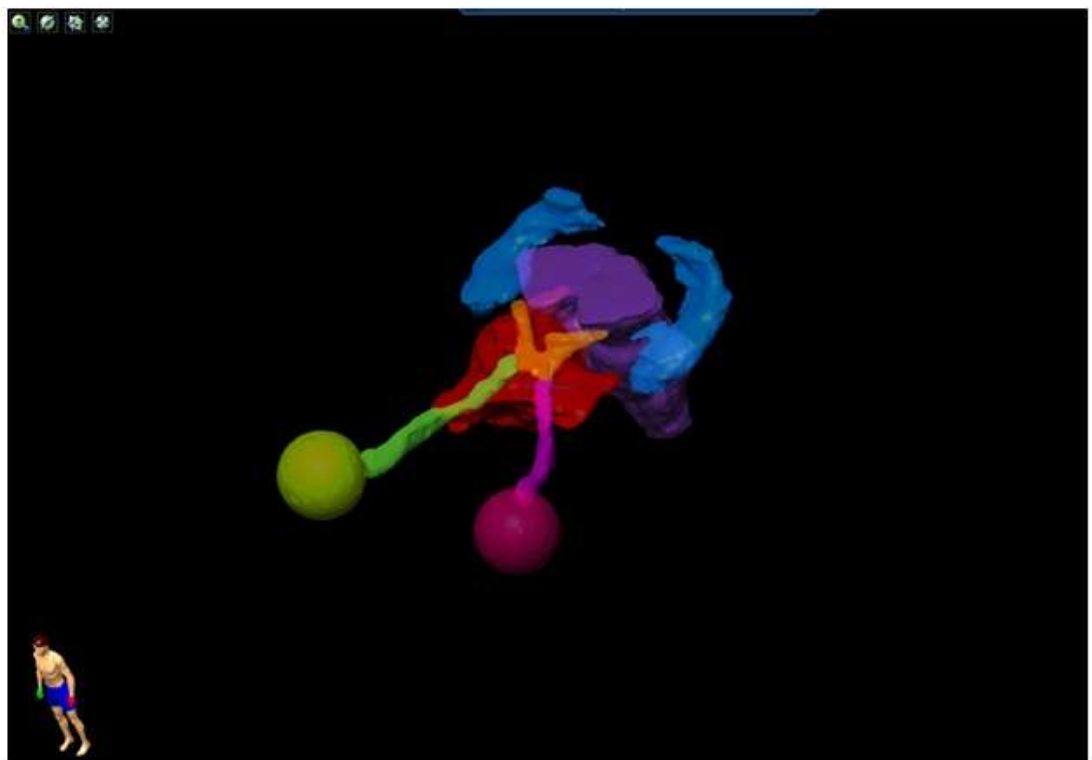
В исследовании принимали участие две группы испытуемых. 59 здоровых испытуемых (средний возраст 41 год, 71% женщин) и 17 пациентов с МХСО (средний возраст 52 года, 76% женщин). Пациенты с МХСО проходили исследование перед началом лучевой терапии. Ни у кого из больных группы ранее в анамнезе не было лучевой терапии и нейрохирургических вмешательств. Всем больным проводилась

топометрическая МРТ головы. МРТ выполнялась в аксиальной проекции в режиме 3D SPGR (до и после введения контрастного вещества с толщиной срезов 1,5 мм) и в режиме T2 (до введения контраста, с толщиной срезов 2 мм). Для точной оценки величины опухоли, ее пространственного расположения и степени сдавления гиппокампа проводилось оконтуривание опухоли и гиппокампа в системе дозиметрического планирования iPlan (BrainLab). Оконтуривание гиппокампа проводилось на основании протокола RTOG 0933 и работ Chera (Chera et al. 2009) последовательно вручную на каждом срезе на аксиальных МРТ, выполненных в режиме T1 до и после введения контрастного вещества. На рисунке 1 представлен пример послойного оконтуривания гиппокампов и опухоли, а также – трехмерной реконструкции опухоли и основных критических структур.

А



Б



**Рис. 1.** А. Пример послойного оконтуривания гиппокампов (синие контуры) и опухоли (красный контур) на аксиальных томограммах в режиме T1 без контрастного усиления. Б. Пример трехмерной реконструкции опухоли и основных критических структур.

### Результаты

Первая группа данных связана с сопоставлением характеристик

объёмного образования с результатами выполнения Методики АВП. Средний объем опухоли у

пациентов составил  $24,8 \pm 11,9$  (разброс 8,2 – 53,8) см<sup>3</sup>. Медиана 22,9 см<sup>3</sup>. Степень воздействия опухоли на медиальные отделы ипсилатеральной височной доли оценивалась в баллах: 1 балл – минимальное воздействие (опухоль не касается височной доли или прилежит к ней, но не деформирует); 2 балла – умеренное воздействие (опухоль сдавливает медиальные отделы височной доли, но явно не смещает гиппокамп); 3 балла – выраженное воздействие (опухоль вызывает компрессию височной доли, смещая и деформируя гиппокамп). Процентное соотношение пациентов с 1, 2 и 3 степенью воздействия составило 5%, 45% и 50% соответственно.

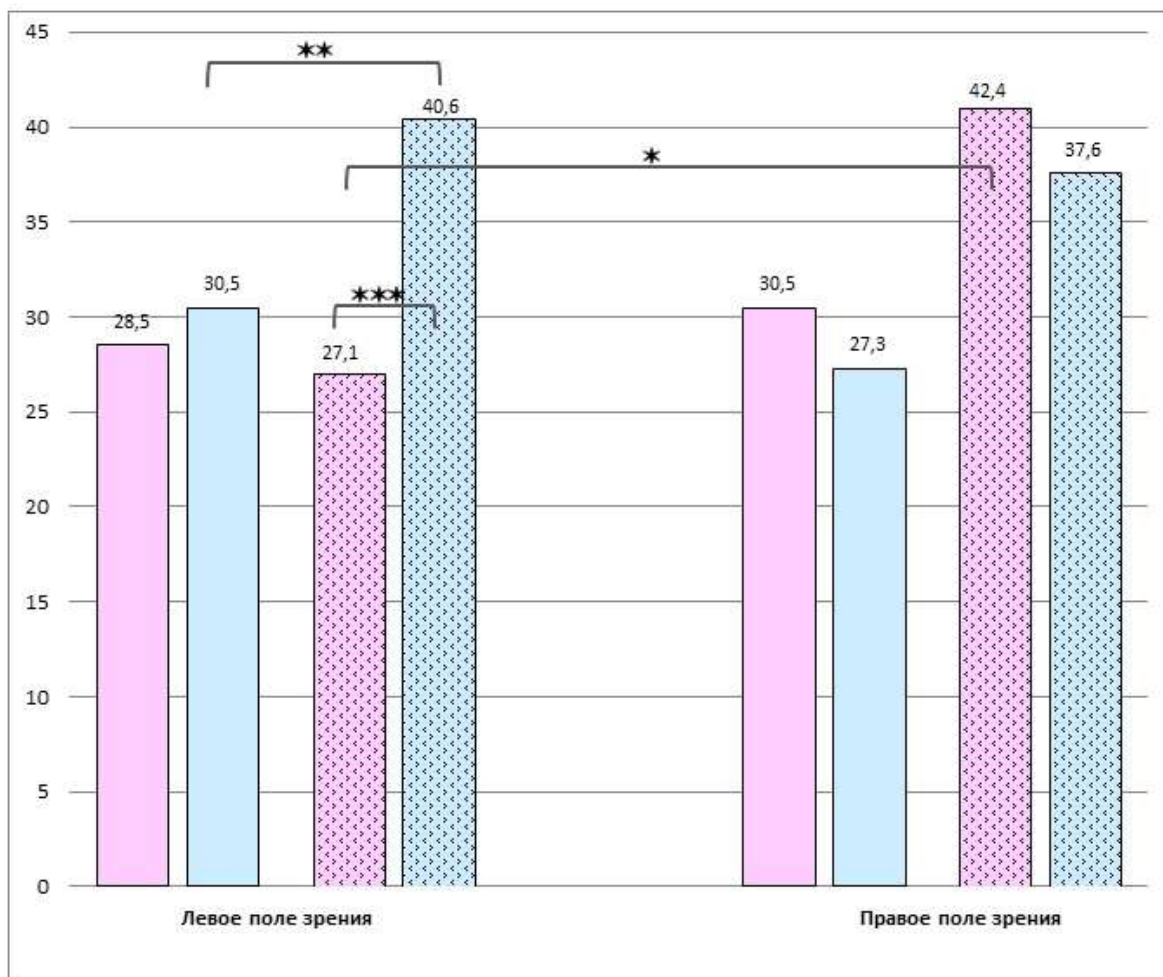
Далее был проведен корреляционный анализ результатов исследования по методике АВП с показателями объема и расположения опухоли. Взаимосвязь объема опухоли с числом свободно воспроизведенных объектов оказалась статистически не значимой ( $p = 0,12$ ), так же не было обнаружено статистически значимой связи между объемом опухоли и числом ошибок при узнавании ( $p = 0,61$ ). Не было выявлено зависимости показателей памяти и от расположения опухоли ( $p > 0,05$ ). В сумме, эти результаты свидетельствуют о том, что внемозговые новообразования в нашей когорте пациентов могли не

влиять на исходные показатели внимания и памяти до облучения, или влиять примерно в равной степени, представляя модель неспецифического («общемозгового») снижения когнитивных процессов в результате роста новообразования.

Вторая группа результатов связана с показателями свободного воспроизведения и узнавания в разных полях зрения. Для каждого испытуемого количество ошибок при свободном воспроизведении и при узнавании было переведено в проценты от максимально возможного числа ошибок для данной позиции. На рисунке 2 представлены средние значения этих показателей (чем выше столбик, тем хуже показатель памяти). Видно, что у здоровых испытуемых результаты свободного воспроизведения и узнавания в левом и правом полях зрения практически не различались. У пациентов с МХСО **свободное воспроизведение** стимулов, находившихся при запоминании **в правом поле зрения** (42,4% ошибок), оказалось значимо хуже, чем находившихся в левом поле зрения (27,1% ошибок) ( $p=0,038$ ). Обратная тенденция наблюдалась **при узнавании** тех же стимулов. Изображения, находившиеся **в левой части** триплета, больными узнавались с ошибками в 40,6% случаев. Тогда как здоровые испытуемые здесь ошибались в

среднем только в 30,5% случаев ( $p=0,022$ ). Также, именно в левом поле зрения узнавание у больных оказалось значимо хуже их свободного воспроизведения (40,6%

и 27,1%, соответственно) ( $p=0,02$ ), тогда как в правом поле зрения у больных узнавание и свободное воспроизведение были нарушены примерно одинаково.



■ - процент ошибок при свободном воспроизведении

■ - процент ошибок при узнавании стимулов

Столбики без штриховки – здоровые испытуемые

Столбики со штриховкой – больные с МСХО

\*  $p=0,038$     \*\* $p=0,022$     \*\*\* $p=0,020$

**Рис. 2.** Ошибки свободного воспроизведения и узнавания в зависимости от положения стимула в зрительном поле (в процентах от максимально возможного числа ошибок)

**Анализ результатов**

Большая часть нейропсихологических исследований связана с анализом данных очагового поражения мозга. Повреждение

вещества мозга в результате черепно-мозговых травм, сосудистых катастроф, внутримозговых новообразований вызывает отчетливую симптоматику



поражения полушарий мозга и, соответственно, нарушения межполушарного взаимодействия. Однако логический переход от этих данных к заключениям о функционировании здорового мозга нуждается, как минимум, ещё в одном звене – сведениях о характере межполушарного взаимодействия при общем (неспецифическом) функциональном снижении мозга. Такая ситуация анализировалась в данной работе. Результаты свободного воспроизведения и узнавания зрительных стимулов у больных с немозговыми новообразованиями были хуже, чем в контрольной группе здоровых испытуемых, однако статистической значимости эти различия достигали не равномерно. Стимулы, находившиеся в правом поле зрения, имели значимую тенденцию хуже воспроизводиться при попытках их вспомнить и обозначить словом, а стимулы, находившиеся в левом поле зрения, хуже узнавались при визуальном предъявлении изображений - дифференциации похожих, идентичных и новых стимулов. Работа показала, что в данной экспериментальной ситуации ухудшение функционального состояния мозга, вызывает дефициты, связанные с пространственной неоднородностью внимания, тогда как хорошее функциональное состояние мозга в группе здоровых испытуемых не

приводит к асимметричным результатам воспроизведения и узнавания информации.

Все стадии обработки информации начиная с её восприятия (запоминания) и до последующего извлечения из памяти являются результирующей определённых межполушарных взаимодействий. Проведённый ранее анализ данных айтрекинга при выполнении Методики АВП показал, что характер распределения зрительных фиксаций на стимулах, которые в последующем воспроизводились и узнавались с ошибками, отличается от фиксаций там, где узнавание и воспроизведение в последующем протекало правильно (Г.В.Данилов и соавт., 2019). При очаговых поражениях мозга паттерны зрительных фиксаций, свидетельствующие о недостаточности зрительного внимания, чаще обнаруживались в контралатеральной очагу половине поля зрения (О.А.Кроткова и соавт., 2018). Инвертированные, по сравнению с данной экспериментальной парадигмой, условия запоминания моделировались в исследовании С.Е.Westerberg и С.Ј.Marsolek. Списки семантически связанных слов (например, «кровать, отдых, пробуждение, сон») предъявлялись испытуемым на слух. В последующем эти слова перемешивались с близкими по



смыслу и в случайном порядке визуально в виде слов предъявлялись в левом и правом полях зрения. В левом поле зрения ошибки ложного узнавания новых слов возникали чаще, а испытуемые сообщали, что когда стимулы появлялись слева, они были менее уверены в правильности отклонения ранее непредъявлявшихся слов по сравнению с принятием аналогичного решения в правом поле зрения (С.Е.Westerberg, С.Ј.Marsolek, 2003).

Перечисленные работы, с одной стороны, доказывают непрерывность процесса переработки поступающей информации, отсутствие дискретности в мозговом обеспечении феноменологии, условно обозначаемой терминами «восприятие», «хранение в памяти», «извлечение из памяти». А с другой – показывают, что непрерывный процесс переработки информации имеет две стороны, связанные со спецификой функциональной активности левого и правого полушарий, асимметрично проявляющиеся в левой и правой частях окружающего пространства.

В работе О.А.Кротковой нейропсихологический анализ ошибок у больных с очаговыми поражениями мозга в условиях, связанных с запоминанием и воспроизведением различного экспериментального материала, показал существование двух

механизмов преобразования воспринимаемой информации. При одностороннем расположении очага в левом полушарии наблюдалась феноменология патологически быстрого угасания, обтаивания и обобщения информации, а локализация очага в правом полушарии приводила к неосознаваемым трансформациям исходных впечатлений в условиях сохранения субъективной яркости образов и отсутствия ощущения ошибки. Было показано, что эти механизмы сквозным образом определяют работу полушарий мозга и проявляются вне зависимости от поставленной задачи, условий запоминания и характера запоминаемого материала. Сенсорные процессы, внимание к ним, произвольные и непроизвольные преобразования информации в памяти – эти и другие психические явления составляют единый непрерывный континуум (О.А.Кроткова, 2016).

Исследование, которому посвящена настоящая публикация, показало, что асимметричное проявление указанных механизмов преобразования информации в памяти наблюдается и при общем неспецифическом снижении функционального состояния мозга, например, вызванном ростом внемозгового новообразования. Более выраженная связь полушария с контралатеральным полем зрения

приводит к тому, что справа происходит более быстрое угасание образов памяти и, соответственно, ухудшение качества свободного воспроизведения стимулов. В левой же части зрительного поля начинает акцентироваться трансформация зрительных воспоминаний, и, соответственно, возникают трудности сравнения мнестических образов со стимулами, предъявляемыми для узнавания.

Последнее десятилетие характеризуется ростом публикаций, в которых мнестические процессы рассматриваются в контексте явлений нейрогенеза. Ещё в работах О.С.Виноградовой высказывалась гипотеза о том, что гиппокамп выполняет роль некоторого компаратора, сравнивающего вновь поступающие впечатления с впечатлениями ранее приобретённого опыта (О.С.Виноградова, 1975). Прижизненный нейрогенез – постоянное образование нейронов в ряде мозговых структур (зубчатая извилина гиппокампа, субвентрикулярная зона боковых желудочков, прозрачная перегородка) зависит от интенсивности приобретаемого опыта (Creer, D.J. et al.; 2010). Модуляция процессов нейрогенеза у животных (например, при помощи радиационного воздействия на гиппокамп) позволила объективизировать поведенческие

изменения, сопровождающие нарушение этих процессов (Wong-Goodrich, 2010). Одной из экспериментальных процедур, моделирующих связанные с ослаблением нейрогенеза когнитивные дефициты у человека, является задание, в котором испытуемый должен дифференцировать стимулы трёх категорий: «новый» (такой стимул предъявляется впервые), «старый» (такой стимул уже предъявлялся раньше), «похожий» (стимул похож на предъявлявшийся ранее, однако отличается от него по ряду признаков). Похожие стимулы служат своеобразными «ловушками ошибочных ответов», поскольку могут отличаться от исходного стимула, как существенным образом, так и по малозначительным характеристикам (Kirwan, 2007; Bakker, 2008). Проводившееся во время такого эксперимента фМРТ – исследование мозга показало, что у пожилых испытуемых при установленном снижении нейрогенеза наблюдались статистически значимые различия функциональной активности **правой** зубчатой извилины гиппокампа в ситуациях правильных ответов и ложных тревог для стимулов-ловушек (Yassa et al., 2011). В рамках одной семантической категории хранящийся в памяти эталон постоянно трансформируется, «жертвуя» незначимыми деталями

для обеспечения менее затратной переработки поступающей информации – узнавания знакомых элементов среды. Процессы взрослого нейрогенеза в гиппокампе, скорее всего, обеспечивают сходные латеральные характеристики мнестических процессов, объективизация которых определяется особенностями используемой экспериментальной процедуры.

Настоящая публикация представляет данные первого этапа исследований больных, проходивших комплексное обследование перед началом лучевой терапии. Ближайшие и отдаленные когнитивные последствия воздействия радиации на опухоль (прилежащий к ней гиппокамп вынужденно получает дозу, сопоставимую с таковой в опухоли) будут рассмотрены в серии дальнейших работ.

Исследование поддержано грантом РНФ 17-15-01426.

### Литература

1. Величковский Б.М. Когнитивная наука. Основы психологии познания.// М.: Смысл / Академия.- 2006.- Том 1. -447 с.
2. Виноградова О.С. Гиппокамп и память // Изд-во «Наука», М. - 1975. – 333с.
3. Данилов Г. В., Кроткова О. А., Вигасина К. Д. и др. Паттерны фиксации взора как корреляты

зрительного внимания и памяти: результаты пилотных исследований у здоровых людей // Современные технологии в медицине.-2019.- № 1. - С. 6-14

4. Каверина М.Ю. Взаимосвязь количественных показателей в методиках, оценивающих пространственное распределение внимания // В кн.: «Третья Международная конференция по когнитивной науке».- М.- 2008.- С. 280-281.

5. Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология.// М.: Академия.- 2003. -144 с.

6. Кроткова О.А. Полушарные механизмы преобразования информации // Асимметрия, Том10, №3, 2016, С.32-45 DOI: <http://dx.doi.org/10.18454/ASY.2016.10.3552>

7. Кроткова О.А., Каверина М.Ю., Данилов Г.В. Мозговые механизмы распределения зрительного внимания и возможность коррекции возникающих при поражении мозга нарушений с помощью технологии айтрекинга // В кн.: «Пятая Международная конференция Фундаментальные и прикладные аспекты восстановления сознания после травмы мозга: междисциплинарный подход».- Нижний Новгород.- 2016.- С. 56 – 58.

8. Кроткова О.А., Каверина М.Ю., Данилов Г.В. Движения глаз и межполушарное взаимодействие при распределении внимания в

- пространстве // Физиология человека.- 2018.- том 44.- №2.- С.66 – 74. DOI: 10.7868/S0131164618020108
9. Симерницкая Э.Г. Мозг человека и психические процессы в онтогенезе.// М.: Изд-во Моск. ун-та.- 1985. -192с.
10. Bakker A., Kirwan B., Miller M. et al. Pattern Separation in the Human Hippocampal CA3 and Dentate Gyrus // *Science* 319, (2008) DOI: 10.1126/science.1152882
11. Chera, B. S., Amdur, R. J., Patel, P., & Mendenhall, W. M. (2009). A radiation oncologist's guide to contouring the hippocampus // *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*, 32(1).- P. 20-22. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e318178e4e8>
12. Creer D. J. et al. Running enhances spatial pattern separation in mice // *Proceedings of the national academy of sciences*. – 2010. – Т. 107. – №. 5. – P. 2367-2372.
13. Encinas J.M., Michurina T.V., Peunova N., et al. Division-coupled astrocytic differentiation and age-related depletion of neural stem cells in the adult hippocampus // *Cell Stem Cell*. – 2011. – Т.8. – №. 4.- P.566-579.
14. Kirwan C., Stark C. Overcoming interference: An fMRI investigation of pattern separation in the medial temporal lobe // *Learn Mem* .- 2007.- 14.- P.625–633.
15. Stark S.M, Stevenson R, Wu C, Rutledge S, Stark C.E. Stability of age-related deficits in the mnemonic similarity task across task variations // *Behav Neurosci*. -2015 Jun.- 129(3).- P.257-268.
16. Westerberg C.E., Marsolek C.J. Hemispheric Asymmetries in Memory Processes as Measured in a False Recognition Paradigm // *Cortex*.- V. 39.- Issues 4–5.- 2003.- P. 627-642 //doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70857-8
17. Wong-Goodrich S., Pfau M., Williams C., Voluntary Running Prevents Progressive Memory Decline and Increases Adult Hippocampal Neurogenesis and Growth Factor Expression after Whole-Brain Irradiation // *Cancer Res*.- 2010.- 70(22); P. 9329–9338. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1854
18. Yassa M., Lacy J., Stark S. et al. Pattern Separation Deficits Associated With Increased Hippocampal CA3 and Dentate Gyrus Activity in Nondemented Older Adults // *HIPPOCAMPUS* .- 2011.- 21.- P.968–979

#### Информация об авторах:

Каверина М.Ю.- младший научный сотрудник отделения реабилитации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им.ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России. [mkaverina@nsi.ru](mailto:mkaverina@nsi.ru)

Данилов Г.В.- Ученый секретарь, руководитель Лаборатории биомедицинской информатики ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко" Минздрава России

Алексеева А.Н. - МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия. нейрохирургии им.ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России.

Кулёва А.Ю.- МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия. Кроткова О.А.- старший научный сотрудник отделения реабилитации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им.ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, кандидат психологических наук.

Галкин М.В.- научный сотрудник отделения лучевой терапии и радиохирургии ФГАУ «НМИЦ

*М.Н.Русалова*

## АСИММЕТРИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ БЕТА1 КОЛЕБАНИЙ ЭЭГ ПРИ ОЖИДАНИИ НЕПРИЯТНОГО СТИМУЛА

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия,  
e-mail: mrusalova@rambler.ru

10.25692/ASY.2019.13.2.005

Исследование было проведено на 32 испытуемых в возрасте 18-24 лет. Результаты показали, что у 7 из 32 исследуемых лиц при ожидании электрокожного раздражения наблюдалась инверсия фронтально-окципитальной асимметрии бета1-ритма, вследствие чего затылочные области коры оказались более активированы, чем лобные. В полосе бета1 выявляется функциональная неоднородность биопотенциалов.

**Ключевые слова:** эмоции, асимметрия ЭЭГ, бета1-ритм, функциональная неоднородность.

**ASYMMETRY AND FUNCTIONAL HETEROGENEITY BETA1-RHYTHM POWER expecting an unpleasant stimulation**

**M.N. Rusalova**

A study was run on 32 subjects, aged 18-24. The subjects were to expect painful stimulation. Data obtained showed that 7 subjects of 32 had an inversion of frontal-occipital asymmetry beta1-rythm when expecting electrical stimulation, owing to which the occipital cortical regions were more activated as compared to the frontal regions. It was revealed functional heterogeneity in the band beta1.

Асимметрия биоэлектрической активности мозга человека является предметом многих исследований (Орехов с соавт., 2009; Фокин с соавт., 2009 и др.). В этих работах, как правило, исследуется асимметрия ЭЭГ левого и правого полушарий мозга. В настоящей работе изучается инверсия фронтально-окципитальной асимметрии ЭЭГ и функциональная неоднородность бета1-активности при ожидании электрокожного раздражения.

В предыдущих наших работах (Русалова, 2016, 2017) было обнаружено, что при тревожном

ожидании неприятного электрокожного стимула у 20% обследованных лиц наблюдалась фронтально-окципитальная инверсия асимметрии альфа и тета-потенциалов ЭЭГ. Представляло интерес исследовать это явление для бета1 частот..

Многие авторы высокочастотные ритмы ЭЭГ рассматривают как функционально неоднородные, состоящие из более медленных и более высоких колебаний. В частности, В.Н. Думенко в ЭЭГ человека выделяет низкочастотный гамма1 (21–40 Гц) и



высокочастотный гамма2 (41–60 Гц), при этом мощность этих двух групп по-разному коррелирует с индивидуальными особенностями исследуемых лиц (Думенко с соавт., 2012).

В отношении бета-ритма используются различные подходы. Ряд авторов выделяют только один диапазон бета колебания в интервале между альфа и гамма частотами: 14–25 Гц (Думенко, Козлов, 2012; Яковенко с соавт., 2015). В то же время в работах В.Н. Кирой и Е.В.Асланяна (2006), С.П. Кожевникова и И.В.Проницева (1912), Р.А. Павлыгиной с соавт. (2012), Т.Д. Джебраиловой с соавт. (2017) и других выделяются бета1 и бета2-диазоны ЭЭГ. В наших исследованиях с использованием программ обработки ЭЭГ А.А. Митрофанова мы разделяем бета активность на 2 поддиапазона: бета1 (13 – 20 Гц) и бета2 (20 – 30 Гц). Было показано (Русалов, Русалова, Стрельникова, 2002), что ритмы бета1 и бета2 по-разному коррелируют с индивидуально-типологическими характеристиками личности студентов – спортсменов.

### Методика

Исследование было проведено на 32 испытуемых в возрасте 18-24 лет. После записи фоновой ЭЭГ испытуемым получали инструкцию о том, что они получают электрокожное раздражение, которое в

действительности не подавалось, поскольку важно было исследовать только состояние тревоги, вызванное ожиданием болевого стимула.

Регистрировали ЭЭГ по международной схеме 10-20 % от 16 отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2. В качестве референтного использовали объединенный ушной электрод. Частота опроса составляла 500 Гц. Полоса пропускания 0.3 – 80 Гц. Запись биопотенциалов проводили на установке, состоящей из 21-канального усилителя – "Комплекса аппаратно-программного обеспечения для топографического картирования электрической активности мозга" – Нейро-КМ – научно-медицинской фирмы «Статокин» и персонального компьютера. Удаление сетевой наводки осуществлялось с помощью режекторного фильтра 50 Гц. Для анализа результатов использовали программы «BRAINSYS» (Научно-производственная фирма «Нейрометрикс», Москва, автор Митрофанов А.А.).

Обработка данных состояла в расчете спектральной амплитуды ЭЭГ (с последующим вычислением спектральной мощности) методом дискретного преобразования Фурье в суммарном бета1-ритме (13 –20 Гц) и с шагом 1 Гц. Для каждого испытуемого в каждом состоянии

(фон, тревога) строили отдельные карты мозга.

### Результаты и их обсуждение

При визуальном анализе карт мозга у 7 испытуемых при ожидании электрокожного воздействия была обнаружена инверсия фронто-окципитальной асимметрии ЭЭГ. У остальных испытуемых подобного эффекта не отмечено. Поэтому все испытуемые были разделены на 2 группы: группа 1 – с наличием инверсии и группа 2 – с ее отсутствием. По признаку наличия инверсии фронто-окципитальной асимметрии ЭЭГ в группе 1 (7 случаев из 7) достоверность явления равна  $p < 0.01$  (критерий знаков). В настоящем сообщении мы остановимся только на описании результатов тестирования в группе 1.

Поскольку карты мозга при ожидании болевого стимула у испытуемых группы 1 различались, в частности очаг наибольшей амплитуды бета1-ритма у разных лиц мог наблюдаться в разных отделах мозга, мы не сочли возможным усреднять результаты для всех 7 испытуемых и рассмотрим их на примере испытуемой Ю. А. По мнению С.В. Медведева, мозг не накапливает сигналы и не усредняет их, а реагирует сразу. Поэтому в ряде случаев необоснованное усреднение ЭЭГ может выявить несоответствующую действительности локализацию в мозге исследуемой функции (Медведев, 2015).

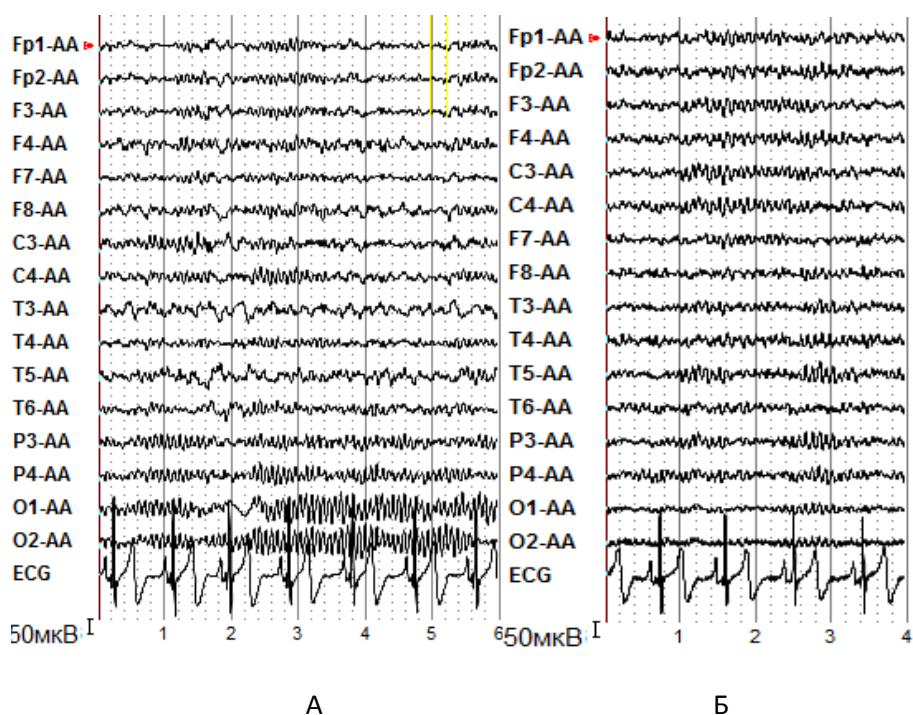


Рис. 1. Фрагменты ЭЭГ исп. Ю.А. А – фон; Б – тревожное ожидание

На рис. 1 представлены фрагменты ЭЭГ у исп. Ю.А. в фоне (рис. 1А) и в состоянии тревоги: ожидание электрокожного раздражения (рис.1Б). Визуальный анализ ЭЭГ на рисунках А и Б обнаруживает различный паттерн

ЭЭГ. Если в фоне (1А) в затылочных областях коры регистрируются высокоамплитудные колебания, а в передних амплитуда наименьшая, то на фоне тревоги наблюдается обратная картина: амплитуда ЭЭГ

в передних областях выше, чем в затылочных. Одновременно на рис.1Б наблюдается понижение мощности ЭКГ, в частности зубцов R и T. (Возможно, что этот эффект соответствует ощущению

«замирания» сердца, о чем сообщали испытуемые в процессе самоотчета).

Асимметрия бета1-ритма ЭЭГ у испытуемой Ю.А. проявляется уже в фоне (рис. 2 А). Однако она отличается от асимметрии альфа-ритма. Если на карте альфа-осцилляций наиболее высокая мощность регистрируется в затылочных отделах коры, а наименьшая в переднем квадранте (Русалова, 2017), то преобладание мощности бета1-ритма выявляется и в других отведениях, в частности: F4 (16.5 мкВ<sup>2</sup>) и O1 (13.7 мкВ<sup>2</sup>). На рис. 2 Б представлены результаты картирования асимметрии бета1-ритма. Как видно из рисунка, фокус асимметрии отмечается в отведении F4 (1.9), чему соответствует более высокая мощность бета 1 колебаний под электродом F4.

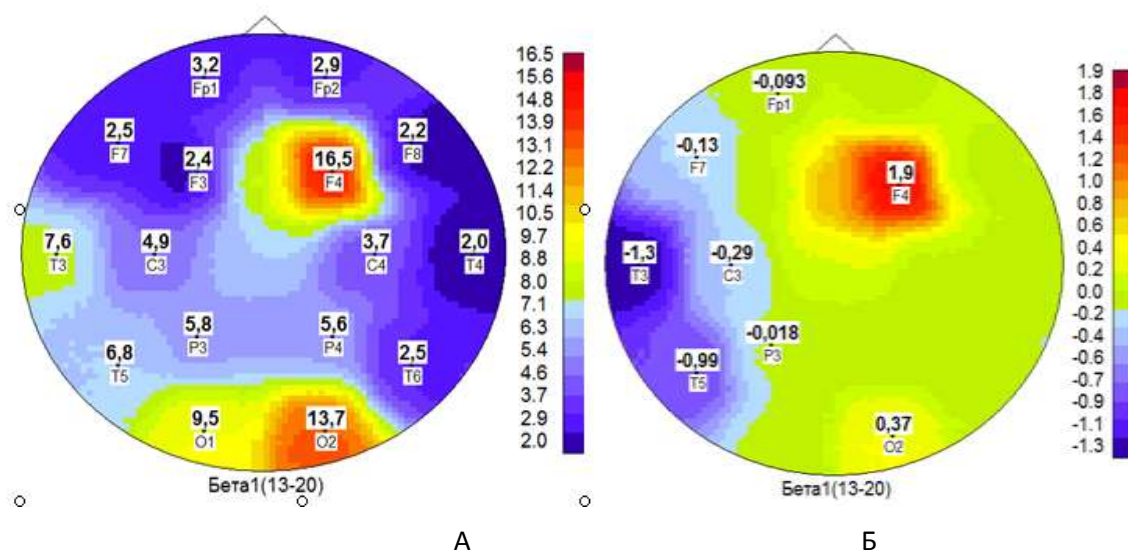


Рис. 2. Картирование ЭЭГ. Фон. А – мощность бета1- колебаний мкВ,2  
Б – асимметрия мощности бета1.

Подобная картина наблюдалась и на кросс-корреляционных картах спектров мощности бета1-ритма (рис 3).

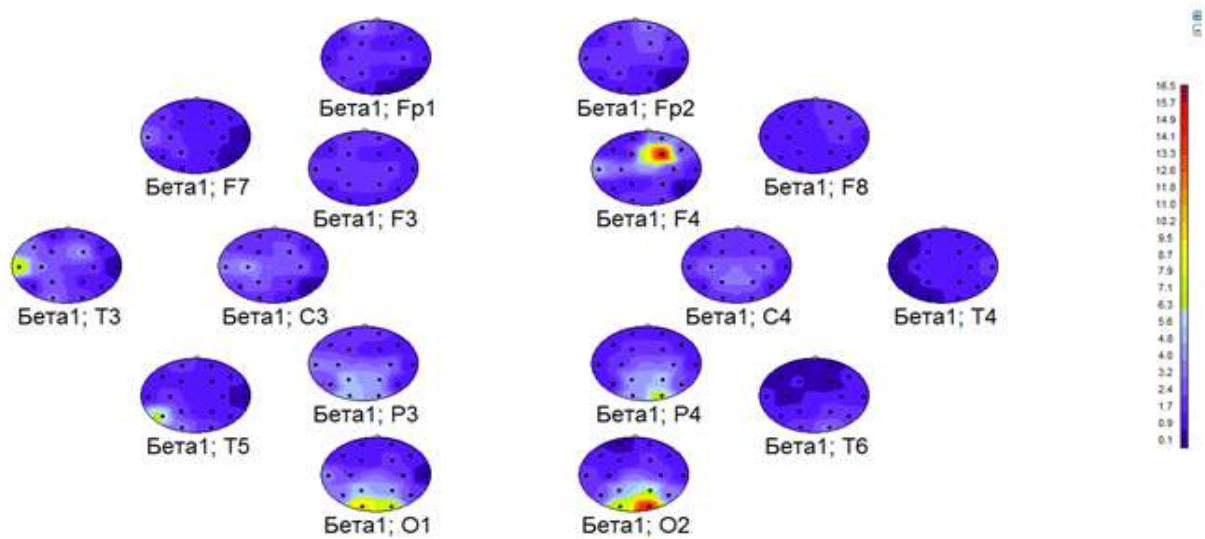


Рис 3 Фон. Кросс-корреляционные спектры мощности бета1-ритма.

На картах асимметрии кросс-корреляционных спектров мощности бета1-ритма наиболее высокие показатели асимметрии обнаруживаются на карте T3 (в отведениях F4, F8, и O2 в правом полушарии).

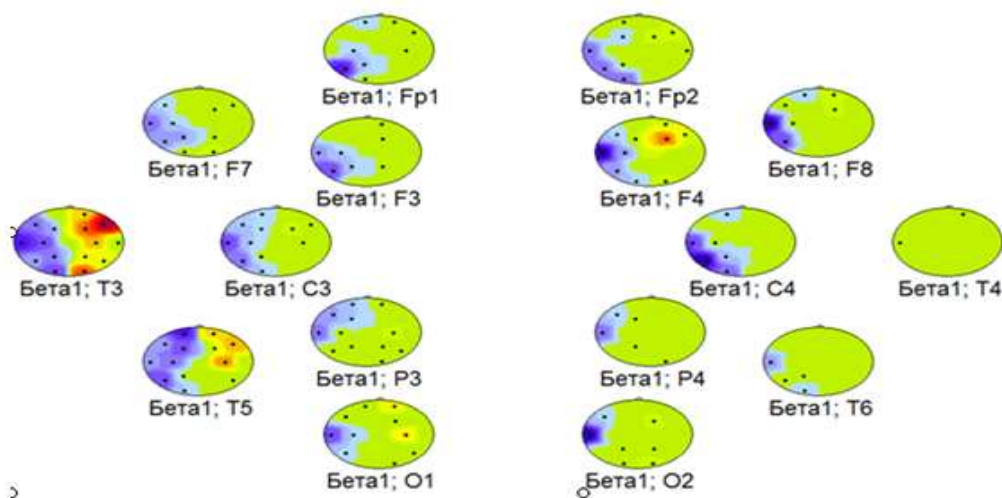


Рис.4. Фон. Асимметрия кросс-корреляционных спектров мощности бета1-ритма

На рисунке 5 представлены карты бета 1-ритма с шагом 1 Гц в фоне. Как видно из рисунка, наиболее высокая мощность бета-осцилляций отмечается в отведениях F4 и O2 на частотах 14 – 15 Гц. Таким образом

на этом рисунке отчетливо выявляется функциональная неоднородность бета1 ритма: из 6 карт мозга только на одной из них выявляется преобладающая мощность.



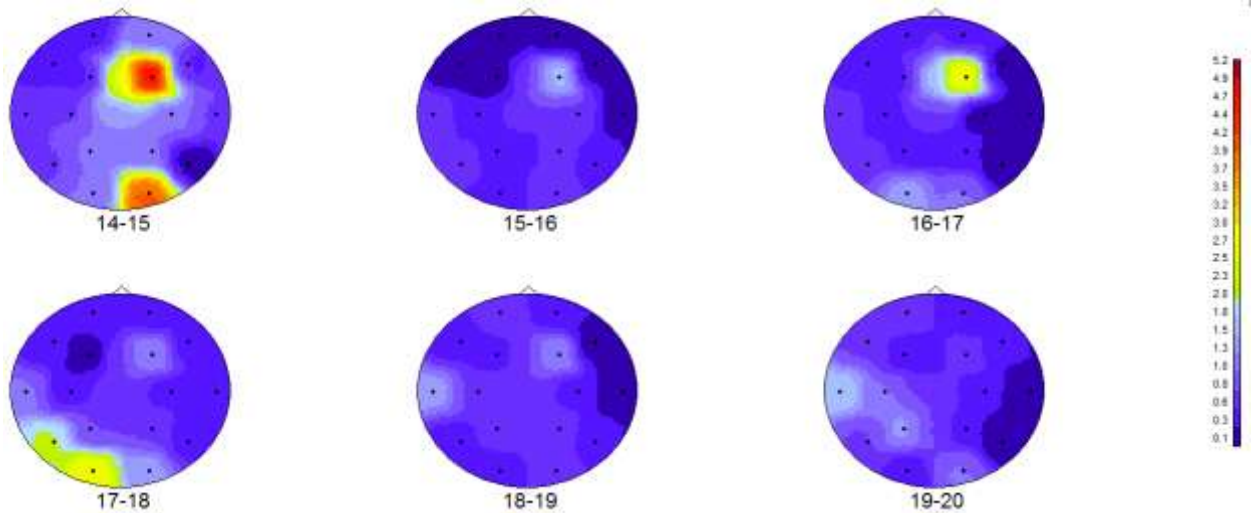


Рис 5. Фон. Частотный спектр бета1-ритма с шагом 1 Гц (mkB2).

При ожидании болевого стимула (рис 6 А), как и в альфа- и тета-диапазонах (Русалова, 2016, 2017) наблюдается инверсия мощности бета1-осцилляций, в результате чего в отведениях Fp1 Fp2 мощность бета 1-ритма (4.8 и 4.6 mkB2) в передних отделах оказывается выше,

чем в затылочных отведениях: O1 и O2 (1.8 и 1.9 mkB2). Наиболее высокий показатель асимметрии (1.3) наблюдается в отведении F8 (рис. 6 Б). Сходные результаты отмечаются также на кросс-корреляционных спектрах мощности и асимметрии бета1- ритмов (рис. 7 и 8).

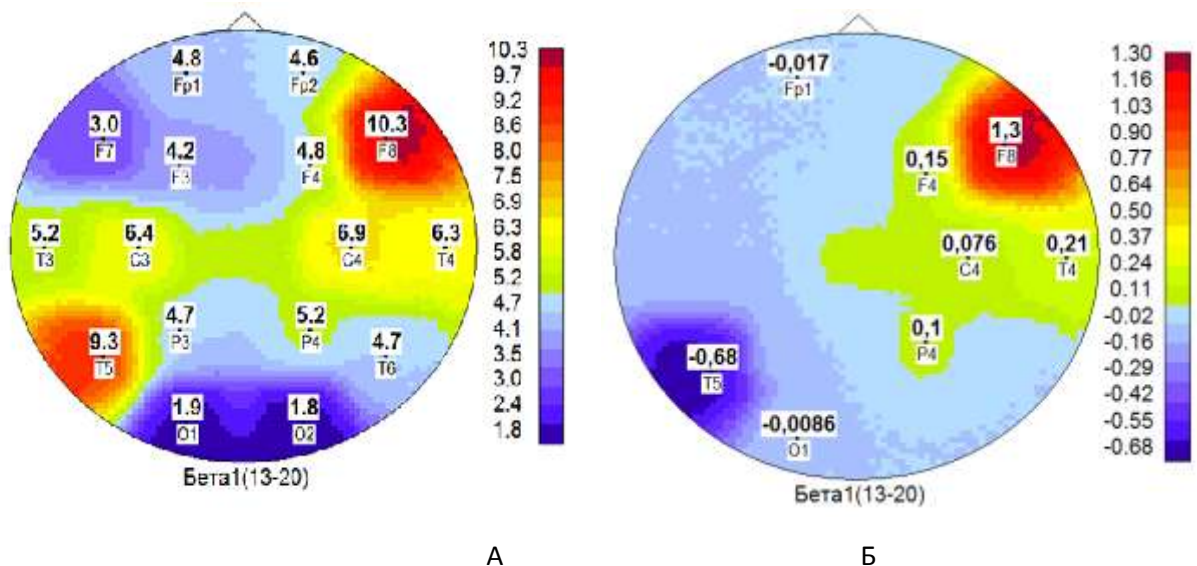


Рис 6. Состояние тревоги. А – мощность бета1- колебаний, mkB2  
 Б – асимметрия мощности бета1-ритма..

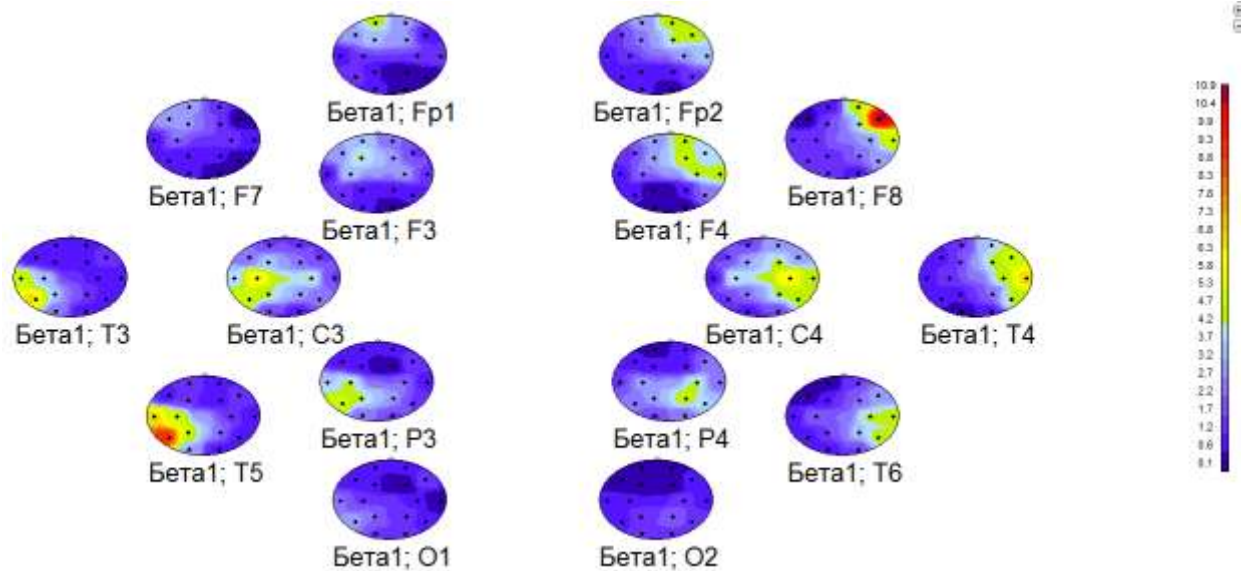


Рис 7. Состояние тревоги. Кросс-корреляционные спектры мощности бета1-ритма..

Обращает на себя внимание, что если на карте асимметрии суммарных бета1-потенциалов ЭЭГ фокус асимметрии концентрируется только в отведении F8 (рис. 6 Б), то

на кросс-корреляционных схемах во всех 16 отведениях преобладает показатель асимметрии в пользу правого полушария (рис.8),

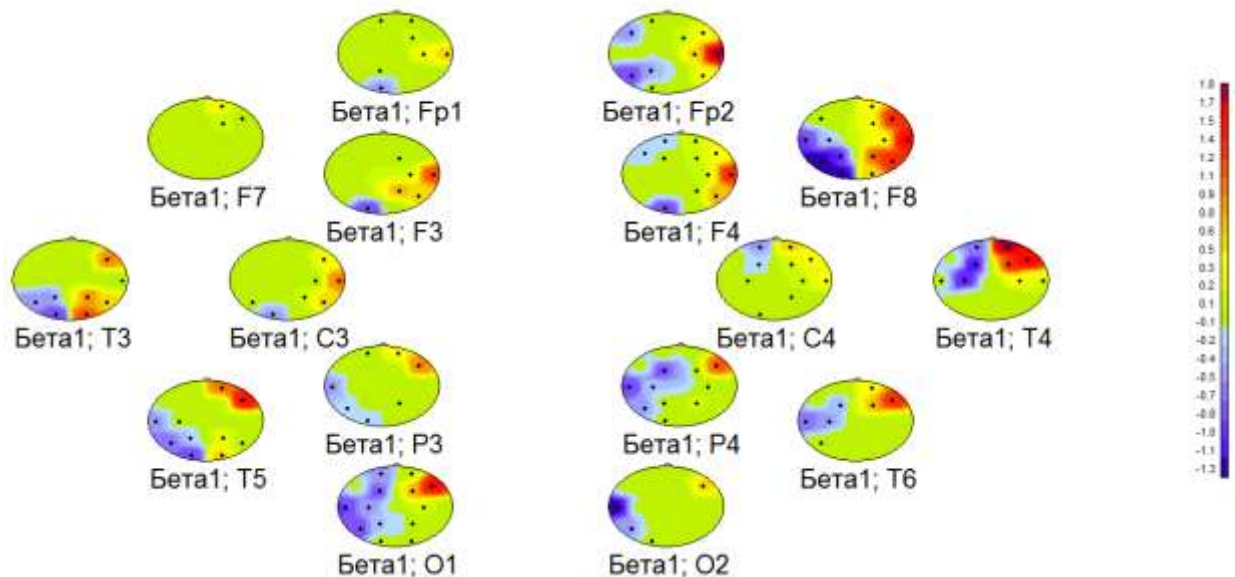


Рис 8. Состояние тревоги. Асимметрия кросс-корреляционных спектров мощности бета1-ритма.



что, по-видимому, объясняется связью отрицательных эмоций преимущественно с правым полушарием (Симонов, 1981; Стрелец с соавт., 1997). На картах бета1- ритма, в состоянии тревоги, построенных с шагом 1 Гц,

(рис. 9) отмечается учащение бета1- ритма, в результате чего фокус мощности биопотенциалов фиксируется в диапазоне 17 – 18 Гц в отведении F8.

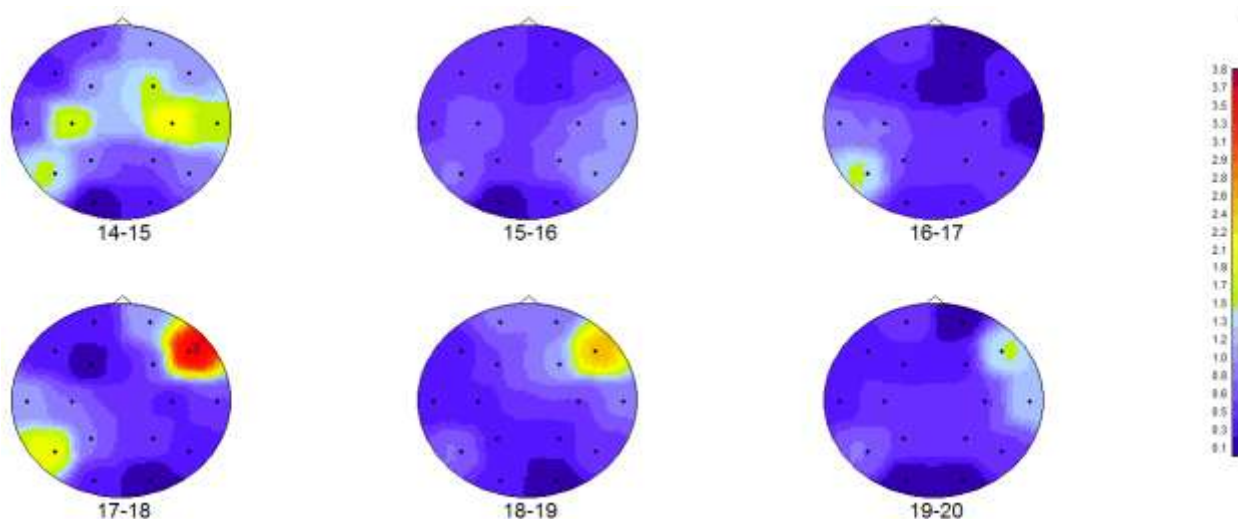


Рис 9. Состояние тревоги. Частотный спектр бета1- ритма с шагом 1 Гц (мкВ2)

Сопоставление результатов картирования ЭЭГ в диапазоне бета1-ритма с шагом 1 Гц в фоне и при тревожном ожидании обнаруживает функциональную неоднородность биопотенциалов ЭЭГ бета1-диапазона, связанную с функциональным состоянием. Если в фоне наиболее высокая мощность бета1- ритма отмечается на частотах 14 – 15 Гц (и это ближе к альфа-ритму) в отведении F4, то в стрессовой ситуации фокус мощности бета1- ритма определяется в диапазоне 17 – 18 Гц в отведении F8 (это ближе к бета 2-колебаниям).

Учащение бета1-ритма отмечено у всех лиц группы 1. Таким образом, результаты обнаруживают связанную с состоянием функциональную неоднородность биопотенциалов в бета1- диапазоне.

Многие авторы высокочастотные ритмы ЭЭГ рассматривают как функционально неоднородные, состоящие из более медленных и более частых колебаний. В основном это касается гамма-ритма. Во многих случаях авторы рассматриваются полосы гамма-колебаний, которые делят на высокочастотный гамма и

низкочастотный. В частности, В.Н. Думенко в ЭЭГ человека выделяет низкочастотный гамма1 (21–40 Гц) и высокочастотный гамма2 (41–60 Гц), при этом мощность этих двух групп по-разному коррелирует с индивидуальными особенностями исследуемых лиц (Думенко с соавт., 2012; Думенко, Козлов, 2012, и др.) В то же время существуют работы, в которых функциональная неоднородность высокочастотных ритмов ЭЭГ выявляется с шагом 1 Гц: 30 Гц (Fitzgibbon et al., 2004); 40 Гц (Logothetis et al. 2003; Loring , Sheer, 2008); 59, 67 Гц (Lutzenberger et al., 2002); 70, 90 Гц (Kaizer et al., 2004). Причем каждый из ритмов отражает особое *состояние*.

Мы не встретили исследований, в которых бы рассматривалась функциональная неоднородность

частот внутри бета1-диапазона. В настоящей работе обнаружена функциональная неоднородность бета1-ритма в полосе 14 – 20 Гц, вычисленного с шагом 1 Гц, причем доминирующая частота ритма в фоне отличалась от таковой при тревоге. В отличие от гамма-колебаний, которые, как предполагается, отражают локальные процессы обработки когнитивной информации, частоты бета1, более связаны с активационными процессами. Об этом свидетельствует и понижение амплитуды бета1-ритма при тревожном ожидании. Можно допустить, что отдельные в местах отведения частоты бета1-диапазона имеют различные механизмы и отдельные источники возникновения.

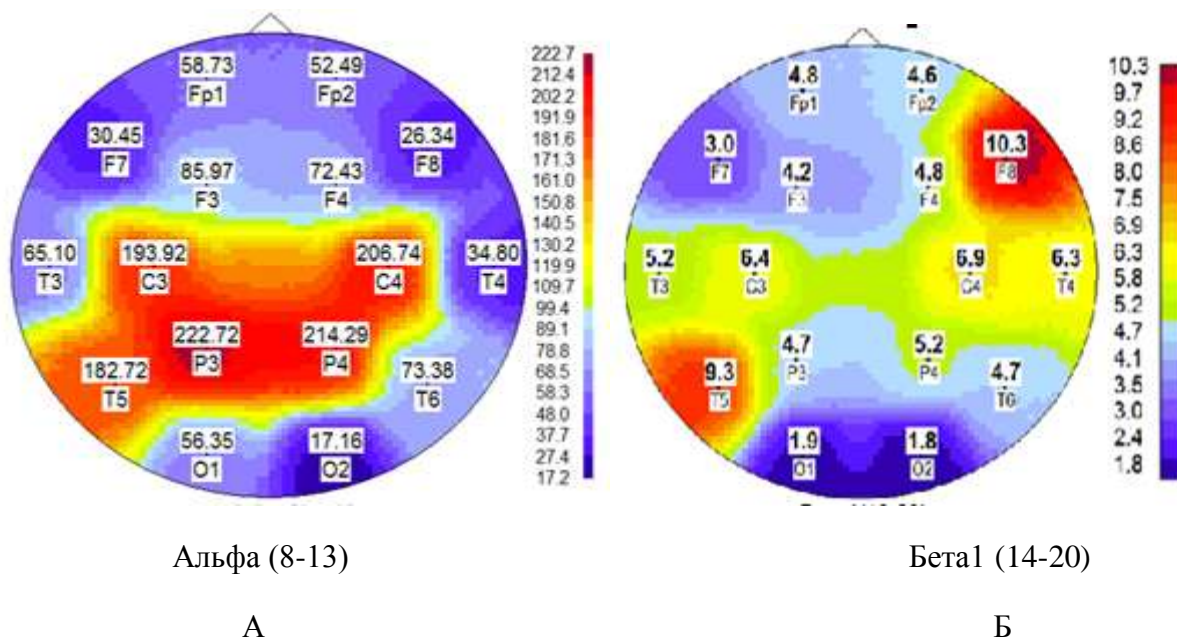


Рис.10. Ожидание болевого стимула: А – альфа-, Б – бета1- колебания (мкВ2).

Результаты картирования ЭЭГ при тревожном ожидании показывают различные результаты для альфа-и бета1-ритмов. Если для альфа-ритма (рис.10А) наблюдается увеличение мощности в *центральной части* коры, что свидетельствует о *торможении* ассоциативных процессов, то в случае бета1-ритма (рис.10 Б) наибольшее усиление мощности отмечено (в суммарной ЭЭГ) в отведении F8. В тоже время на кросскорреляционных картах бета1- ритма в состоянии тревоги обнаруживается преобладание мощности бета1-ритма *во всех отведениях*, правого полушария, что, согласно современным представлениям, отражает переживание *негативных эмоций*.

### Выводы

1. В ситуации ожидания болевого стимула у 20% испытуемых в бета1-диапазоне наблюдалась инверсия лобно-затылочной асимметрии мощности ЭЭГ, вследствие чего мощность ЭЭГ в передних отделах мозга оказывалась выше, чем в затылочных. Этот факт свидетельствует о снижении общей активированности коры головного мозга у этих испытуемых при ожидании неприятного воздействия.
2. В полосе бета1, вычисленной с шагом 1 Гц, выявляется функциональная неоднородность биопотенциалов, вследствие чего максимумы мощности,

наблюдающиеся в разных отведениях в фоне и при тревожном ожидании существенно отличаются: в фоне они выявляются на более медленной частоте.

3. Кросс-корреляционные схемы бета1-ритма обнаруживают преобладание его мощности во всех отведениях правого полушария, что подтверждает представление о связи правого полушария с негативными эмоциями.

### Литература

1. Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгина Н.А, Дудник Е.Н. Взаимосвязь тета и бета-активности ЭЭГ и вариабельности сердечного ритма При интеллектуальной деятельности человека. Физиология человека. 2017. Т.43. №2. С. 91–105.
2. Думенко В.Н., Козлов М.К. Динамика мощности гамма-активности вызванных ответов на лицевую экспрессию в условиях нагрузки на рабочую память. Журнал высш. нервн. деят. 2012. №1. С. 20–32.
3. Орехов Ю.В., Голикова Ж.В., Стрелец В.Б. Психофизиологические показатели мысленного воспроизведения эмоциональных состояний в норме и у больных при первом приступе депрессии // Журн. высш. нервной деят. 2009. Т.59. № 5. С. 612.
4. Кожевников С.П., Проничев И.В. Изменение параметров

- межполушарной асимметрии при моделировании агрессивного поведения. Журнал высш. нервн. деят. 2012. № 1. С. 3–11.
5. Павлыгина Р.А., Карамышева Н.Н., Тутушкина М.В., Сахаров Д.С., Давыдов В.И. Решение математических логических задач в сенсорно-обогащенной среде(классическая музыка). Журнал высш. нервн. деят., 2012. 62 (3): 292–301.
6. Русалов В.М., Русалова М.Н., Стрельникова Е.В. (2002) Электрофизиологическое исследование мотивации выбора у человека. Успехи физиологических наук. Т.33, № 2. С. 68–82.
7. Русалова М.Н. Мысленное представление эмоциональных образов: амплитуда и когерентные связи альфа-ритма. В книге: Фундаментальные проблемы нейронаук. Функциональная асимметрия, нейропластичность и нейродегенерация. Из-во Научный Мир. 2016. С. 215–224.
8. Русалова М. Н. Инверсия фронто окципитальной асимметрии: мощность и когерентность ЭЭГ при тревожном ожидании. //Журнал «Асимметрия».2017. Т.11, № 3. С. 17–29.
9. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. Физиология, нейроанатомия, психология эмоций. М.: Наука, 1981. 215 с.
10. Стрелец В.Б., Данилова Н.Н., Корнилова И.В. Ритмы ЭЭГ и психологические показатели эмоций при реактивной депрессии. Журнал высш. нервн. деят. 1997. Т.47. № 1. С.11–21.
11. Фокин В.Ф, Боравова А.И., Галкина Н.С. и др. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии. Руководство по функциональной асимметрии М. Научный мир. 2009.С. 621–651.
12. Яковенко И.А., Черемушкин Е.А., Козлов М.К. Изменения бета-ритма при введении сигнала Go/NoGo в паузе между целевым и пусковым стимулами. Журнал высш. нервн. деят. Т.65. № 4. С. 410–419.
13. Fitzgibbon S. P., Pope K.E., Mackenzie L., Clark C.R., Willoughby J.O. Cognitive tasks augment gamma augment power. Clin. Neurophysiol. 2004.115(8): 1602–1809.
14. Jensen O. Kaiser J., Lachaux J.P. Human gamma-frequency oscillation associated with attention and memory. Trends Neurosci. 2007. 30: 317–324.
15. Kaizer J., Buhler M., Lutzenberger W. Magneto encephalographic gamma-band responses to illusory triangles humans. Neuroimage. 2004. 23 (2): 551– 560.
16. Logothetis N.K. The underpinnings magnetic resonance imagining signals. J. Neurosci. 2003. 23: 3963– 3971.
17. Loring D.W., Sheer D W. Laterality of 40 Hz and EMG during

- cognitive performance. Psychophysiol. 2008. 67: 161–168.
18. Lutzenberger W., Ripper B., Busse L., Kaizer J. Dynamics of gamma-band activity an audiospatial working memory tasks in human. Neurosci. 2002. 22 (13): 5630– 5638.



*В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова,  
Р.Б. Медведев, О.В. Лагода, М.М. Танашиян*

## **АСИММЕТРИЯ ЛОБНО-ТЕМЕННЫХ НЕЙРОСЕТЕЙ ПОКОЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СОСУДИСТОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

Научный центр неврологии, Москва

10.25692/ASY.2019.13.2.006

Известны латерализованные нейросети покоя, в том числе правые и левые лобно-теменные сети (ПЛТС и ЛЛТС). По литературным данным эти сети могут принимать участие в организации функциональной межполушарной асимметрии. Цель исследования: изучение структуры лобно-теменных нейросетей покоя и их возможной связи с когнитивными и двигательными функциями у больных, страдающих хронической сосудистой недостаточностью (дисциркуляторной энцефалопатией – ДЭ). Нейросети регистрировались методами фМРТ покоя и анализировались с помощью пакета программ Gift 3.1 и SPM 12 в среде Matlab на 32 больных ДЭ обоего пола.

Найдено, что ПЛТС и ЛЛТС обладают зеркально симметричным строением, при этом ЛЛТС больше по количеству активных вокселей, чем ПЛТС. В ЛЛТС левое полушарие, а в ПЛТС правое полушарие представлено позитивными вокселями, а противоположное полушарие – отрицательными. Обсуждается, влияние подобной организации нейросетей на механизмы транскаллозального взаимодействия. Наблюдается корреляция bold сигналов в кластерах ЛЛТС с корректурным тестом, а также с силой сжатия правой руки. ПЛТС коррелировала с объемом спинномозговой жидкости. В целом, лобно-теменные сети покоя играют, вероятно, вспомогательную роль в организации функциональной межполушарной асимметрии.

**Ключевые слова:** функциональная межполушарная асимметрия, функциональная МРТ покоя, нейросети, лобно-теменные сети, когнитивные и двигательные тесты.

**ASYMMETRY OF THE FRONTAL-PARIETAL NETWORKS IN PATIENTS WITH CHRONIC VASCULAR ENCEPHALOPATHY V.F. Fokin, N.V. Ponomareva, R.N. Konovalov, M.V. Krotenkova, R.B. Medvedev, O.V. Lagoda, M.M. Tanashyan**

Lateralized neural networks of rest are known including the right and left frontal-parietal networks (rFPN and lFPN). According to literary data these networks can take part in the organization of functional interhemispheric asymmetry. Aim: to study the structure of the frontal-parietal neural networks and their possible connection with cognitive and motor functions in patients suffering from chronic vascular insufficiency (dyscirculatory encephalopathy - DE). Neural networks were registered by fMRI methods in rest regime and analyzed using the Gift 3.1 and SPM 12 software package in Matlab. 32 patients (men and women) with DE were investigated. rFPN and lFPN had a mirror-symmetric structure, lFPN had more the number of active voxels than rFPN. In lFPN the left hemisphere, and in rFPN the right hemisphere were represented by positive voxels, and the opposite hemispheres were represented negative voxels. The effect of such an organization of neural networks on the mechanisms of transcallosal interaction was discussed. There was a correlation of bold signals in lFPN clusters with a correcture test, as well as with the force of compression of the right hand. rFPN correlated with the volume of cerebrospinal fluid. In general the frontal-parietal networks probably play a supporting role in the organization of functional hemispheric asymmetry.

**Keywords:** functional hemispheric asymmetry, functional MRI of rest, neural networks, frontal-parietal networks, cognitive and motor tests.



Исследование структурно-функциональной организации функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) на протяжении полутора столетий остается ключевой проблемой при исследовании мозга. На современном этапе, благодаря развитию методов функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), найдены билатеральные нейросети покоя, которые могли бы играть существенную роль в создании асимметричной организации мозга [1]. Одними из наиболее вероятных кандидатов такого рода являются, наряду с широко известной сетью пассивного режима работы мозга (СПРРМ), асимметрично организованные правые и левые лобно-теменные сети, соответственно ПЛТС и ЛЛТС. В литературе имеются сведения о том, что ЛЛТС связана с обработкой зрительной информации, а также эти сети принимают участие в процессах внимания и исполнительного контроля. ПЛТС ассоциируется с частью обширной системы зеркальных нейронов. Во многих работах отмечается тесное взаимодействие лобно-теменных сетей и СПРРМ [2, 3, 4]. При хронических нейродегенеративных заболеваниях, таких как паркинсонизм, нарушается организация лобно-теменных систем [5]. При старении изменяется организация ФМА. По данным поведенческих и электрофизиологических наблюдений в этом случае общий уровень функциональной

неоднородности полушарий снижается [6]. Хронические сосудистые заболевания наиболее распространенный спутник старения, в частности, дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), сопровождающаяся прогрессирующим снижением когнитивных функций [7]. Состояние лобно-теменных сетей их связь с ФМА и другими характеристиками до сих пор практически не исследовалась.

Целью работы был анализ организации правых и левых лобно-теменных нейросетей у больных ДЭ.

### Методика

#### А. Испытуемые.

Исследования были выполнены на 32 больных ДЭ I–II стадии в возрасте от 50 до 85 лет, включая 10 мужчин и 22 женщины. Средний возраст испытуемых –  $63,9 \pm 1,6$  лет. Пациенты с диабетом II типа и метаболическим синдромом исключались из выборки. Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) устанавливался в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН в 1985 г при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми симптомами: головной болью, головокружением, шумом в ушах, снижением памяти, работоспособности и интеллекта. При этом заболевании наблюдается нарушение когнитивных функций.

Обследованные больные ДЭ I и II стадии страдали от гипертонической болезни, и отличались друг от друга количественными показателями памяти, работоспособности, раздражительности, проявлений стволовой симптоматики и т.д. Больные ДЭ II стадии, характеризующиеся повышенной раздражительностью и дизартрией, не включались в обследование [7,8 и др.]. Все пациенты были правшами, методика определения латерализации описана ранее [6]. Количество левшей у больных ДЭ существенно меньше, чем в норме, а также при острых нарушениях мозгового кровообращения.

Б. Исследование нейросетей покоя. Всем обследуемым проводилась функциональная МРТ-покоя головного мозга (фМРТ-П) в последовательности T2\* для получения BOLD – сигнала на магнитно-резонансном томографе Magnetom Verio (Siemens, Germany) с величиной магнитной индукции 3,0 Тесла. Исследуемым предлагалась инструкция: максимально расслабиться, лежать спокойно с закрытыми глазами (для исключения стимуляции зрительного анализатора) и не думать ни о чем конкретном. МРТ-данные обрабатывались при помощи анализа независимых компонент, в статистических программах GIFT 3,1 (Group ICA of fMRI Toolbox), а также в SPM12 на базе MATLAB. Для постпроцессорной обработки использовалось приложение xjView. В настоящем исследовании при анализе произвольно выбранных 20

независимых компонент были выделены правые и левые лобно-теменные сети пассивного режима работы головного (ПЛТС, ЛЛТС) [2, 3]. Приложение Spm 12 позволяет проводить пространственный и амплитудный анализ вокселей, активность bold-сигнала в которых превышает пороговые значения. Общее количество вокселей составляет десятки тысяч. Вероятность появления активных вокселей случайным образом отлична от нуля, поэтому необходимо вносить поправки на множественность. Программа Spm 12 использует два типа поправок  $p_{FWE}$ - family-wise error (семейная ошибка);  $q_{FDR}$  - false discovery rate (ошибка ложно-положительных результатов). Анализ кластеров с активностью вокселей, превышающих пороговое значение исходит из представлений, что чем больше активных вокселей находится в одном кластере, тем меньше вероятность случайной ошибки. Анализ пиковой активности вокселей учитывает насколько активность вокселей превышает пороговые значения, понятно, что чем выше активность, тем менее вероятен ее случайный характер.

Для получения информации об объеме спинномозговой жидкости использовалось приложение CONN для toolbox Spm 12.

Предполагается, что исследование проводится в состоянии покоя, однако шум приборов и воздействие магнитного поля само по себе оказывает на пациента сенсорное и физическое воздействие [9].

## Г. Когнитивные тесты.

Больные выполняли также корректурную пробу, при которой в тексте без пробелов испытуемые искали в течение трех минут две рядом стоящие одинаковые буквы. Подобное тестирование основано на n-back тесте Кирчнера при  $n=1$ , поскольку при  $n>1$  испытание оказывалось трудно выполнимым для большинства пациентов. Рассчитывалась эффективность выполнения теста: количество найденных буквенных паттернов (двух рядом стоящих одинаковых букв) по отношению к существующему количеству таких сочетаний и по отношению к просмотренному количеству строк,

а также общее количество просмотренного текста, разность между всеми буквенными паттернами и найденным количеством паттернов.

Д. Статистическая обработка. Использовался статистический пакет “Statistica-12”, а также приложение SPM-12 в среде MATLAB.

## Результаты:

Лобно-теменные нейросети, наряду с СПРРМ, стабильно выделяются при анализе bold сигналов методом независимых компонент. На Рис.1. показаны ЛЛТС и ПЛТС.

## Лобно-теменные нейросети покоя

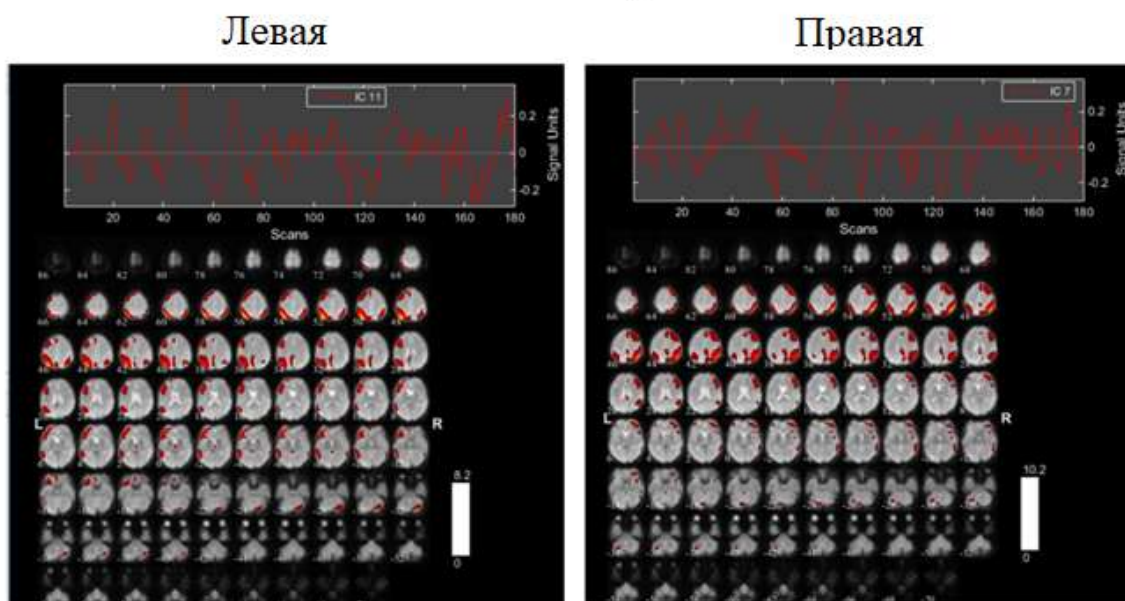


Рис.1. Левые и правые лобно-теменные сети покоя.

Вверху – временная динамика bold сигнала, под ними – лобно-теменные сети, представленные на последовательности горизонтальных срезов мозга в программе GIFT 3.1.

Вверху – временная динамика bold сигнала, под ними – лобно-теменные сети, представленные на последовательности горизонтальных срезов мозга в программе GIFT 3.1.

На рис.1 можно заметить, что, несмотря на то, что величина выделенных кластеров в левой и правой сети покоя во всех случаях выше, соответственно, в левом или в правом полушарии, некоторый объем

кластеров этих сетей имеет место и в противоположном полушарии.

Более подробно структуру этих сетей можно проанализировать с помощью программы SPM 12. Рис.2

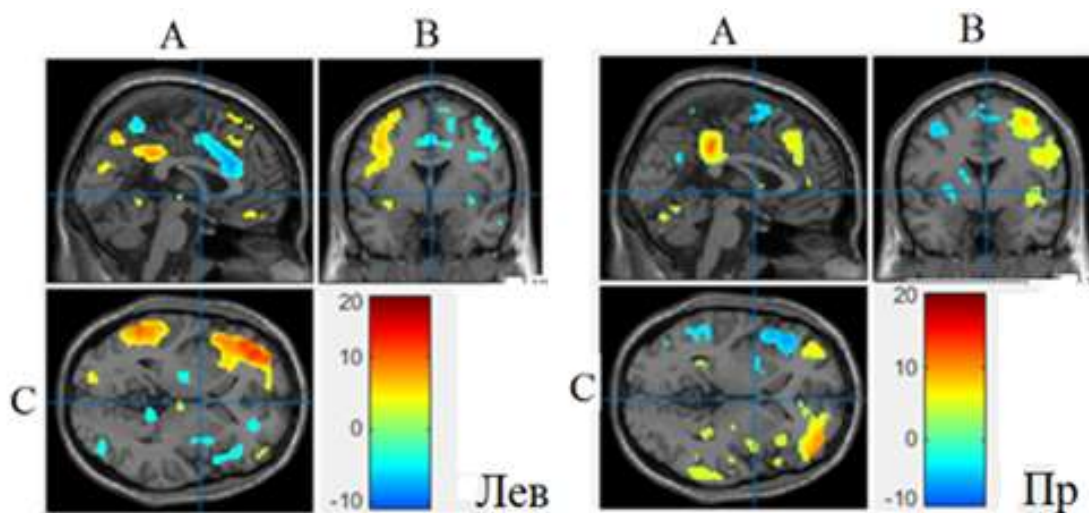


Рис.2. Лобно-теменные сети покоя в трех ортогональных проекциях у больных ДЭ.

Шкалы справа внизу – шкала Т-критерия, разными цветами показаны положительные и отрицательные значения этого критерия, соответственно положительные и отрицательные значения вокселей, объединенных в кластеры с bold сигналом, превышающим пороговое значение. Лев – левая сеть, Пр - правая сеть.

На рисунке 2 видно, что в ЛЛТС значения выделенных кластеров положительные в левом полушарии и негативные – в правом (срезы В и С), и имеют зеркально-симметричное строение для правополушарной сети. На фронтальном срезе представлена

смешанная картина: присутствуют оба вида кластеров. Поскольку по своим частотным характеристикам колебания bold-сигнала одинаковы в обоих полушариях, разный знак объясняется, по-видимому, тем, что эти колебания находятся в противофазе в правом и левом полушариях, и как следствие имеют разную полярность, как об этом свидетельствует знак Т-критерия. Как видно на Рис.2, положительные значения корреляции представлены кластерами большего объема, чем негативные кластеры. Количественные значения кластеров для ЛЛТС и ПЛТС приводятся в Табл.1 и 2.

Таблица 1. Объем кластеров в вокселях в левой фронто-париетальной сети

Левая фронто-париетальная сеть	Серое вещество, воксели	Белое вещество воксели	Отношение объема серого вещества к белому
Позитивные кластеры в лобной области левого полушария	2638	5989	0,44
Позитивные кластеры в теменной области левого полушария	4404	7034	0,63
Позитивные кластеры в теменной области правого полушария	890	1106	0,80
Негативные кластеры в лобной области правого полушария	2175	4610	0,47
Негативные кластеры в теменной области правого полушария	517	829	0,62

В левой ЛТС позитивные кластеры в левой теменной области почти на порядок больше, чем негативные кластеры в правой теменной области.

Правая лобно-париетальная сеть также располагается в двух полушариях, при этом негативные кластеры в левом полушарии в полтора – два раза меньше, чем правополушарные негативные кластеры в левой ЛПС (Табл. 1 и 2).

Таблица 2

Объем кластеров в правой фронто-париетальной сети, в вокселях.

Правая лобно-теменная сеть	Серое вещество, воксели	Белое вещество, Воксели	Отношение объема серого вещества к белому
Позитивные кластеры в лобно-теменной области правого полушария	7734	13899	0,56
Позитивные кластеры в теменной области левого полушария	898	1206	0,74
Негативные кластеры в лобной области левого полушария	419	859	0,49
Негативные кластеры в височно-теменной области левого полушария	678	1519	0,45



Функциональная межполушарная асимметрия, тесно связана с когнитивными функциями. Поэтому естественно проверить, как ЛТС связаны с когнитивными функциями, тем более, что на это указывают некоторые литературные источники.

В наибольшей мере корреляционная связь с ЛЛТС была обнаружена с корректурным тестом. Однако показатели статистической значимости не удовлетворяют поправкам на множественность сравнения. Статистически значимой с учетом поправок на множественность сравнений является корреляция этой сети с

Таблица 3.

Корреляция лобно-теменных нейросетей с различными характеристиками больных ДЭ

Кластерный уровень,	$p_{FWE}$	$q_{FDR}$	$k_E$	$p_{uncorr}$	mm mm mm
Корректурный тест - ЛЛТС	0,079	0,089	88	0,004	4 -16 62, дополнительная моторная область правого полушария
Регуляция силы сжатия динамометра правой кистью – ЛЛТС	0,013	0,009	121	0,001	36 44 8, правая лобная область
Объем цереброспинальной жидкости – ЛЛТС	0,075	0,035	94	0,004	-4 -36 42, поясная извилина левого полушария

Пиковая активность bold сигнала в выделенных кластерах в лобно-теменных сетях не удовлетворяла критериям множественности сравнений поэтому этот вид анализа не будет представлен.

#### Обсуждение результатов

Реципрокное строение латеральных сетей покоя хорошо корреспондирует с морфологическими, электрофизиологическими и клиническими данными,

силой сжатия правой кисти, т.е. с одним из видов произвольной двигательной активности. ЛЛТС не была связана ни с когнитивными, ни с двигательными функциями. Однако, эта сеть оказалась чувствительна к объему спинномозговой жидкости (СМЖ). Можно предполагать, что атрофические процессы, развивающиеся у этих больных, в большей мере затрагивают нейроны ЛЛТС. Кластер коррелирующий с объемом СМЖ находится в области поясной извилины, как видно на Рис.2

подтверждающими тормозный характер межполушарных отношений, существующих между симметричными областями правого и левого полушарий в норме и при сосудистых поражениях головного мозга [10, 11]. Существует определенная асимметрия влияний доминантного и субдоминантного полушарий. Взаимные тормозные влияния между полушариями осуществляются за счет ГАМК-



эргических транскаллозальных волокон и представляют собой хорошо изученный нейрофизиологический феномен. В данной работе показано, что правые и левые полушария функционируют в противофазе, судя по разным знакам вокселей в правом и левом полушариях. Это означает, что обработка информации в одном из полушарий осуществляется с задержкой на фазу колебания bold сигнала. Это, по-видимому, является дополнительным механизмом транскаллозального торможения. В настоящее время эффект транскаллозального торможения широко используется в клинике, особенно в связи с применением транскаллозальной магнитной стимуляцией [12]. Возможно, что в этом взаимодействии существенную роль играют лобно-теменные сети.

Лобно-теменные сети участвуют в процессах зрительного внимания [2], поэтому предполагалось, что применение корректурного теста могло бы выявить участие этой сети в процессах визуального контроля и слежения. Это было отчасти подтверждено см. Табл.3. Намного большая вовлеченность для ЛЛТС наблюдалась при произвольном выполнении сжатия кисти правой рукой с максимальной силой.

Известно, что нейросети взаимодействуют друг с другом при решении различных проблем. Если СПРМ связана с внутренне ориентированной обработкой информации, лобно-теменные сети участвуют в обработке информации с внешним локусом контроля [13]. Лобно-теменные сети опосредуют внимание к внешним явлениям, в

частности при выполнении произвольных двигательных актов [14].

ПЛТС оказалась более чувствительна, по сравнению с ЛЛТС, к объему спинномозговой жидкости, возможно, что атрофические процессы в большей мере затрагивают правое полушарие в случае ДЭ.

### Заключение

Найдено, что ПЛТС и ЛЛТС обладают зеркально симметричным строением, при этом ЛЛТС содержит большее количество активных вокселей. Существенным является то, что в ЛЛТС левое полушарие, а в ПЛТС правое полушарие представлено позитивными вокселями, а противоположное полушарие – отрицательными. Наблюдается корреляция bold сигналов в кластерах ЛЛТС с корректурным тестом, а также с силой сжатия правой руки. ПЛТС коррелировала с объемом спинномозговой жидкости. Вероятно, что ЛЛТС и ПЛТС принимают участие также в механизмах организации транскаллозального взаимодействия.

### Литература

1. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян М.М. Динамическая асимметрия сети пассивного режима работы мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Асимметрия.-2019; 13(1): 51-57.
2. Corbetta M. Frontoparietal cortical networks for directing attention and the

- eye to visual locations: Identical, independent, or overlapping neural systems? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998; 95: 831–838.
3. Spreng R.N., Stevens W.D., Jon P. Chamberlain J.P., et al. Default network activity, coupled with the frontoparietal control network, supports goal-directed cognition. *NeuroImage*, 2010; 53: 303–317.
4. Uddin L.Q., Kaplan J.T., Molnar-Szakacs I., et al. Self-face recognition activates a frontoparietal “mirror” network in the right hemisphere: an event-related fMRI study. *NeuroImage*, 2005; 25: 926–935.
5. Baggio, H.-C., Sala-Llonch, R., Segura, B., Marti, M.-J., Valldeoriola, F., Compta, Y., et al. Functional brain networks and cognitive deficits in Parkinson’s disease. *Human Brain Mapping* 2014; 35: 4620–4634. <https://doi.org/10.1002/hbm.22499>.
6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии. В кн.: М.А. Пирадов, С.Н. Иллариошкин, М.М. Танащян (ред.) *Неврология XXI века. Диагностические лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей*. М.: АТМО, 2015; 3: 350–375.
7. Танащян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. Путеводитель врачебных назначений. *Терапевтический справочник*, 2015; 2: 1–25.
8. Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. Неврология и нейронауки – прогноз развития. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2007; 1(1): 5–9.
9. Селицкий Г.В., Карлов В.А., Сорокина Н.Д. Механизмы восприятия мозгом магнитного поля. *Физиология человека*. 1996; 22(4): 66–72.
10. Borojerdj B, Diefenbach K & Ferbert A (1996). Transcallosal inhibition in cortical and subcortical cerebral vascular lesions. *J Neurol Sci*, 1996; (144): 160–170.
11. Avanzino L., Teo J. T. H. and Rothwell J. C. Intracortical circuits modulate transcallosal inhibition in humans. *J Physiol*, 2007; 583(1): 99–114.
12. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Селиверстов Ю.А. и др. Возможности современных методов нейровизуализации в изучении спонтанной активности головного мозга в состоянии покоя. *Неврологический журнал* 2016; 21(1): 4–12. DOI 10.18821/1560-9545-2016-21-1-4-12.
13. Fornito A., Harrison B.J., Zalesky A, Simons J.S. Competitive and cooperative dynamics of large-scale brain functional networks supporting recollection. *PNAS* 2012; 109(31): 12788–12793.
14. MacDonald P. A., Paus T. The role of parietal cortex in awareness of self-generated movements: A transcranial magnetic stimulation study. *Cerebral Cortex* 2003; 13: 962–967.

## НЕКРОЛОГ



После тяжелой и продолжительной болезни скончался Чуприков Анатолий Павлович (17 февраля 1937 — 24 июля 2019) заслуженный деятель науки Украины, профессор, доктор медицинских наук, нейропсихиатр

В 1960 он окончил Днепропетровский медицинский институт, пройдя на VI курсе у профессора В.В. Шостаковича годичную субординатуру по психиатрии. После работы заведующим отделением в районной больнице он поступил в клиническую ординатуру к профессору С.Ф. Семенову, который руководил отделом в Центральном НИИ судебной психиатрии им. В.П. Сербского в Москве. С Сергеем Федоровичем он проработал более двух десятков лет и всегда тепло вспоминает своего учителя. В Московском НИИ психиатрии МЗ РСФСР А.П. Чуприков защитил вначале кандидатскую диссертацию, а затем в 1975 г - докторскую. Оба труда включают в себя, кроме клинко-психопатологических, результаты нейроиммунологических и нейропсихиатрических исследований.

В 70-е годы у А.П. Чуприкова окончательно сформировался интерес к исследованию функциональной межполушарной асимметрии головного мозга при психических заболеваниях. Он организовал в Москве первую Всесоюзной конференции «Асимметрия и адаптация человека», которая привлекла внимание многих советских исследователей к новому научному направлению в области нейропсихиатрии. А.П. Чуприков был одним из организаторов секции «Латерализации и организации церебральных функций» при Московском физиологическом обществе. Он активно участвовал во многих конференциях по функциональной асимметрии, организуемых в московском Институте мозга, а позже в московском Научном центре неврологии.

С 1981 г Анатолий Павлович работает в Украине вначале заведующим кафедрой психиатрии и медпсихологии Луганского медицинского института, затем с 1992 г в Киеве — директором Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии. Много лет он руководил кафедрой детской психиатрии Национальной медицинской академии постдипломного образования им. П.Л. Щупика.

Профессор А.П. Чуприков автор более 400 публикаций, среди которых 15 монографий, ряд научно-популярных книг. Он подготовил 30 кандидатов и докторов наук. Профессор А.П. Чуприков признанный создатель научной школы латеральной нейропсихиатрии.

Профессор А.П. Чуприков — был членом Редакционной коллегии научно-методического журнала «Клиническая информатика и Телемедицина», а также журнала «Асимметрия».

В настоящее время научные направления, созданные А.П. Чуприковым, продолжают в работах его учеников и последователей.