

ЧАСТЬ 3.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПОТОКИ В МОЗГЕ

ГЛАВА 3.1 СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ И МОДУЛЯЦИЯ ВНИМАНИЯ

ВВЕДЕНИЕ

Информация о внешнем и внутреннем мире воспринимается мозгом посредством различных рецепторов. Рецепторная клетка переводит сенсорный стимул определенной модальности в импульсную активность выходных клеток рецепторных органов. Например, палочки в сетчатке чувствительны к свету и передают свою реакцию на свет ганглиозным клеткам глаза. Рецепторы делятся на экстра- и интрарецепторы. Экстрарецепторы говорят нам о внешних взаимодействиях со средой, в то время как интрарецепторы рассказывают о том, что происходит внутри тела. Активность некоторых интрарецепторов обычно не доходит до нашего сознания. Сенсорные элементы для восприятия внешнего мира высокоспециализированы от вида к виду. Млекопитающие, например, не могут видеть в инфракрасном свете или ощущать магнитное поле. Организация и функция зрения хищных животных отличаются от таковых у травоядных. Более того, способность к восприятию сильно зависит от опыта. Эскимосы проводят жизнь в снегах и могут различать множество оттенков снега.

Области мозга, в которых нейроны отвечают на стимуляцию определенного типа рецепторов, называются сенсорными системами. Существуют разные сенсорные модальности, которые дают нам ощущения изображений, звуков, движений тела и создают зрение, слух, боль, вкус, прикосновение, запах. Зрительная модальность является наиболее изученной сенсорной системой (Рис. 3.1.1).

За открытие колончатой организации первичной зрительной коры, Дэвид Хьюбел (David Hubel) и Торстен Визел (Torsten Wiesel) из Гарвардского Университета были награждены Нобелевской премией в 1981 году. В частности, они первыми показали, что V1 состоит из колонок клеток, которые сильно активируются линиями с определенной ориентацией. Чарльз Гросс (Charles Gross) из Принстонского Университета и Кейджи Танака (Keiji Tanaka) из RIKEN Института Исследований Мозга в Японии сделали существенный вклад в наше понимание обработки зрительной информации в ниже-височной коре.

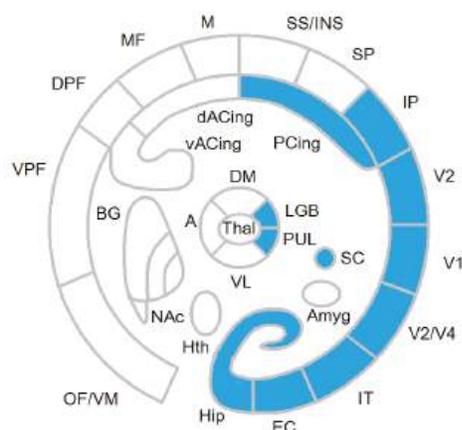


Рис. 3.1.1 Зрительная сенсорная система. Зрительная сенсорная система включает корковые зрительные поля затылочной, нижней височной, нижней теменной и гиппокампальной областей. Подкорковые структуры включают латеральное коленчатое тело (LGB) и ядро подушки таламуса, а также верхнее двухолмие.

Одно из основных открытий в области сенсорных систем в общем, и зрительной системы в частности, состоит в том, что происходит разделение зрительных (слуховых, соматосенсорных) путей на несколько потоков, обрабатывающих разные свойства сенсорного мира. Вентральный «что?» и дорзальный «где?» зрительные потоки впервые были описаны Лесли Ангерлейдер (Leslie Ungerleider) и Мортимером Мишкиным (Mortimer Mishkin) из Национального Института Психического Здоровья.

Поток информации в сенсорных системах модулируется вниманием. Чтобы подчеркнуть ключевую роль внимания в поведении человека, знаменитый американский психолог Вильям Джеймс (William James) написал в 1890 «Мой опыт — это то, на что я готов обратить внимание». Чтобы получить представление об операциях, лежащих в основе внимания, представьте, что вы сидите в темной комнате с механическими часами. Сначала вы не слышите часы, но потом начинаете замечать тиканье. Направление внимания на это подобно «включению» громкости громкоговорителя: тиканье становится громче. Направление внимания на другой источник звука, такой как шёпот друга, сидящего в углу, «выключает» звук часов из вашего восприятия. Как показывает этот простой пример, внимание связано с усилением существенной (релевантной) сенсорной информации и подавлением несущественной (нерелевантной) сенсорной информации. Эти операции усиления/подавления вместе называются операциями выбора. Внимание как психологический процесс можно определить, как операции выбора в сенсорных модальностях, с целью обработать существенную (релевантную) информацию более тщательно и подавить несущественную (нерелевантную) информацию.

Систематические исследования внимания начались в конце 1960-х, когда парадигма обработки информации (Джордж Миллер (George Miller), Юджин Галантер

(Eugene Galanter), Карл Прибрам (Karl Pribram) заменила бихевиоризм рефлексами. Внимание стало центральной темой для этого подхода. Во многих лабораториях стало возможным разделить этапы обработки информации и показать, как эти этапы модулируются вниманием, используя метод вызванных потенциалов. Разные уровни внимания от гиперфокусированного, как в состоянии гипноза и медитации, до глубокого сна (полное отсутствие внимания) стали объектами для активных исследований. Позднее, в 1970-х, записи импульсной активности нейронов и локальных полевых потенциалов на животных показали, что внимание связано с двумя соединенными операциями: усиление ответов нейронов на стимул, на который направлено внимание, и подавление нейронных ответов на другие стимулы.

Исследования на пациентах с поражениями мозга выявили специфический феномен — нарушение пространственного внимания, называемое неглектом. Неглект связан с повреждением многочисленных корковых и подкорковых структур, включая теменную, лобную, переднюю цингулярную кору, базальные ганглии и таламус. Эти результаты показывают вовлечение в реализацию внимания сложной мозговой системы. Исследования сенсорных систем мозга человека выявили несколько волн ВП, которые модулируются вниманием. В 1970-х было открыто несколько феноменов в ВП, таких как негативность рассогласования — автоматический ответ мозга на изменения последовательности в звуковой стимуляции. Исследования Стивена Хиллиарда (Steven Hillyard) из Калифорнийского Университета в Сан-Диего и Ристо Наатанена (Risto Näätänen) из Хельсинкского Университета внесли значительный вклад в наше понимание механизмов внимания в зрительной и слуховой модальностях. После нескольких десятилетий детального исследования некоторые волны ВП, такие как негативность рассогласования, были введены в клиническую практику, например, для предсказания вероятности выхода из комы или возникновения психоза.

РАЗДЕЛЕНИЕ ВЕНТРАЛЬНОГО И ДОРЗАЛЬНОГО ПУТЕЙ ОБРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ С ПОМОЩЬЮ ФМРТ

Как упоминалось в главе Вызванные потенциалы (ВП), в головном мозге существует два пути обработки зрительной информации: вентральный и дорзальный. Локальные повреждения в вентральном пути, в таких областях как латеральные и нижние височные области, приводят к агнозии зрительных объектов, прозопагнозии (неспособности распознавать знакомые лица) и ахроматопсии (корковой цветовой слепоте), в то время как элементарные зрительные способности остаются сохранными. В противоположность, локальные повреждения в дорзальном пути, в таких областях как затылочно-теменные области, приводят к зрительной атаксии (нарушение способности к целенаправленным действиям рукой под контролем зрения), зрительно-пространственному неглекту, конструктивной и gaze апраксии, акинетопсии (неспособности воспринимать движения), симультанагнозии (неспособности воспринимать больше одного объекта одновременно), а также к расстройствам пространственного мышления. Записи от одного нейрона на обезьянах показывают увеличенные рецептивные поля и повышение селективности ответов на более сложные объекты при движении в вентральном пути. На высших уровнях этого пути некоторые нейроны

преимущественно реагируют на лица. Реакции многих нейронов в вентральном пути инвариантны при различных изменениях стимула, таких как положение на сетчатке, размер, глубина и уровень освещенности. Нейроны дорзального зрительного пути селективно реагируют на расположение стимулов и их пространственные отношения, также как на направление и скорость движения стимула, в случаях, когда животное следит за движущимся объектом.

Высокое пространственное разрешение фМРТ дает возможность с помощью нейровизуализации разделить вентральный и дорзальный зрительные пути у человека. В работе Марка Пенника (Mark Pennick) и Раджеша Кана (Rajesh Kana) из Университета Алабамы в Бирмингеме здоровым испытуемым предъявляли изображения обычных предметов быта блоками и просили их определять либо предмет, либо его положение. Задание на определение положения в этом исследовании вызывало большую активацию в дорзальном зрительном пути, в то время как при выполнении задания на распознавание объекта выявлялась большая активация в средних затылочных извилинах, левой нижне-височной извилине и левой нижне-лобной извилине.

Есть и другой способ разделения дорзального и вентрального путей: просто предъявлением разных типов стимулов. Этот подход основан на наблюдении, что вентральный и дорзальный зрительные пути получают отдельные входы от магноклеточного (М) и парвоклеточного (П) путей, берущих начало в сетчатке и разделенных в разных слоях таламуса и первичной зрительной коры. В дорзальном пути преобладают М входы от стриарной коры. Нижне-височный путь получает как П, так и М входы. Парво- и магно-клетки получили свои названия по слоям латерального колленчатого тела, в которые большинство из них проецируется.

Парво-клетки по сравнению с магно-клетками имеют меньшие рецептивные поля, меньшую скорость проведения, большую контрастную чувствительность и большую чувствительность к пространственным частотам. Парво-клетки обрабатывают информацию о форме и цвете. Магно-клетки обрабатывают информацию о движении и ориентации в пространстве.

Здесь нужно отметить, что, несмотря на это функциональное разделение, два пути сильно связаны и формируют общую сеть для обеспечения восприятия и действий. Это взаимодействие, например, позволяет субъекту выбирать между действиями (функции дорзального пути) на основе визуальной формы (функции вентрального пути).

ЭФФЕКТЫ МОДУЛЯЦИИ ВНИМАНИЯ НА ФМРТ

Основная функция внимания — выбор существенной сенсорной информации, соответствующей целям субъекта. Периферические рецепторы постоянно посылают огромное количество информации в мозг. Зрительный нерв содержит около одного миллиона аксонов. На основании текущих целей мозг принимает решения о том, какая часть доступной информации является существенной и должна быть отображена для детальной обработки, и какая часть информации несущественна и должна быть отброшена. Рассматривая визуальную сцену, мозг последовательно в некотором временном порядке выбирает стимулы, наиболее значимые обрабатываются более де-

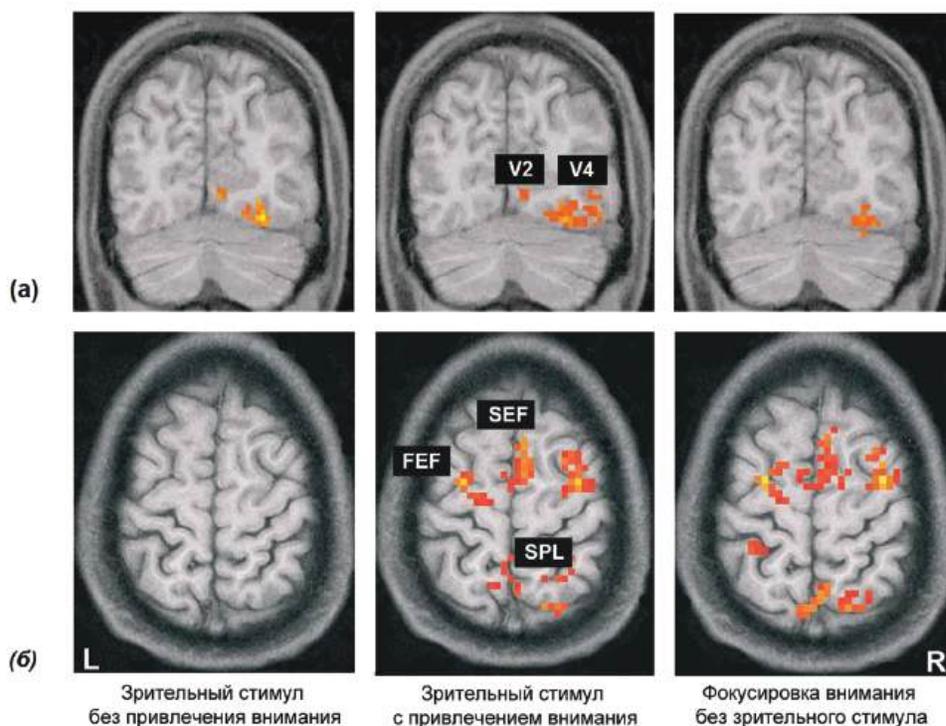


Рис. 3.1.2 Активационный паттерн фМРТ модулируется вниманием. (а) Срез на уровне зрительной коры при предъявлении зрительного стимула, на который направлено внимание, зрительного стимула, на который не направлено внимание и ожидаемого зрительного стимула. Испытуемый тестировался в трех разных условиях во время одной сессии сканирования: (слева, L) зрительный стимул без направленного внимания — стимулы предъявлялись в периферическом зрительном поле, в то время как испытуемый выполнял задание счета букв, предъявляемых в точке фиксации, (в середине) зрительный стимул, на который направлено внимание — те же зрительные стимулы, но испытуемый обращает внимание на периферические стимулы и выполняет распознавание паттерна, (справа, R) внимание без зрительных стимулов-внимание направлено на периферическую целевую точку в ожидании предъявления стимула, и (б) осевой срез через лобную и теменную кору. Тот же испытуемый и те же экспериментальные условия, что и (а). Адаптировано из *Adapted from Kastner & Ungerleider (2001)*.

тально. Этот последовательный поиск отражается в саккадических движениях глаз с последовательным анализом наиболее выделяющихся частей изображения. На рис. 3.1.2 представлены активационные паттерны на фМРТ в следующих заданиях: (1) периферический стимул без привлечения внимания, (2) периферический стимул с привлечением внимания, (3) испытуемый фокусирует внимание без периферического стимула. Как можно видеть, периферическая зрительная стимуляция без привлечения внимания активирует только области зрительной коры, но когда испытуемый направляет внимание на периферическую точку и выполняет задание на распознавание объекта, активируется распределенная лобно-теменная сеть, включая дополнительное зрительное поле, лобные зрительные поля и верхнюю теменную долю. Такая же

сеть лобных и теменных областей активируется, когда испытуемый направляет внимание на периферическую точку в ожидании появления стимула, то есть в отсутствие какого-либо зрительного входа.

Этот пример показывает, что сенсорные корковые области (затылочно-теменные) и двигательные области (лобные) одновременно активируются в состоянии внимания. Зрительные сигналы, приходящие в кору, анализируются и обрабатываются на многочисленных уровнях, объекты распознаются, определяются их положения, принимается какое-либо решение и выбирается действие (такое как саккадическое движение глаз в направлении периферической точки). Так же важен обратный процесс, при котором информация о действии подается обратно к ранним уровням обработки сенсорной информации, давая возможность действию влиять на восприятие.

ЗРИТЕЛЬНОЕ ВОСПРИЯТИЕ КАК АКТИВНЫЙ ПРОЦЕСС

Идея о том, что действие влияет на восприятие, стара. Более века назад, Герман фон Гельмгольц (Hermann von Helmholtz) из Университета Хейдельберга в 1866 предположил, что причина того, что мир оказывается неподвижным, когда глаза двигаются, в том, что «усилие воли», вовлеченное в генерацию саккад, одновременно подстраивает восприятие с учетом движения глаз.

Простой эксперимент убеждает большинство наблюдателей в том, что мнение Гельмгольца верно. Когда сетчатка смещается при нажатии на глаз, не (или нам?) кажется, что мир двигается. Напротив, мы не обращаем внимания на изменение изображения на сетчатке, которое происходит при каждом взгляде. Эта стабильность восприятия долгое время рассматривалась как отражение факта, что то, что мы видим, не прямое впечатление о внешнем мире, а его реконструкция или внутренний образ (репрезентация).

Именно внутренний образ подстраивается или обновляется с учетом движений глаз. Взаимодействие между сенсорными и двигательными операциями привело Ульриха Нейссера (Ulric Neisser) из Корнельского Университета в 1979 году к формулировке идеи схематы. В соответствии с его идеей, схемата представляет собой предупреждающие когнитивные структуры, которые готовят субъекта воспринимать определенные типы информации больше, чем другие. Эта идея в парадигме объяснения 21-го века была заменена на концепции восходящих и нисходящих процессов внимания.

ВОСХОДЯЩИЕ И НИСХОДЯЩИЕ ПРОЦЕССЫ ВЫБОРА (СЕЛЕКЦИИ)

Обработка сенсорной информации основывается на взаимодействующих механизмах поддержания внимания и захвата внимания. Поддержание внимания — это тонический процесс, в то время как захват внимания — фазический процесс. Оба они работают в пространстве и на свойствах объекта. Способность поддерживать внимание и игнорировать несущественные стимулы — фундаментальная операция целенаправленного поведения. С другой стороны, способность направлять внимание на неожиданные события в окружающем мире, которые могут быть потенциально

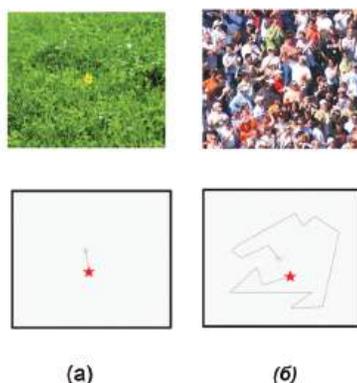


Рис. 3.1.3 Два механизма внимания. (а) Восходящий механизм, который в первую очередь основывается на сенсорном стимуле, который привлекает внимание, таком как желтый цветок на зеленой траве, и (б) нисходящее селективное внимание, которое преимущественно основывается на подготовительной установке высокого порядка, такой как поиск друга в толпе. Данные картинки являются схематичным представлением саккадических движений глаз при просмотре зрительной сцены: на (а) стимул мгновенно привлекает внимание, на (б) фокус внимания смещается от одного человека к другому, пока не будет найден искомым друг.

опасными — критично для выживания и избегания причинения вреда. Здесь мы говорим о двух разных механизмах внимания: восходящий и нисходящий процессы.

Восходящие процессы в первую очередь зависят от текущего сенсорного входа. Пример восходящих процессов в зрительной модальности — нахождение желтого цветка в зеленой траве (Рис. 3.1.3а). Один из механизмов этих процессов оказывается связанным с латеральным торможением на начальных этапах пути обработки зрительной информации, начинающемся в сетчатке и продолжающемся в первичной зрительной коре. Например, латеральное торможение в первичной зрительной коре обеспечивает селективность нейронных ответов этой области по отношению к ориентации и пространственной частоте. Нисходящие информационные потоки зависят от внутреннего состояния мозга, называемого подготовительной установкой или установкой внимания. Подготовительная установка включает цели субъекта, планы и предыдущий опыт, которые предположительно находятся в корковых областях высокого порядка. Эти корковые области высокого порядка контролируют поток информации в сенсорных системах с помощью соединений с обратной связью в корково-корковых путях, как и таламокортикальными проекциями, и кора-базальные ганглии-таламокортикальными проекциями. Пример нисходящего процесса — поиск друга в толпе людей (Рис. 3.1.3б).

Подготовительная установка включает активацию сетей лобной коры, которые, через проекции с обратной связью к задним сенсорным корковым областям, контролируют поток информации в этих сенсорных сетях. Гипотетический механизм деполаризации мембран селективных сенсорных нейронов через проекции с обратной связью от лобных областей в состоянии подготовительной установки представлен на Рис. 3.1.4.

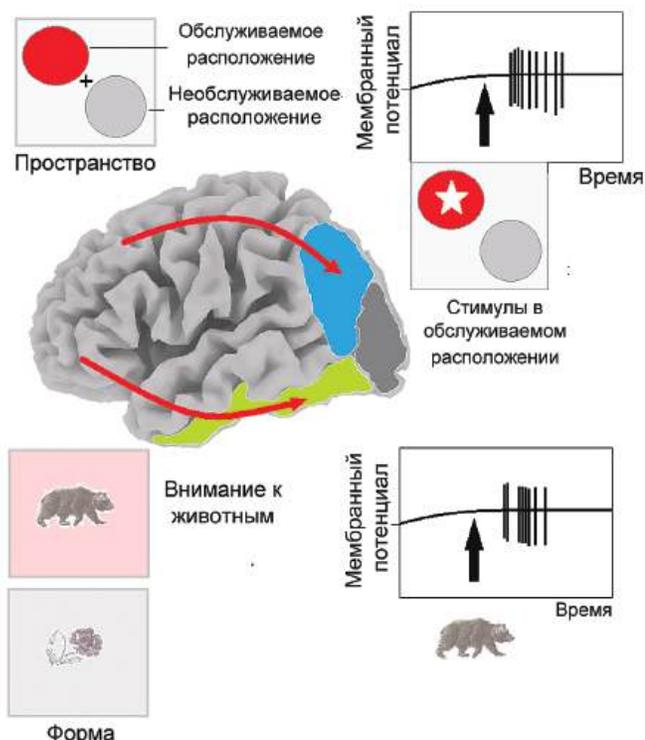


Рис. 3.1.4 Гипотетические нисходящие нейронные операции в зрительной системе. Подготовительная установка формируется в лобных долях под влиянием инструкции: (а) направлять внимание на определенную точку в пространстве (верхняя часть), которая активирует дорзальный зрительный путь, и (б) направлять внимание на определенную категорию стимулов, например, животных (нижняя часть), которая активирует вентральный зрительный путь. В обоих случаях проекции с обратной связью гипотетически избирательно деполяризуют мембраны соответствующих сенсорных нейронов, чтобы сделать их более чувствительными к ожидаемым стимулам.

Здесь нужно отметить, что слабое временное разрешение фМРТ не может дать понимания того, как зрительная информация обрабатывается во времени. В противоположность фМРТ, ВП представляют собой надежный метод нейровизуализации для получения детальной картины обработки зрительной информации. Этапы обработки информации в миллисекундном разрешении отражаются в традиционных ВП на зрительный стимул.

ВОСХОДЯЩИЕ ПРОЦЕССЫ В ВОЛНЕ С1 ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Первая волна традиционных ВП в ответ на короткое предъявление зрительно-го стимула (Рис. 1.6.8) — волна С1. Она генерируется в первичной зрительной коре и кодирует простые визуальные свойства, такие как ориентация и пространственная частота. В изящной работе 2012 года Ксилин Занг (Xilin Zhang), Ли Заопин (Li

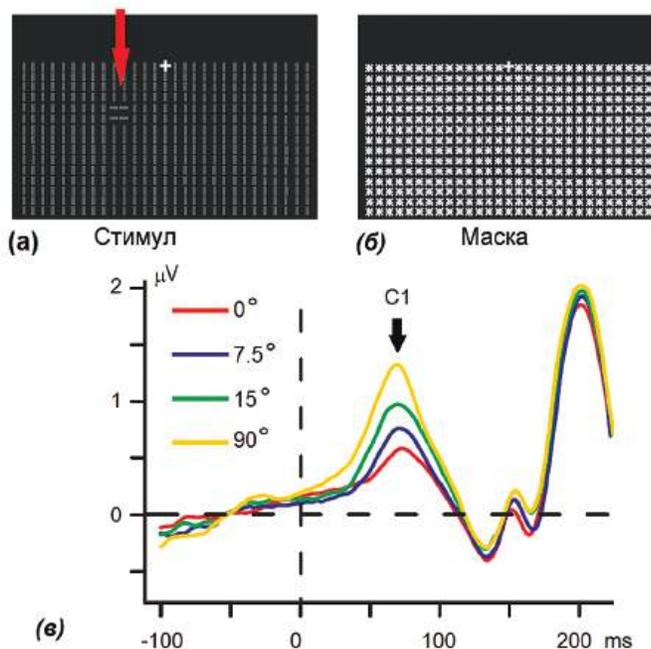


Рис. 3.1.5 Автоматическая детекция ориентации в первичной зрительной коре. (а) Стимул низкой яркости в виде изменения текстуры предъявляется в нижнем зрительном поле. Отмечена разница в ориентации между стимулом фоном (красная стрелка), маска представляет собой стимул высокой яркости. Стимул с изменением текстуры предъявлялся на 50 мс как предупреждающий, за ним следовала 100-мс маска и 50-мс экран фиксации. Текстуриный стимул был невидим для испытуемых, но служил предупреждающим, и (в) ВП в ответ на маскированные текстурные стимулы с изменением ориентации на 7,5, 15, 90 и 0 градусов. Адаптировано с разрешения из *Zhang, Zhaoping, Zhou, & Fang (2012)*.

Zhaoping), Тианганг Зу (Tiangang Zhou) и Фэнг Фэнг (Fang Fang) из Университета Пекина испытуемые участвовали в модифицированной парадигме Познера, в которой предупреждающим стимулом было изменение текстуры (Рис. 3.1.4а), предъявляемое на 50 мс, за которым следовал 100 мс маскирующий стимул (Рис. 3.1.4б), таким образом, что стимул не воспринимался испытуемым сознательно, но подсознательно указывал на локализацию целевого стимула. Каждый стимул содержал 15×29 полюс в регулярной манхэттенской сетке в нижнем зрительном поле на темном экране. Все линии были одинаково ориентированы, кроме целевой области из 2×2 линии с другой ориентацией. Целевая область была смещена на 7.2 градуса в нижний левый или нижний правый квадрант. Ориентация фоновых линий выбиралась случайным образом от 0 до 180 градусов. Было пять возможных вариантов отличий ориентации целевой и фоновой области: 0, 7.5, 15, 30 и 90 градусов (Рис. 3.1.5).

Ненулевое отличие ориентации делало целевую область достаточно выделяющейся, чтобы привлечь внимание. Маскирующий стимул высокой яркости использовался для изоляции нисходящего сигнала о положении (saliency) стимула и для минимизации

ции нисходящих влияний. Как показывают результаты, локальный контраст текстуры модулирует волну С1. Авторы предполагают, что нисходящая карта положения (saliency map) стимула формируется в первичной зрительной коре.

ВОЛНА N1 КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЗРИТЕЛЬНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ

Необходимость зрительного распознавания также может влиять на нейронные ответы. Например, Уолтер Риттер и его коллеги из Медицинского Колледжа Альберта Эйнштейна в 1983 году провели несколько экспериментов, сравнивая два задания: задание на простой ответ, в котором испытуемые быстро отвечают, как только видят стимул, независимо от его формы, и задание на распознавание, в котором испытуемые дают разные ответы в зависимости от формы стимула. Первый сенсорный ответ P1 был одинаковым для двух условий, но последующая волна N1 была больше в задании на распознавание, чем в задании, требующем простого ответа, и начиналась примерно через 150 мс после стимула (Рис. 3.1.6).

ЗРИТЕЛЬНАЯ НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

Когда стимулы повторно предъявляются в определенном порядке, мозг формирует нейронную модель сенсорной стимуляции таким образом, что, когда новый стимул отличается от модели, активируются гипотетические детекторы изменения.

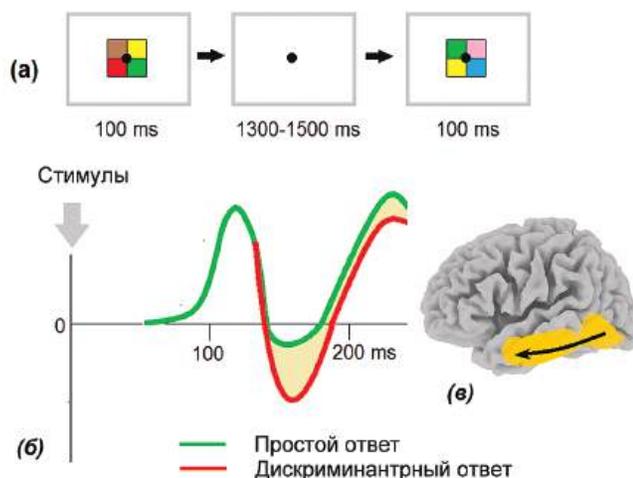


Рис. 3.1.6 Зрительная волна N1 модулируется операцией распознавания. (а) Пример задания из Porf et al. (2002), в котором испытуемых просили нажимать на кнопку после каждого цветного стимула (задание с простым ответом) или нажимать одной рукой на красный цвет и другой рукой, если цвет был не красным (дискриминантный ответ), (б) схематичное представление увеличения волны N1 при дискриминантном ответе, и (в) схематическая локализация источников модуляции N1 в вентральном пути.

В зрительной модальности активация детекторов изменения отражается в волне зрительной негативности рассогласования (НР). В отличие от слуховой НР в оддболл тестах, которая была открыта Ристо Наатаненом (Risto Näätänen) и коллегами из Университета Хельсинки в 1978 году, открытие ее зрительного аналога заняло более 30 лет. Много лет существование зрительной НР было под вопросом из-за различий в эхоической и иконической памяти.

Зрительная НР чаще всего наблюдалась в зрительном пассивном оддболл тесте в ответ на редкие девиантные стимулы (Д). В разностных волнах, полученных вычитанием ВП в ответ на стандартные стимулы из ВП на девиантные стимулы, зрительная НР составляет только позднюю часть. Ранняя часть возникает просто из-за эффекта адаптации, вызываемого различием вероятности предъявления девиантного и стандартного стимулов. Чтобы компенсировать эффект адаптации, испытуемым предъявляется контрольная последовательность стимулов с одинаковыми вероятностями. Разница ВП девиантный-контрольный стимул представляет собой чистую зрительную НР волну. Пока зрительную НР волну наблюдали в ответ на изменение нескольких зрительных свойств, таких как расположение, направление движения, ориентация, пространственная частота, контрастность/яркость, цвет, форма, длительность, сочетание цвета и ориентации и выражение лица (см. обзор 2012 года Мотохиро Кимура (Motohiro Kimura) из Национального Института Передовой Промышленной Науки и Техники в Японии). Зрительная НР — компонент ВП отрицательной полярности с распределением в задних отделах (наиболее типично с максимумом в правой теменно-затылочной области) и обычно в интервале около 150-400 мс после начала предъявления зрительных стимулов (Рис. 3.1.7).

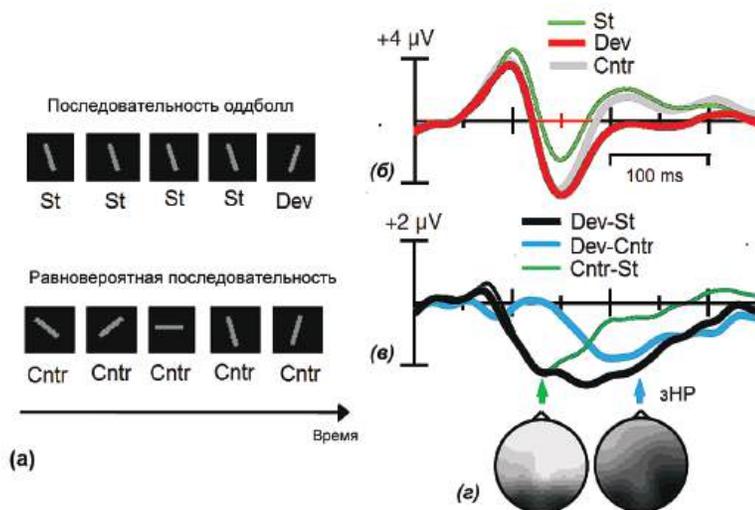


Рис. 3.1.7 Зрительная негативность рассогласования (зНР). (а) Дизайн эксперимента: для получения НР использовались две последовательности: (1) последовательность оддболл с 80 % стандартных стимулов (St) и 20 % девиантных (Dev), (2) равновероятная последовательность 20 % для каждого стимула (Cntr), (б) ВП на правом теменно-затылочном электроде (PO8) для St, Dev и Cntr стимулов, и (в) на разнице между ВП на контрольные и девиантные стимулы выявляется genuine зрительная НР. Адаптировано с разрешения из *Kimura (2012)*.

Последующий анализ локализации источников показал, что основные генераторы зрительной НР локализируются в правых затылочных зрительных экстрастриатных областях и правой медиальной префронтальной области, включая орбитальную извилину. Многочисленные экспериментальные данные показывают, что зрительная НР больше, чем к изменениям физических характеристик стимула, чувствительна к изменениям регулярного паттерна последовательности, который повторяется в ряду стимулов. Это приводит к предположению, что образ в памяти, который лежит в основе генерации зрительной НР, должен кодировать регулярный паттерн последовательности, который повторяется в ряду стимулов, то есть образ регулярности, как предполагал в 2010 году Иштван Циглер (Istvan Czigler) из Института Психологии Венгерской Академии Наук. В соответствии с этим предположением зрительная НР возникает, когда новый зрительный стимул отклоняется от регулярного паттерна последовательности. Важно, что данные о зрительной НР были получены в экспериментальных условиях, в которых задача испытуемого не была связана с последовательностью стимулов или внимание испытуемого не было направлено на последовательность стимулов. Это показывает, что генерация зрительной НР по большей части автоматическая.

ЗРИТЕЛЬНАЯ ВОЛНА N170 ОТРАЖАЕТ АКТИВАЦИЮ ПЕРСОНАЛЬНОЙ ПАМЯТИ

Волна N170 впервые была описана Шломо Бентин (Shlomo Bentin) и коллегами из Еврейского Университета в Израиле. В его работе испытуемым предъявляли изображения лиц людей и других объектов. Изображения лиц и частей лиц (таких как глаза) вызывали увеличение волны N170 по сравнению с другими стимулами, включая изображения морд животных, частей тела и машин. Этот ответ имел максимум на затылочно-височных электродах. N170 демонстрировала латерализацию в правом полушарии и была связана с кодированием лиц (Ahveninen et al., 1996).

Три независимых компонента, рассчитанные на основе нормативной базы данных NBI database в ответ на изображения растений и лиц, представлены на Рис. 3.1.8. На стимулы не нужно было реагировать, и испытуемые просто смотрели на них (условие Ignore).

Как можно видеть, динамика затылочной компоненты в ответ на растения и лица практически совпадает. Топография затылочной компоненты может быть смоделирована одним диполем с относительной остаточной энергией около 0.01. Изображения sLORETA показывают активацию затылочной коры вокруг шпорной борозды.

В отличие от затылочной компоненты, для компонент с височным распределением наблюдается заметная разница во временной динамике в ответ на изображения растений и лиц. А именно, наблюдается увеличение негативных волн с латентностью около 170 мс после начала стимула с наиболее выраженным эффектом в правом полушарии. В соответствии с sLORETA, эти компоненты генерируются в широко распределенных височных областях, включая веретенообразную борозду и латеральную поверхность височной доли (Рис. 3.1.9). Негативные волны зрительных независимых компонент с височным распределением соответствуют волне N170.

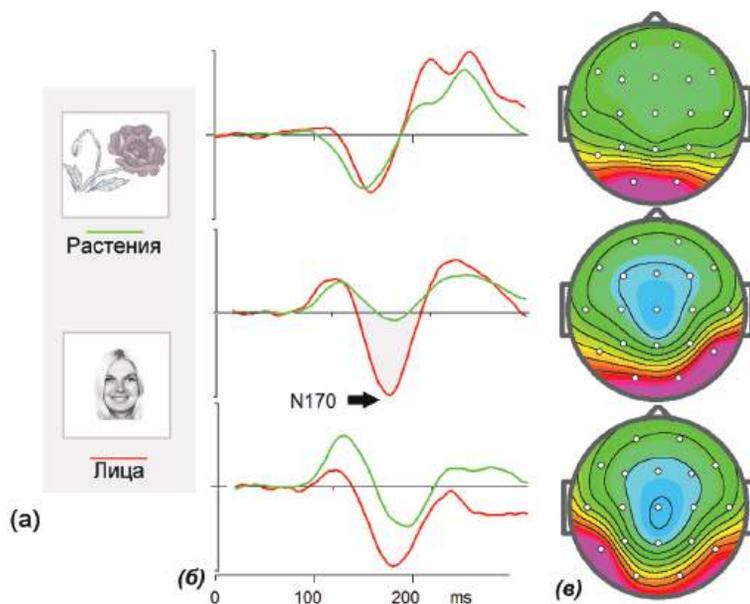


Рис. 3.1.8 Волна N170 в зрительных независимых компонентах. (а) Примеры зрительных изображений, предъявляемых к группе здоровых взрослых испытуемых; (б) временная динамика трех независимых компонент, выделенных методом независимых компонент (ICA) из набора ВП на изображения растений (зеленые линии) и лиц (красные линии). Никаких двигательных ответов на изображения не требовалось; и (в) топографии независимых компонент. Данные из базы *HBI database*.

Недавние исследования показывают, что волна N170 модулируется переворачиванием лиц и эмоциональными выражениями. Перевернутые лица вызывают волну N170 с большей латентностью по сравнению с лицами с нормальным положением. Этот факт согласуется с психологическими наблюдениями, согласно которым испытуемым трудно распознавать перевернутые лица. Страшные стимулы вызывают увеличение волны N170 по сравнению с нейтральными лицами.

Соответствие нейробиологических и фМРТ исследований показывает важность веретенообразной извилины ниже-височной коры для распознавания лиц. Однако, нет единого мнения относительно источников N170; некоторые авторы локализируют ее в веретенообразной извилине, некоторые другие — локализируют источник в задней части верхней височной борозды. Одно из объяснений этого несоответствия в том, что волна N170 не гомогенна, но скорее является линейной суммой потенциалов, генерируемых в широко распределенных затылочно-височно-теменных корковых областях.

ЭФФЕКТ ПОВТОРЕНИЯ И ЗРИТЕЛЬНАЯ N250

Первое описание влияния эффекта повторения на зрительную волну N250 было опубликовано в 2008 году Стефаном Швейнбергером (Stefan Schweinberger) и коллегам.

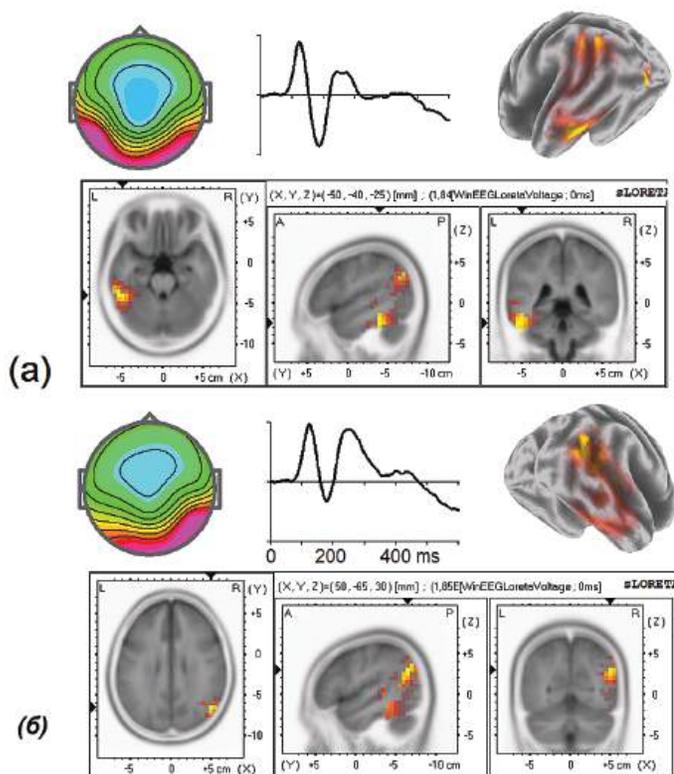


Рис. 3.1.9 Локализация источников волны N170. (а) Независимая компонента левого полушария (топографии, временная динамика и томограммы sLORETA); (б) независимая компонента правого полушария.

ми из Йенского Университета Фридриха Шиллера. Авторы исследовали немедленные эффекты повторения на распознавание знакомых лиц с помощью регистрации ВП (Рис. 3.1.10). Никакого влияния повторений не наблюдалось для компонента N170, но отмечалась значительная модуляция волны N250. Специфические для лиц негативные ответы с латентностью около 250 мс возникали при повторениях в областях правого полушария, соответствуя источнику в веретенообразной извилине. Волна N250 была наибольшей при предъявлении лиц людей, выраженной при предъявлении морд обезьян, незначительной на перевернутые лица и практически отсутствовала на изображения машин.

В работе 2011 года Лары Пирс (Lara Pierce) и коллег из Университета МакГилла, Монреаль, было показано, что волна N250 не специфична к лицам, но скорее является показателем определенных внутренних образов в зрительной рабочей памяти. Как упоминалось ранее, поиск лица в толпе — это пример нисходящих процессов внимания, в котором активированный образец в рабочей памяти сравнивает лица в толпе. Картик Сринивазан (Kartik Sreenivasan) и коллеги из Университета Пенсильвании в 2011 исследовали нейронные корреляты этого процесса, давая инструкцию испыту-

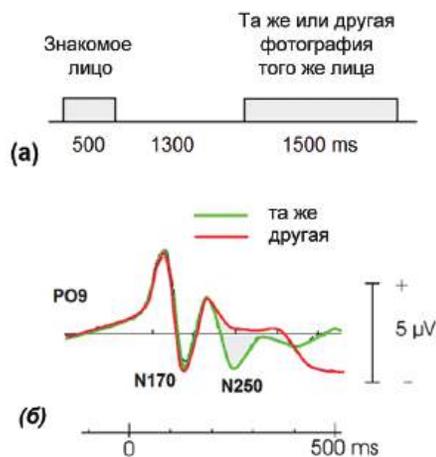


Рис. 3.1.10 Эффект повторения в волне ВП мозга человека N250. (а) Схема эксперимента; и (б) ВП в отведении PO9 в ответ на предъявление того же знакомого лица или другой фотографии того же лица. Адаптировано из *Neumann & Schweinberger (2008)*.

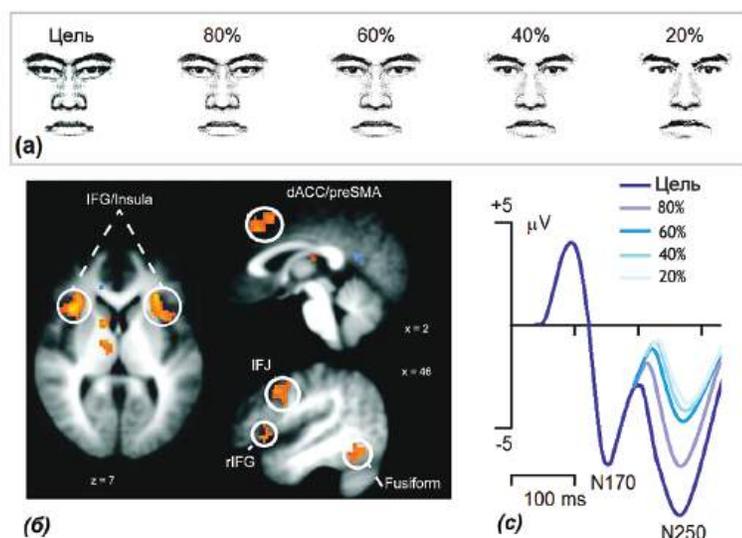


Рис. 3.1.11 Волна N250 как показатель подобия предъявляемого стимула и внутреннего образа в рабочей памяти и её фМРТ корреляты. (а) В тесте с детекцией целевых стимулов использовались изображения лиц. Целевое изображение сохранялось в рабочей памяти. Не-целевые лица содержали разный процент особенностей целевого лица (80, 60, 40 и 20 % соответственно). Испытуемые отвечали на предъявление целевого лица; (б) результаты фМРТ исследования всего мозга — области, демонстрирующие больший линейный эффект при задании на память по сравнению с контрольным заданием. Области включают веретенообразную извилину (сенсорная область) и предополнительную моторную кору (исполнительная область); (в) усредненные ВП на стимулы каждого типа. N170 не различается в разных условиях. Амплитуда волны N250 наибольшая для целевых стимулов и постепенно снижается для лиц с 80, 60 и 40 % подобия. Части а и б адаптированы с разрешения из *Sreenivasan et al. (2014)*; часть в — адаптирована из *Sreenivasan et al. (2011)*.

емым сравнивать след целевого лица в памяти с лицами, которые по различным свойствам были похожи на целевое, и нажимать на кнопку при предъявлении целевого лица (Рис. 3.1.11). Предъявление стимула вызывало появление волн N170 и N250, которые имели максимум в правом теменно-затылочном отведении PO8, но топография максимума N250 значительно варьировала от испытуемого к испытуемому. Сходство предъявляемого и целевого стимулов влияло только на волну N250. Амплитуда N250 была наибольшей для проб, похожих на целевой стимул и постепенно снижалась как функция уменьшения подобия пробы и целевого стимула. Эти данные показывают, что волна N250 является показателем сходства зрительного стимула и образа в рабочей памяти: чем больше стимул похож на образ, тем выше N250. Авторы предположили, что образы в рабочей памяти поддерживаются настраивающей активностью сенсорных нейронов, которые кодируют свойства объектов, удерживаемых в памяти.

В последующей работе 2014 года Картик Сринивазан (Kartik Sreenivasan), теперь из Калифорнийского Университета, Беркли, в подобных заданиях, но с использованием фМРТ, показал, что активность областей, отвечающих за обработку лиц, также как и некоторых лобных областей, линейно меняется со степенью подобия пробы и целевого стимула (Рис. 3.1.116). Авторы предположили, что свойства целевого лица хранятся в сенсорных областях. Кроме того, прямые измерения связей (коннективности) в фМРТ исследовании показали, что оптимальное направление потока информации — от сенсорных областей к задним префронтальным областям — говорит в пользу представления о том, что сенсорный вход сравнивается с образами, хранящимися в задних областях, отвечающих за восприятие, и передается в лобные исполнительные области.

ЭФФЕКТ РАССОГЛАСОВАНИЯ В ЗРИТЕЛЬНОЙ ВОЛНЕ P2

Во многих ситуациях детекция рассогласования (но не сходства) жизненно необходима для адаптивного поведения. Эволюция создала несколько механизмов для детекции разных типов рассогласования. Один такой механизм связан со зрительной НР, описанной ранее. Этот механизм отвечает за автоматическую детекцию рассогласования, когда нарушается регулярный паттерн зрительной стимуляции. Другой механизм требует усилия для формирования модели ожидаемого стимула. Этот механизм выражается в волне P2, распределенной в височной области (Рис. 3.1.12).

Волна P2 возникает в тесте с отсроченным сравнением с образцом, когда сенсорная модель ожидаемого стимула точно и активно формируется в рабочей памяти после предъявления предупреждающего стимула, а отсроченный целевой стимул не совпадает с этим следом памяти; подготовленное действие нужно изменить. P2 отражает величину несоответствия. P2 может возникать вместе с N250, но обычно она одна.

В GO/NOGO тесте с предупреждающими стимулами, в котором второе изображение животного идентично первому (условие GO соответствует «повтору» животное-животное), в GO пробах возникает волна повторения N250, а в NOGO пробах — волна рассогласования P2 (Рис. 3.1.126). В GO/NOGO тесте с предупреждающим стимулом, в котором второе изображение животного отличается от первого, волна повторения N250 исчезает и остается только волна рассогласования P2 (Рис. 3.1.12в). В GO/NOGO

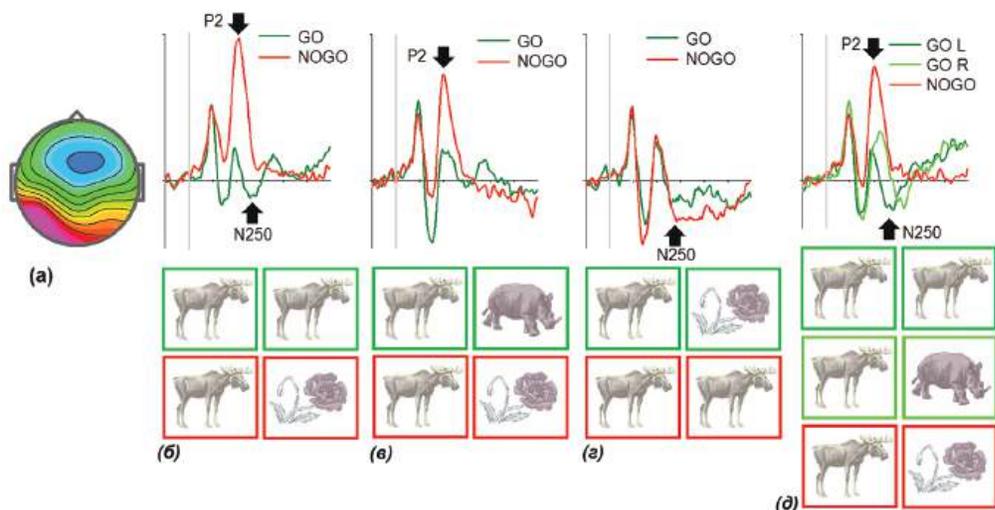


Рис. 3.1.12 Зрительные эффекты подобия в N250 и рассогласования в P2. (а) Топография височных независимых компонент, (б), (в), (г) и (д) Временная динамика компонент в GO и NOGO пробах для четырех вариантов GO/NOGO теста с предупреждающим стимулом, в котором изображения животных (ж) и растений (р) предъявлялись в парах «ж-ж», «ж-р», «р-р» и «р-ж», где (б) второе животное в целевых пробах «ж-ж» всегда идентично первому; (в) второе животное в не-целевых пробах «ж-ж» всегда идентично первому, но целевой пробой является «ж-р»; (г) второе животное в целевых пробах «ж-ж» в 50 % случаев идентично первому, а в 50 % случаев отличается от него, при этом задача испытуемого нажимать на левую кнопку при предъявлении одинаковых животных и на правую кнопку — при предъявлении разных. Внизу представлены примеры GO и NOGO пар (темно-зеленый — GO пары, требующие нажатия на левую кнопку; светло-зеленый- GO пары, требующие нажатия на правую кнопку; красный — NOGO пары). Данные из базы *HBI database*.

тесте с предупреждающим стимулом, когда испытуемых просят нажимать на кнопку на изображение растения, которое следует за изображением животного, невозможно сформировать сенсорную модель ожидаемого GO стимула, и волна рассогласования P2 исчезает, тогда как волна повторения N250 возникает в ответ на NOGO стимул (Рис. 3.1.12г). Наконец, в GO/NOGO тесте с предупреждающим стимулом, когда второе изображение животного повторяет первое в 50% GO проб, а в 50% GO проб второе изображение животного отличается от первого, волна повторения N2 возникает в GO «повтор» пробах, а волна рассогласования P2 возникает в GO «разные» пробах, тогда как пробы животное-растение вызывают появление более мощной волны рассогласования P2 (Рис. 3.1.12д).

СКРЫТЫЕ КОМПОНЕНТЫ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ, СВЯЗАННЫЕ С ОБРАБОТКОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Восприятие зрительных сцен включает набор гипотетических операций, таких как направление внимания на определенную область зрительного поля, детекцию объек-

та, определение его категории, сравнение изображения с ожидаемым образом в рабочей памяти. Как показывают эксперименты на животных, нейронные корреляты этих операций широко распределены по иерархически организованным сенсорным корковым областям таким образом, что активность отдельного нейрона в определенной корковой области может модулироваться каждой из операций, упомянутых выше. Другими словами, нейронные образы (репрезентации) психологических операций зрительного восприятия пространственно распределены и перекрываются во времени. Нет причин ожидать, что отдельная психологическая операция (такая как зрительное распознавание) будет соответствовать отдельной волне традиционных ВП. Этот факт лежит в центре проблемы разделения функциональных компонент ВП. Предполагается, что функциональные компоненты скрыты в исходных ВП.

Один из способов решения проблемы — изменение гипотетической операции в поведенческом задании так, чтобы в одном условии задания (но не в другом) гипотетическая операция избирательно вовлекалась. Например, можно предъявлять стимулы на пороге распознавания так, что в 50% случаев испытуемый распознает зрительный стимул, а в 50% случаев испытуемый просто детектирует появление стимула, но не может его распознать. Однако в этом случае изменение ответа может быть также вследствие модуляции внимания, и это необходимо учитывать. В другом примере зрительная НР измеряется как разностная волна между ВП на девиантный стимул в одболл тесте и ВП в контрольном задании, когда стимулы предъявляются с одинаковыми вероятностями. Но, даже в этом случае, нет причин полагать, что полученная разностная волна является гомогенным феноменом: опыт говорит обратное, даже самые простые компоненты ВП представляют собой смесь отдельных субкомпонент.

Другой способ решения проблемы — использование подхода слепого разделения источников — описан в главе Вызванные потенциалы (ВП). Этот метод не предполагает никакого априорного знания о сигналах, но предполагает, что они в каком-то смысле варьируют независимо в здоровой популяции от одного испытуемого к другому.

Комбинация двух подходов недавно была использована в нашей лаборатории и опубликована в журнале *Psychophysiology* в 2015 Юрием Кропотовым и Валерием Пономаревым. Операции категоризации и сравнения с рабочей памятью исследовались в разных вариантах задания отсроченного сравнения стимула с образцом. Наша рабочая гипотеза предполагала, что в таком тесте в течение первых 300 мс после предъявления стимула протекают определенные нейронные операции. Это (1) определение категории стимула, (2) сравнение сенсорного входа и образа в рабочей памяти, и (3) активация моторного ответа, если это необходимо. Гипотеза косвенно предполагала существование нейронного образа (репрезентации) подготовленной сенсомоторной модели поведения. Предполагалось, что модель активно создается мозгом для обеспечения наиболее эффективного предстоящего поведения.

Эта концепция не нова и подобна концепции схематы в цикле восприятия Нейсера (Neisser), предложенной в 1976, и в концепции контролирующей системы внимания Нормана и Шаллиса (Norman and Shallice), предложенной в 1986. Кратко, предварительная сенсомоторная модель представляет гипотетическую нейронную сеть, связывающую стимул и ответ. Активация этой сети подготавливает поведение с по-

мощью активной предварительной установки нейрональных порогов в соответствующих сенсорных и моторных корковых областях. Когда приходящий стимул отличается от образа в рабочей памяти, он активирует детекторы сравнения, которые, в свою очередь, запускают исполнительный контроль для не рутинной ситуации. Сходная гипотеза была предложена Ристо Наатаненом (Risto Näätänen) из Хельсинского Университета в 1978 году для объяснения нейронных процессов обеспечения волны НР в разных модификациях слухового оддболл теста.

Задача состоит из последовательного предъявления двух стимулов s^1 (образец) и s^2 (совпадающий или не совпадающий с первым). Испытуемый должен распознать стимулы, сравнивать s^1 и s^2 и совершать разные действия (такие как нажатие кнопки мыши левой или правой рукой) в зависимости от совпадения или не совпадения стимулов. Интервал между стимулами был 1000 мс, поэтому превышал длительность иконической памяти, чтобы s^2 нужно было сравнивать с образом в рабочей памяти.

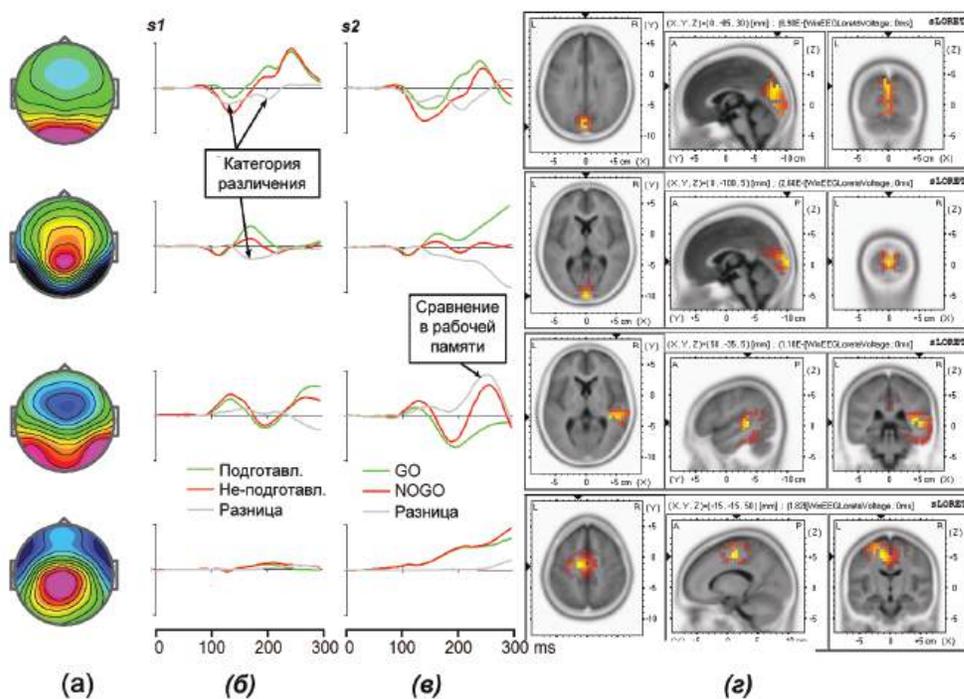


Рис. 3.1.13. Зрительные независимые компоненты. Компоненты выделены из большого количества ВП данных, зарегистрированных у группы здоровых испытуемых в GO/NOGO тесте с предупреждающими стимулами, с помощью метода слепого разделения источников. (а) Топографии компонент, (б) Временная динамика для подготавливающих (зеленый цвет) проб и не-подготавливающих (красный цвет) проб, и разница не-подготавливающие-подготавливающие (серый цвет), (в) Временная динамика для совпадающих GO (зеленый цвет) и рассогласующихся NOGO (красный цвет) проб, и разница рассогласующиеся-совпадающие (серый цвет), и (г) Томограммы sLORETA. Адаптировано с разрешения из Kropotov & Ponomarev (2015).

Три операции независимо модулировались в пяти экспериментальных условиях. Стимулы были двух категорий и предъявлялись в четырех равновероятных комбинациях. В Экспериментах 1-4 разные комбинации изображений животных (ж) и растений (р) являлись стимулами, и нужно было выполнять разные инструкции: в Эксперименте 1 нажимать на кнопку после пары ж-ж, в Эксперименте 2 нажимать на кнопку после пары р-р, в Эксперименте 3 — после ж-р, в Эксперименте 4 — нажимать левой рукой после пары ж-ж и правой рукой после пары ж-р. В Эксперименте 5 стимулы были идентичны по физическим параметрам (цифры 6 и 9) с заданием нажимать на кнопку после пары 9-9.

Для разделения скрытых компонент ВП мы использовали метод слепого разделения источников, основанный на статистике второго порядка и адаптированный для ВП (см главу: Вызванные потенциалы (ВП)). Четыре скрытых компонента с наибольшей мощностью, описывающие около 90% сигнала, представлены на Рис. 3.1.13. Как можно видеть, по данным sLORETA, эти компоненты генерируются в разных областях ветрального и дорзального зрительных путей.

Были выделены три разных паттерна изменения разностных волн в пяти экспериментах. Они соответствуют гипотетическим поведенческим паттернам. Операция категоризации была связана с тремя скрытыми компонентами с латентностями пика на 130-170 мс, которые генерировались в разных частях престриатной коры. Операция сравнения с рабочей памятью была связана со скрытым компонентом, который генерируется в височной коре и проявляется в виде позитивной волны с латентностью пика на 250 мс после s^2 . Эффекты категоризации и сравнения с рабочей памятью были отделены от эффектов внимания и выбора действия в пространстве и времени.

НЕЙРОННАЯ МОДЕЛЬ

Реалистичная нейронная модель нисходящих модуляций обработки информации была предложена Маркусом Сигелом (Markus Siegel) и коллегами из Университета Цюриха в 2000 году. Эта нейронная модель основана на недавно открытых межклеточных механизмах. Во-первых, было показано, что потенциалы действия на some могут активно передаваться обратно в апикальный дендрит. Во-вторых, потенциал-зависимая кальциевая проводимость может инициировать медленные дендритные кальциевые спайки, которые в свою очередь вызывают пачечную активность клетки. В-третьих, эти два эффекта взаимодействуют, если возбуждающий вход на апикальном дендрите сопровождается потенциалом действия на постсинаптическом нейроне, приводя к значительному снижению порога для генерации пачки. Эти нейронные процессы схематично представлены на Рис. 3.1.14.

Модель предполагает, что пирамидные клетки с длинными апикальными дендритами могут являться детекторами совпадения: в присутствии обратно распространяющегося потенциала действия подпороговый синаптический вход на апикальном дендрите может вызывать генерацию кальциевого спайка, приводящего к генерации пачки аксонных потенциалов действия.

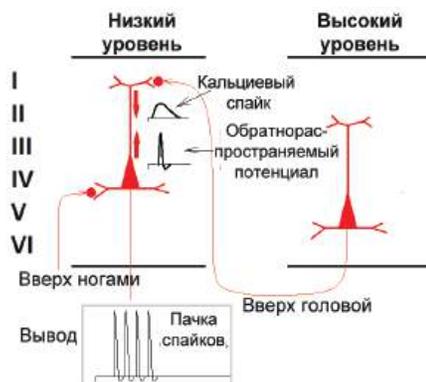


Рис. 3.1.14 Пирамидные клетки как детектор совпадения. Если возбуждающий вход нисходящих проекций достаточно сильный и восходящий вход вызывает генерацию потенциала действия, который распространяется обратно на апикальный дендрит, запускается дендритный кальциевый спайк. Этот кальциевый спайк, в свою очередь, инициирует пачку потенциалов действия. Адаптировано из *Kording, & Konig (2000)*.

ПРИНЦИПЫ ПОТОКА ИНФОРМАЦИИ В ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

При чтении курсов по ВП автора этой книги часто спрашивали про некоторые теоретические принципы потока информации в мозге, которые могли бы направить новичка в исследованиях ВП. Для многих студентов это поле исследований выглядит как чисто описательная наука без какой-либо теории, стоящей за экспериментальными фактами. Сами факты, полученные в разных лабораториях, иногда оказываются противоречивыми и создают путаницу. В области исследований ВП существуют руководства о том, как правильно проводить запись, но нет руководств по теории. Здесь предпринята попытка сформулировать базовые теоретические законы сенсорных ВП:

Принцип 1. Взаимодействия с прямой и обратной связью в зрительной системе играют ключевые роли в восходящих и нисходящих операциях обработки зрительной информации.

Принцип 2. Взаимодействие между сенсорными корковыми областями не ограничено корково-корковыми реципрокными связями. Корково-таламокортикальные проекции и проекции кора-базальные ганглии-таламус-кора участвуют во взаимодействиях между сенсорными корковыми областями. Корково-таламокортикальные связи, по всей видимости, играют ключевую роль в процессах оценки. Проекции кора-базальные ганглии-таламус-кора играют ключевую роль в выборе подходящих сенсомоторных действий.

Принцип 3. Первые 300 мс обработки сенсорной информации делятся на два этапа: быстрый (ранний) этап, основанный на восходящей обработке с прямой связью и медленный (поздний) этап, основанный на нисходящей обработке с обратной связью. В зрительной модальности ранний этап связан с волнами P1/N1 в затылочно-височных областях, в то время как поздний этап связан с волнами P2/N2.

Принцип 4. Сенсорная модель окружающего мира формируется во время повторяющейся стимуляции даже в отсутствие внимания. Сравнение входного стимула с сенсорной моделью происходит автоматически и, как предполагается, основывается на восходящих процессах. В зрительной модальности эта операция отражается в зрительной НР.

Принцип 5. Когда участвует внимание, сенсорный мир активно трансформируется во внутренние образы (репрезентации), удерживаемые в рабочей памяти нисходящими процессами. Сравнение стимула, на который направлено внимание, с рабочей памятью активирует процессы когнитивного контроля. В зрительной модальности операция сравнения с рабочей памятью отражается в волнах N2 и P2.

ПУТИ «ЧТО?» И «ГДЕ?» В СЛУХОВОЙ МОДАЛЬНОСТИ

Корковая часть слуховой системы приматов организована в центральную группу (**core**) первичных слуховых корковых областей, которые проецируются в окружающие области (пояс) (**belt**), а они — в окружающие области (пара-пояс) (**parabelt**). Центр первичной слуховой коры расположен в первой поперечной извилине Гешли (ПБ 41) (Рис. 3.1.15). Первичная слуховая кора получает прямой вход от медиального коленчатого тела таламуса. Упорядоченные карты избирательности к частоте звука представлены во всех слуховых областях с наилучшей тонотопической организацией в основных областях. Специфическая активация на речь наблюдается в левой передней верхней височной борозде. Эта область является мультимодальной и получает проекции от слуховой, зрительной и соматосенсорной коры у приматов, а также важна для представления или оценки смыслового содержания высказываний. У человека доказательства роли этой области коры в выделении семантической информации получены на пациентах с семантической деменцией, у которых потеря серого вещества в левой передней височной доле выражается в прогрессирующем ухудшении понимания отдельных слов.

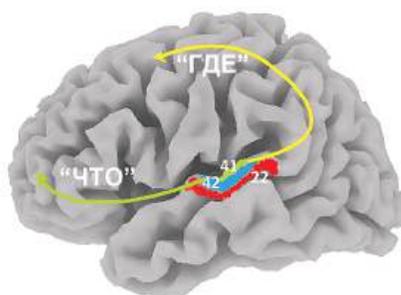


Рис. 3.1.15 Пути Что и Где в слуховой модальности. Схематичное представление путей «что» (зеленая стрелка) и «где» (желтая стрелка) в слуховой системе. Поля Бродмана (ПБ) показаны белым цветом.

Произнесение слова требует активации корковых областей, которые контролируют движения мышц лица и артикуляторные движения. Эти области располагаются в нижней моторной коре и примыкают к нижним префронтальным областям. Артикуляции продуцируют звуки, которые активируют нейроны в слуховой системе, включая области в верхней височной доле. Мощные пучки волокон между нижне-лобной и верхне-височной областями обеспечивают основу ассоциативного обучения между нейронами, контролирующими специфические речевые моторные программы и нейроны в слуховой корковой системе, стимулируемые собственными звуками речи. Концепция множественных параллельных путей обработки информации, подобно таковым в зрительной модальности, была признана для слуховой модальности (Рис. 3.1.15). Электрофизиологические исследования на приматах и фМРТ исследования на людях показывают функциональное разделение переднего и заднего путей. Путь «Что?» связан с вокализациями и преимущественно с определением слухового

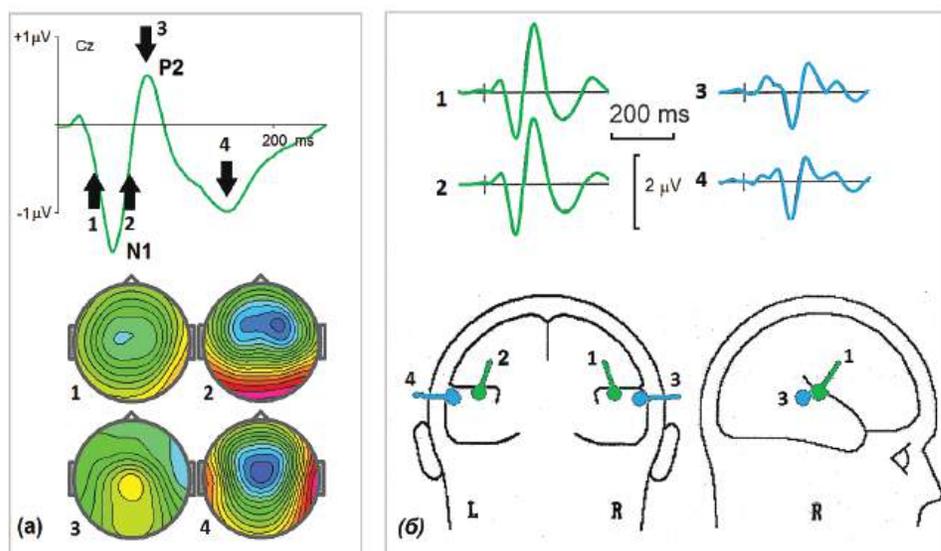


Рис. 3.1.16 Слуховые ВП. (а) Пример ВП, усредненных по группе 134 здоровых испытуемых в возрасте от 17 до 45 лет, в ответ на тон частотой 1000 Гц длительностью 100 мс. Стрелки показывают различные латентности, для которых были построены топографии (внизу). Обратите внимание на явные отличия топографий на разных латентностях; и (б) радиальные (синим цветом) и тангентальные (зеленым цветом) диполи, аппроксимирующие слуховые ВП. Анализ источников тока в мозге сделан для слуховых вызванных потенциалов усредненных по группе из 32 здоровых испытуемых. 98 % дисперсии потенциалов (32 ЭЭГ канала) в интервале компонента N1/P2 могут быть описаны двумя эквивалентными диполями в каждом полушарии. Большая часть дисперсии (около 80 %) описывается тангентальными диполями (1 и 2), которые предположительно в основном отражают активность первичной слуховой коры в раннем временном интервале. Активация радиальных диполей N1/P2 (3 и 4), отражающих активность вторичных слуховых областей, происходит примерно на 40 мс позже, чем активация тангентальных диполей (1 и 2). Часть а: данные из базы HBI database. Часть б: адаптировано с разрешения из Hegerl, Gallinat, & Juckel (2001).

объекта. Он включает передний пояс и пара-пояс, которые затем проецируются в передние височные и вендролатеральные лобные области. Путь «Где?» для локализации звука включает задний пояс и пара-пояс, задние височные и теменные области, и дорзолатеральные лобные области. Было показано, что задние слуховые области отвечают на пространственные слуховые предупреждающие стимулы подобно тому, как теменные нейроны реагируют на зрительные пространственные предупреждающие стимулы, говоря в пользу существования задне-височного-теменного пути обработки слуховой пространственной информации.

СЛУХОВАЯ ВОЛНА N1/P2

Реактивность слуховой коры можно оценить, используя волну N1/P2 слуховых вызванных потенциалов. Типичные ВП на предъявление короткого (длительностью 100 мс) тонового стимула представлены на Рис. 3.1.16. Обратите внимание, что восходящая и нисходящая части волны N1 имеют разное пространственное распределение, указывая на то, что это не гомогенная волна. Существуют согласующиеся между собой доказательства, полученные в магнитоэнцефалографических исследованиях, на внутричерепных электродах и исследованиях повреждений мозга, что волна N1/P2 состоит из перекрывающихся субкомпонент, генерируемых как первичной, так и вторичной слуховой корой. На Рис. 3.1.16б представлены диполи, которые приблизительно отражают волну N1/P2.

НЕЗАВИСИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Применение метода независимых компонент к большому количеству ВП, зарегистрированных в ответ на 100-мс тоны частотой 1000 Гц позволяет разделить функционально значимые субкомпоненты ответа мозга. На Рис. 3.1.17 представлены компоненты, выделяемые в правом полушарии. Симметричные компоненты были обнаружены в левом полушарии (не показаны).

Результаты показывают, что волна N1 раскладывается на пять компонент с различной топографией и временной динамикой. Первые две компоненты генерируются в первичной слуховой коре левого и правого полушарий. Следующие две компоненты генерируются в латеральной височной поверхности левого и правого полушарий — в вентральном слуховом пути. Наконец пятый компонент генерируется в дорзальном слуховом пути в теменной коре. Пятый компонент дает самый большой вклад в волну P2.

СЛУХОВАЯ НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ

Слуховой мир отражается в постоянной активности нейронов слуховой системы. Некоторые составляющие мира остаются постоянными сравнительно длительное время и часто не доходят до сознания. Но, если непредсказуемо происходит изменение, как например, если в работе двигателя автомобиля вдруг нарушается регулярность, это изменение может достичь сознания. Таким образом, слуховая система постоянно

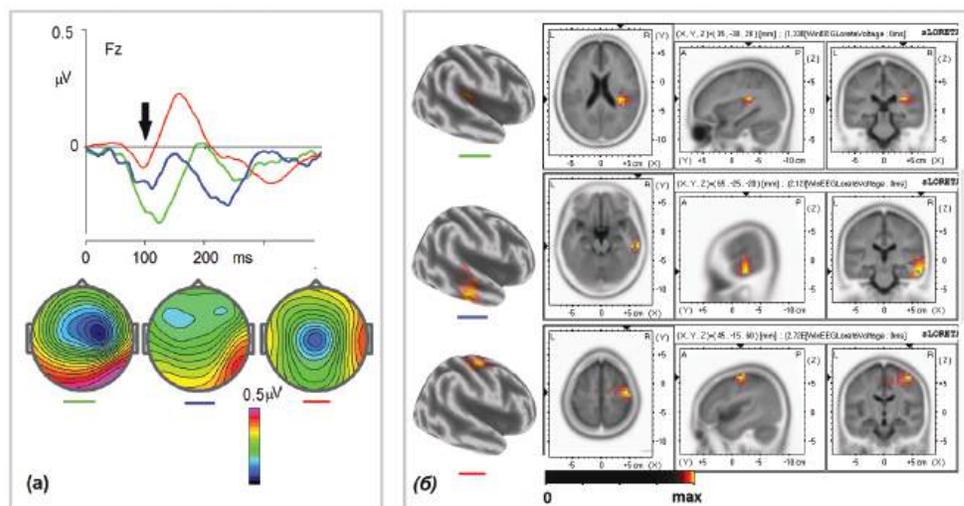


Рис. 3.1.17 Разложение слуховой волны N1/P2 на независимые компоненты. (а) Временная динамика (вверху) и топографии (внизу) трех независимых компонент (представлены только компоненты с распределением в правом полушарии); и (б) томограммы sLORETA трех компонент. Данные из базы HBI database.

сравнивает входящие стимулы с сенсорной моделью, сформированной предыдущей стимуляцией.

В слуховой модальности непроизвольное внимание, вызываемое неожиданным изменением стимула, исследуется с помощью пассивной оддболл парадигмы. В ее простой форме пассивное слуховое оддболл задание состоит из повторяющейся последовательности слуховых стимулов — стандартного слухового стимула (например, тон частотой 1000 Гц и длительностью 100 мс), который изредка сменяется девиантным слуховым стимулом (например, тон частотой 1100 Гц длительностью 100 мс). Испытуемый обычно выполняет какое-то другое задание, не использующее слуховые стимулы, например, читает книгу или смотрит фильм. В этом задании ВП на девиантный стимул сравниваются с ВП на стандартный стимул. Если стандартный и девиантный стимулы физически похожи, но испытуемый может их различить, то разностная волна ВП (девиантный-стандартный) содержит негативную волну с максимумом на 140-160 мс в лобных отведениях, имеющую фронтальную топографию, которая называется волна НР (Рис. 3.1.18а).

Компоненты НР были зарегистрированы в локальных полевых потенциалах с внутричерепных электродов, вживленных в мозг неврологическим пациентам (Рис. 3.1.18б). В этих исследованиях было показано, что ответы в первичной слуховой коре (ПБ 41) на повторяющуюся слуховую стимуляцию не демонстрируют привыкания и кодируют физические свойства (такие как частота) слухового стимула. Ответы во вторичной слуховой области (ПБ 42) показывают сильное привыкание (т. е. уменьшение при последовательном предъявлении одного и того же стимула). Причиной

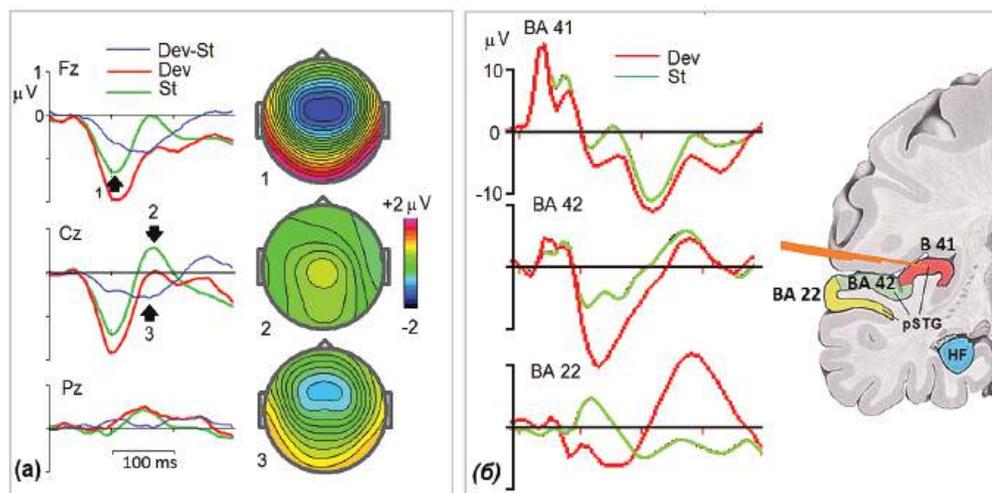


Рис. 3.1.18 Негативность рассогласования (НР) в пассивном слуховом оддболл тесте. (а) Усредненные по группе НР, зарегистрированные с поверхности головы здоровых испытуемых. Испытуемые читали книгу и пассивно прослушивали стандартные (St) тоны частотой 1000 Гц и длительностью 100 мс, и девиантные (Dev) тоны частотой 1300 Гц в слуховом оддболл тесте. Обратите внимание на лобное распределение разностной негативной волны Dev-St; и (б) подобная НР активность в локальных полевых потенциалах, зарегистрированных с электродов, вживленных в ПБ 41,42 и 22. Часть а: данные из базы HBI database. Часть б: адаптирована из Kropotov, Ponomarev, Kropotova, Anichkov, & Nechaev (2000).

такого типа привыкания может быть синаптическая депрессия в этой области. Операция сравнения входящего стимула со следом повторяющегося сигнала в памяти оказалась связана с ассоциативной слуховой корой (ПБ 22). Если стимул не совпадает со следом в памяти, сформированным предыдущей стимуляцией, эта область генерирует мощный негативный компонент, за которым следует позитивный компонент.

НР была открыта в 1978 году Ристо Наатаненом (**Risto Näätänen**) и коллегами из Университета Хельсинки. Он интерпретировал НР как процесс автоматической детекции изменения, в котором рассогласование девиантного стимула и образа в памяти (следа) играет ключевую роль. Однако, другая точка зрения была представлена Патриком Мэй (Patrick May) и Ханну Тиитинен (Hannu Tiitinen) из Хельсинского Технологического Университета в обзоре 2010 года. В соответствии с их теорией, НР — это слуховая волна N1 с измененной латентностью и амплитудой, которая генерируется за счет новой афферентной активности (дезадаптации) корковых нейронов, которые находятся в неоднородном уровне адаптации (*fresh afferent activity (disadaptation) of cortical neurons that are under nonuniform level of adaptation.*)

С момента открытия НР в 1978 году было накоплено большое количество эмпирических данных. Один эмпирический факт касается гетерогенности НР. Существование нескольких источников НР демонстрируется применением метода независимых компонент к большому количеству индивидуальных ВП, зарегистрированных у 202 здоровых испытуемых (Рис. 3.1.19).

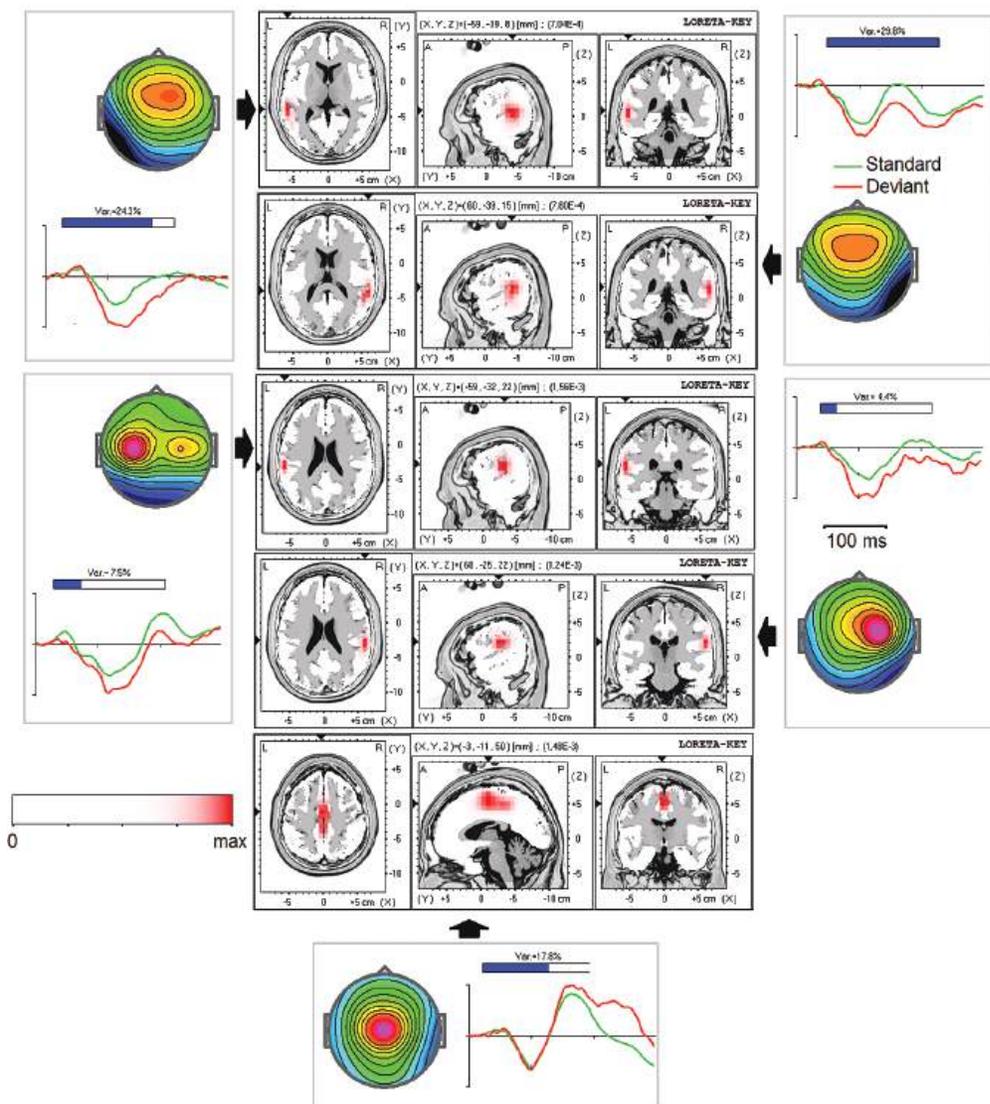


Рис. 3.1.19 Независимые компоненты в пассивном слуховом одболл тесте. Представлены две симметричные (в левой и правой височных областях) и одна срединная (дополнительная моторная кора) компоненты. Зеленый цвет — активационный паттерн на стандартный тон, красный цвет — активационный паттерн на девиантный тон. Стрелками показаны соответствующие томограммы sLORETA. Данные из базы HBI database.

ВП были зарегистрированы в пассивном оддболл тесте. Как можно видеть, выделены пять источников N1. Два симметричных (левый-правый) находятся в лобно-височной области. Оба они модулируются изменением частоты в интервале волны N1. В пятом источнике в ответ на девиантный стимул наблюдается дополнительное изменение только к P2.

ОРИЕНТИРОВОЧНЫЙ ОТВЕТ

Обратите внимание, что в предыдущем разделе мы показали НР в ответ на девиантные стимулы, которые были физически очень похожи на стандартные. Но что происходит, если различие между девиантным и стандартным стимулами становится больше? Из опыта мы знаем, что такие большие отличия от фона достигают нашего сознания. По Ивану Павлову они вызывают ориентировочный ответ или рефлекс «что это?». Это непроизвольный ответ организма на неожиданное изменение сенсорной среды. Павлов выделял две фазы ориентировочного ответа: (1) подавление текущей активности, (2) смещение внимания к источнику стимула.

Ориентировочный ответ в области ВП исследовался с использованием трехстимульной парадигмы. В этой парадигме редкий новый стимул (например, вокализации человека, механические шумы или искусственно синтезированные бессмысленные звуки) были в непредсказуемом порядке добавлены в классическую оддболл парадигму. Новые стимулы в этой парадигме вызывали появление волны P3 на новизну или P3a волны (Рис. 3.1.20).

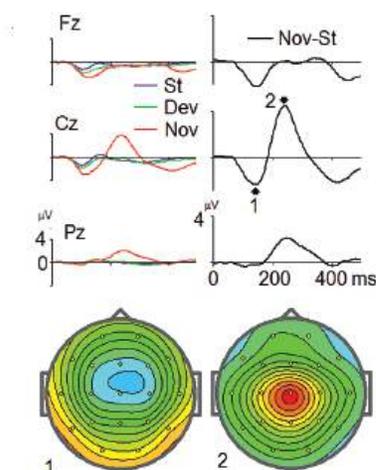


Рис. 3.1.20 Волна реакции на новизну P3 (P3a). ВП, усредненные по группе здоровых испытуемых в общем референтном монтаже, зарегистрированных во время трехстимульного теста. Частые стандартные стимулы (St) — тоны частотой 1000 Гц, длительностью 100 мс и вероятностью предъявления 80 %. St стимулы перемежаются редкими девиантными (Dev) тонами частотой 1300 Гц, длительностью 100 мс и вероятностью предъявления 10 % и редкими новыми стимулами (Nov) — разночастотными искусственными звуками длительностью 100 мс и вероятностью предъявления 10 %. Обратите внимание, что новый стимул по сравнению с девиантным стимулом вызывает появление ответа N2/P3. P3 на новизну имеет центральное распределение. Данные из базы HBI database.

В соответствии с обзором 1998 года Карлоса Эсцера (Carlos Escera) и коллег из Университета Барселоны, операции, связанные с отвлекающим стимулом, в задании на новизну (Novelty task) включают три последовательных этапа. Первый этап представляет собой сенсорно-адаптивный, независимый от внимания, фильтр, который минимизирует информационную нагрузку на ограниченные возможности мозга для ее обработки. Этот этап, в свою очередь, делится на два субпроцесса: операции детек-

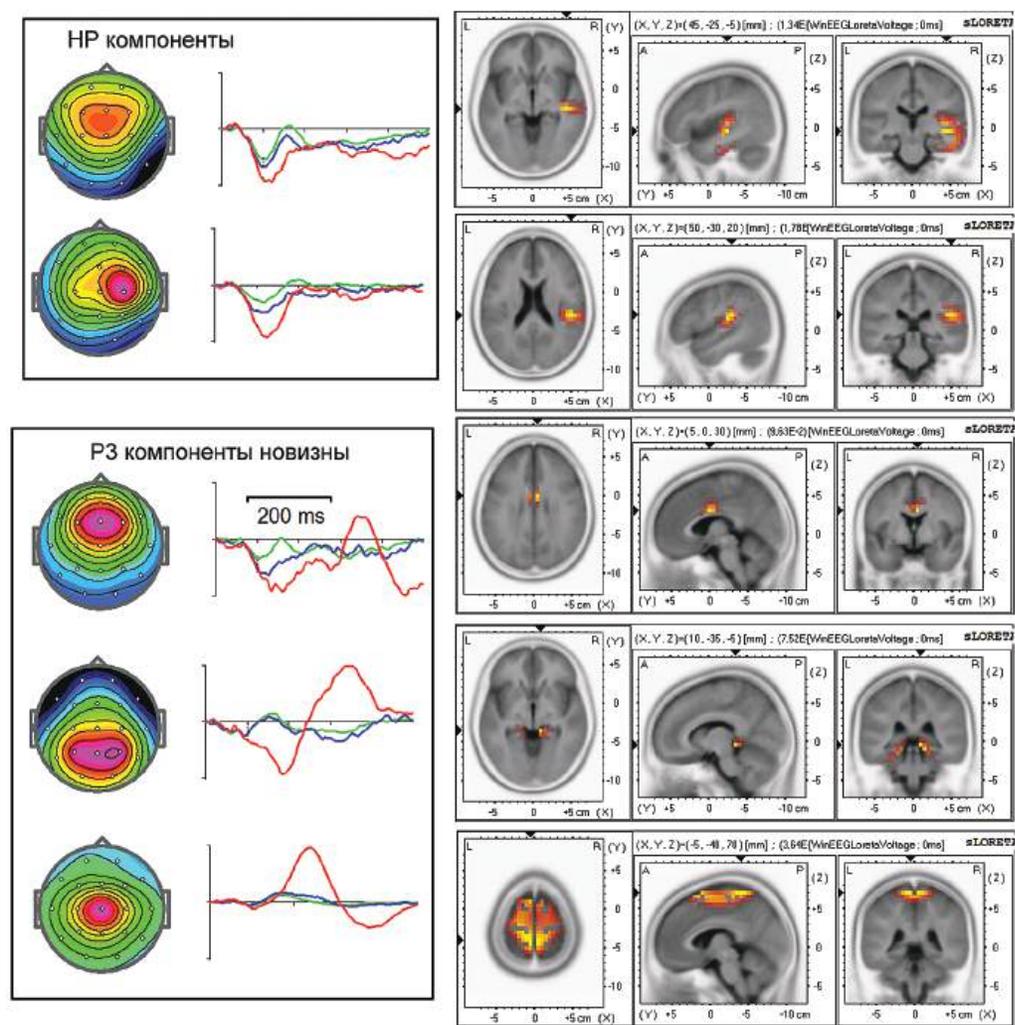


Рис. 3.1.21 Независимые компоненты ответа на новый стимул. Слева направо — топографии, временная динамика и томограммы sLORETA пяти независимых компонент. Обратите внимание, что симметричные височные компоненты не показаны в левом полушарии. Компоненты выделены из набора индивидуальных ВП, зарегистрированных в пассивном трехстимульном тесте. Данные из базы HBI database.

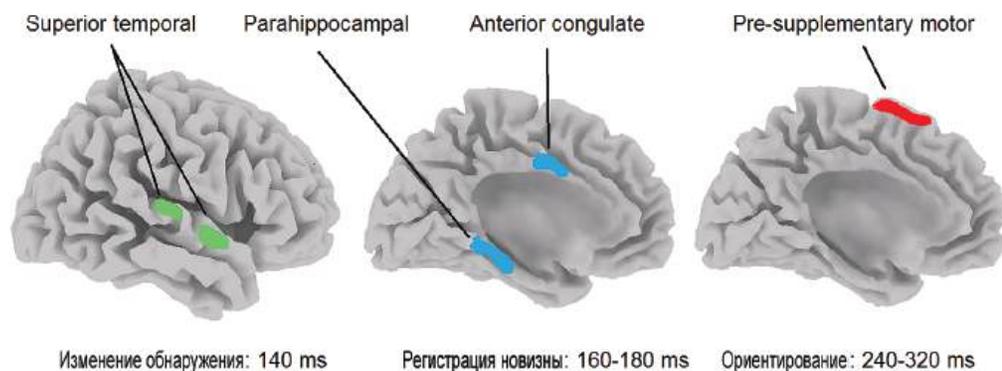


Рис. 3.1.22 Этапы обработки информации при реакции мозга на новизну. Объяснения в тексте.

ции новизны первого и второго порядка, которые отражаются в волнах N1 и НР. В соответствии с гипотезой, когда активация нейронов-детекторов новизны превышает определенный порог, она запускает процесс непроизвольного переключения внимания, который отражается в волне новизны Р3 с центральным распределением. Наконец, если за переключением внимания не следуют немедленные адаптивные изменения, восстанавливается исходное состояние внимания. Этот третий гипотетический этап отражается в лобно-центральной реориентировочной негативности (РОН), которая имеет максимум на 400-600 мс после нового стимула.

Независимые источники мозга человека, реагирующие на новые стимулы в пассивной оддболл парадигме, представлены на Рис. 3.1.21. Эти источники были выделены методом независимых компонент из набора ВП, зарегистрированных на 175 здоровых испытуемых. Как можно видеть, топографии височных компонент аналогичны таковым, выделенным в активной оддболл парадигме. Третий компонент генерируется в передней цингулярной коре и реагирует на изменение пропорционально его величине. Но компоненты, генерируемые в гиппокампе и дополнительной моторной коре, довольно специфичны для условия новизны.

На основании этих данных может быть предложена схема ответа мозга на новизну, представленная на Рис. 3.1.22. Эта схема подтверждается многочисленными исследованиями детекции изменений и новизны с применением методов фМРТ и ВП. Первый этап вовлекает разные области верхне-височной коры. Нейроны в верхней височной коре адаптируются к слуховым стимулам в разной степени. Появление нового стимула активирует «свежие» нейроны, как и специфические детекторы изменения в различных корковых областях. Если дезадаптация достаточно велика, сигнал регистрируется в гиппокампе и передней цингулярной коре. Гиппокамп играет ключевую роль в получении новых знаний, в то время как передняя цингулярная кора важна для контроля действий. Затем, зарегистрированная информация передается в пре-дополнительную моторную кору. Эта область является частью задней сети внимания и играет важную роль в ориентации к источнику новизны.

РОЛЬ ДОФАМИНА В ОРИЕНТИРОВОЧНОМ ОТВЕТЕ

Джон Полих (John Polich) в своей интегративной теории P3a и P3b 2007 года связывает фазический ответ в продукции дофамина (ДА) с волной новизны P3. Это предположение соответствует нашим данным по разложению P3a на три субкомпоненты, локализованные в гиппокампе, переднем цингулуме и пре-дополнительной моторной областях — частях коры, которые богато иннервируются ДА путем из вентральной области покрышки. Следуя закону обратной U для модулирующих эффектов дофамина, можно предположить, что P3a максимален при оптимальных уровнях дофамина и снижен при низких уровнях ДА (как при болезни Паркинсона) и также снижен при высоких уровнях ДА (как у пациентов с шизофренией). И снова, это предположение соответствует экспериментальным данным, полученным на пациентах с шизофренией и болезнью Паркинсона.

Следует отметить, что все области, получающие ДА иннервацию от вентральной области покрышки, посылают обратно глутаматергические связи. Таким образом, когда новый стимул предъявляется испытуемому, он активирует нейроны в гиппокампе, переднем цингулуме и пре-дополнительной моторной коре, которые, в свою очередь, фазически активируют нейроны вентральной области покрышки. Соответствующая вспышка ДА активации облегчает (увеличивает повышение) активацию соответствующих корковых областей.

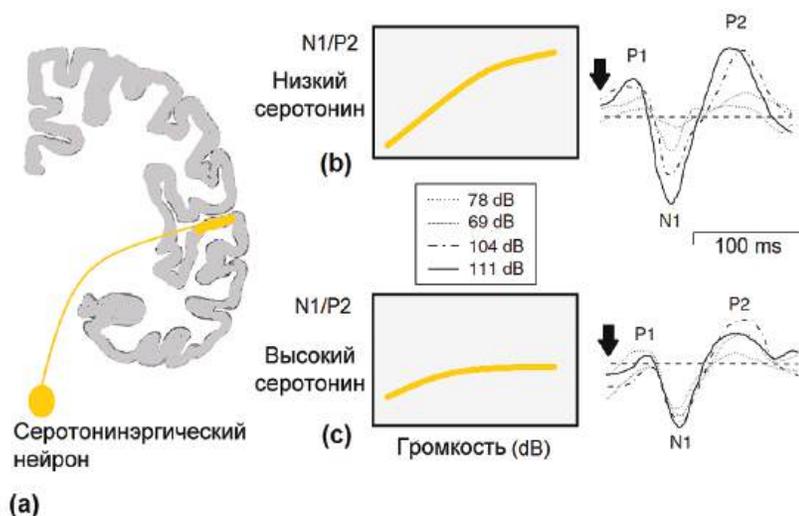


Рис. 3.1.23 Зависимость слуховых вызванных потенциалов от громкости (LDAEP) определяется внутрикорковым серотонином. (а) Схематичное представление серотонинергической модуляции активности первичной слуховой коры. (б) большая крутизна LDAEP соответствует низкому уровню серотонина в первичной слуховой коре крыс и (в) небольшая крутизна LDAEP соответствует высокому уровню серотонина. *Адаптировано из Wutzler et al. (2008).*

ЗАВИСИМОСТЬ СЛУХОВЫХ ВОЛН N1/P2 ОТ ГРОМКОСТИ

Волны N1/P2 в обработке слуховой информации связывают с быстродействующими нейромедиаторами мозга, такими как глутамат в качестве возбуждающего нейромедиатора, и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) в качестве тормозного нейромедиатора. Эти волны тонически модулируются серотонином как медленнодействующим нейромедиатором. Высокие концентрации коркового серотонина были обнаружены в первичных сенсорных областях коры, особенно в первичной слуховой коре. Следовательно, тоническая активность серотонинергической системы хорошо подходит для модуляции первичной сенсорной обработки.

Зависимость слуховых вызванных потенциалов от громкости (LDAEP) предлагалась в качестве показателя центральной серотонинергической передачи (Рис. 3.1.23). Один из способов — измерить разницу амплитуды между пиками N1 и P2 в зависимости от громкости звукового стимула. Испытуемые с очень большим увеличением амплитуды волны N1/P2 на стимулы при возрастании интенсивности звука характеризуются как «увеличители» («augmenters»); те, у кого наблюдалось небольшое увеличение или уменьшение амплитуды называются «уменьшителями» («reducers») (Buchsbaum and Silverman, 1968). LDAEP — это нейромаркер, который может использоваться в клинической практике, поскольку позволяет определить группы пациентов с дисфункцией серотонинергической системы и лечение может быть более специфичным. Например, у пациентов с депрессией была обнаружена значимая связь между высоким LDAEP и чувствительностью к селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (SSRI).

ГЛАВА 3.2. ИСПОЛНИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА И КОГНИТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ

ВВЕДЕНИЕ

На психологическом уровне когнитивный контроль включает широкий набор процессов, которые обеспечивают целенаправленное гибкое поведение. Понятие когнитивного контроля появилось в 1950 году со смещением от бихевиоризма к парадигме обработки информации. Действительно, соответствие стимул-реакция в бихевиоризме не требует исполнительной системы, в то время как поток информации должен контролироваться более высокой системой когнитивного контроля. Подобный сдвиг имел место в клинической практике, где минимальная дисфункция мозга у детей стала синдромом нарушения внимания. Нарушения когнитивного контроля были выявлены при других психических состояниях. Понятия контроля внимания и исполнительного контроля часто используются как синонимы когнитивного контроля. В 1950-60-х годах исполнительные функции связывали с единым «центральной исполнительным», который контролирует и координирует модули специфической для задания сенсорной обработки. Дональд Бродбент (Donald Broadbent), британский психолог, был одним из первых, кто отделил контролируемые процессы от автоматических ответов и ввел понятие селективного внимания. Термин когнитивный контроль был использован американским психологом Майклом Познером (Michael Posner). Тимоти Шаллис (Timothy Shallice), Жоакин Фастер (Joaquin Fuster), Роберт Найт (Robert Knight), Алан Баддели (Alan Baddeley) и Дональд Стасс (Donald Stuss) заложили основы нашего нынешнего понимания когнитивного контроля.

Исполнительные функции изначально приписывались в основном лобным долям. Позже на основании нейропсихологических данных предложили альтернативную точку зрения — разные исполнительные операции разделены. В 1990-х эта точка зрения была подтверждена исследованиями функциональной МРТ. Эти данные показали, что разные исполнительные операции, такие как детекция конфликта, торможение подготовленных действий, рабочая память, осуществляются через функционирование отдельных распределенных нейрональных систем.

Нынешняя точка зрения на нейрофизиологию когнитивного контроля предполагает, что лобные доли вовлекаются посредством динамического взаимодействия с височно-теменными областями, как прямо — через корково-корковые пути, так и непрямо через пути кора-базальные ганглии-таламус (Рис. 3.2.1). Эта точка зрения основывается на результатах исследований повреждений мозга, показывающих, что повреждения теменной коры и базальных ганглиев могут вызывать схожие дисфункции исполнительных операций; на исследованиях с использованием стимуляции, которые показывают, что сходные эффекты вызываются стимуляцией разных звеньев лобно-теменных цепей; и на фМРТ исследованиях, показывающих, что широко распределенные области мозга вовлекаются в выполнение заданий на когнитивный контроль. Когнитивные нарушения являются общими для многих неврологических

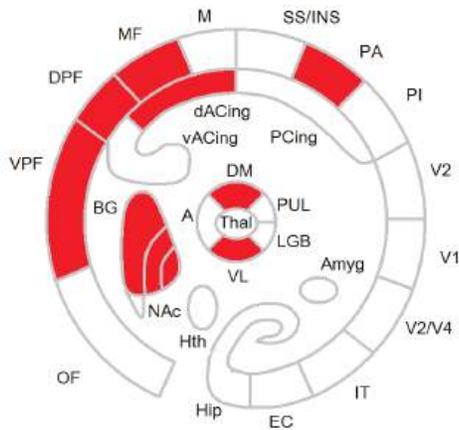


Рис. 3.2.1 Исполнительная система. Исполнительная система включает префронтально-теменную сеть, взаимосвязанную с корково-корковым и кора-базальные ганглии-таламус-кора путями.

расстройств, сопровождаемых нарушением работы лобной коры и базальных ганглиев, включая лобную деменцию и болезнь Паркинсона, а также психиатрических заболеваний, включая ШВГ, шизофрению и ОКР.

ОПЕРАЦИИ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Одна из базовых целей поведения человека — выбор из большого репертуара возможных поведенческих актов тех действий, которые наиболее вероятно обеспечат благополучие человека. Процесс выбора действий должен учитывать множество факторов, включая оценки сенсорной модели и вероятные сочетания стимула и действия, вероятности результата действия, доступность программы в данных поведенческих условиях, предыдущий опыт. Более того, так как выбор действий предполагает наличие подготовительного этапа для реализации действия, во время подготовительной установки может возникнуть новая ситуация, которая не соответствует запланированному действию, тогда изначальный план должен быть заторможен и выбран новый.

Ранее упомянутые операции объединяются под общим понятием «когнитивного» или «исполнительного контроля». Гипотетические операции включают: (1) выбор действия, (2) переключение с одного действия на другое, (3) подготовку действия, (4) выполнение действия, (5) рабочую память, (6) подавление подготовленного действия, (7) торможение текущей активности, (8) детекцию конфликта в ситуациях, когда новый контекст не соответствует запланированному действию, (9) подстройку дальнейшего поведения для избегания конфликтов.

МОДЕЛИ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Исполнительные операции, перечисленные в предыдущем разделе, можно разделить на две большие категории: первая связана с поддержанием действия (таким как

сохранение установки для выполнения задания, выполнение задания так быстро, как требуется, сохранение темпа так долго, как требуется, без замедления), вторая связана с мониторингом сенсомоторных результатов действий (например, постоянно сравнивая их с образом в рабочей памяти для контроля качества выполнения и переключения с текущего действия на более подходящее). Эти две категории операций требуют противоположных свойств нейронных сетей, лежащих в их основе. Первое свойство связано со стабильностью нейронной активности в отношении преследования/поддержания цели и для подавления несущественной сенсорной информации и действий в течение относительно долгого времени, требуемого для достижения цели.

Второе свойство связано с лабильными характеристиками нейронной активности, требуемыми для постоянного мониторинга окружающей среды в поиске потенциально значимой информации, даже если эта информация не имеет отношения к заданию, чтобы иметь возможность подавить текущие и подготовленные действия и немедленно переключиться на наиболее подходящую цель. Как мы покажем далее в этой главе, эти два качества когнитивного контроля обеспечиваются разными нейронными цепями, которые, в свою очередь, модулируются разными дофаминовыми рецепторами D1 и D2.

Идея о существовании двух типов нейронных операций когнитивного контроля выражается в концепции двойственного механизма когнитивного контроля, предложенной Тоддом Бревором (Todd Brevor) из Университета Вашингтона в Сент-Луисе и пересмотренной им в 2012 году. Эта концепция включает проактивный и реактивный режимы когнитивного контроля для объяснения большой внутри- и межсубъектной вариабельности когнитивного контроля. Проактивный контроль отражает устойчивое и подготовленное поддержание внутренних целей, чтобы обеспечить оптимальное выполнение в будущем, в то время как реактивный контроль отражает быстрый, вызываемый стимулом, механизм, который мобилизуется только в то время, когда срочно требуется когнитивный контроль.

ПОДГОТОВЛЕННАЯ МОДЕЛЬ ПОВЕДЕНИЯ

В экспериментальных парадигмах, требующих подавления действия, часто используются понятия подготовленного ответа или подготовленной модели поведения. По определению подготовленный ответ автоматически (привычно) осуществляется испытуемым в определенной ситуации. Это понятие может быть расширено до ответов, осуществляемых мозгом в соответствии с доминантной (наиболее вероятной) моделью поведения. Эта модель представляет сеть, «связывающую» определенный стимул с подготовленным ответом. В экспериментальных условиях сеть формируется рефлекторно у животных и под действием вербальной инструкции у человека. В этом контексте определенные операции когнитивного контроля активируются, когда необходимо затормозить подготовленный ответ.

Подготовленный автоматизм делает нашу жизнь эффективной и простой во многих отношениях — это может освободить ограниченные умственные ресурсы от многочисленных рутинных необходимых действий в жизни. Однако, автоматическая обработка не всегда благо — она не гибкая и, следовательно, ее трудно контролировать.

Более того, доминирование автоматических процессов может мешать реализации противоположных намерений.

Существует по меньшей мере три типа подготовленной модели: врожденная, привычная и мотивационная. Врожденная модель генетически детерминирована и не требует предварительной тренировки. Пример — ориентировочный рефлекс. Привычная модель требует значительной тренировки. Пример — нажатие педали тормоза водителем. Мотивационная модель требует доминантной мотивации, например, человек, страдающий от жажды в пустыне, будет мотивирован взять стакан воды, стоящий перед ним.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПАРАДИГМЫ

Существует много функций когнитивного контроля и множество заданий для исследования этих функций. Более того, многие лаборатории используют свои собственные задания, которые различаются по набору стимулов, ответам, вероятностям, межстимульным интервалам, постановке задачи и т. д. Несмотря на это разнообразие, полный репертуар заданий, используемых для исследования когнитивного контроля, может быть разделен на несколько категорий. Неокончателная попытка классификации парадигм для исследования когнитивного контроля представлена на Рис. 3.2.2.

Парадигма произвольного выбора. Основная идея — исследовать произвольный выбор действия из двух или многих альтернатив. В некоторых заданиях выбор подсказывается стимулом, в других случаях испытуемый может сам решать, когда начать действие.

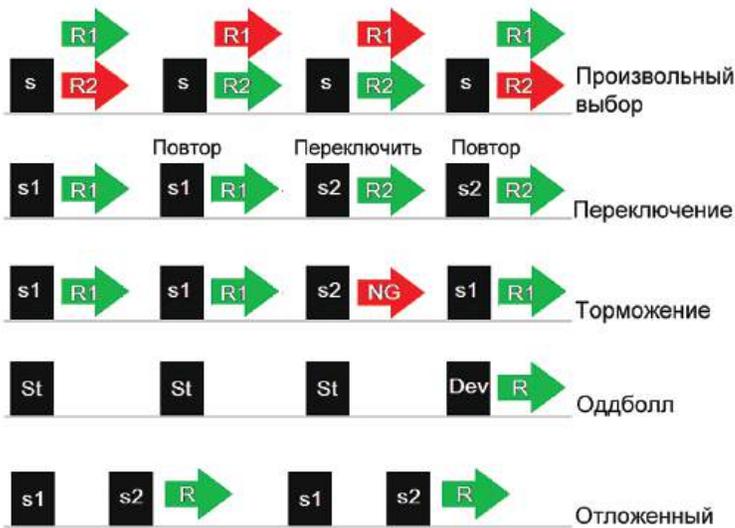


Рис. 3.2.2 Поведенческие парадигмы для исследования операций когнитивного контроля. s, s1 и s2 — стимулы, указывающие на требуемый ответ. St — стандартный частый стимул; Dev — девiantный редкий стимул; R, R1 и R2 — конкретные действия, где R1 отлично от R2. NG — никакого действия не требуется (подавление действия). Другие объяснения в тексте.

Парадигма переключения между заданиями. В этой парадигме испытуемые должны переключаться между двумя и более простыми когнитивными заданиями (например, задание категоризации букв и цифр). Было обнаружено, что выполнение теста лучше при повторениях задания (например, два задания на категоризацию букв подряд), чем при смене заданий (например, задание на категоризацию букв после задания на категоризацию цифр). Эти издержки на переключение (т. е. ухудшение выполнения из-за переключения между заданиями) долгое время использовались как прямое измерение объема когнитивного контроля, требуемого для гибкости переключения между когнитивными операциями.

Парадигма торможения. В этих заданиях подготовленная модель поведения (такая как соответствие стимула-реакции — GO) формируется вероятностью ответа или ожиданием ответа. Когда вместо GO стимула появляется NOGO стимул или стоп-сигнал предъявляется после GO стимула, испытуемый по инструкции должен воздержаться от подготовленного действия.

Оддболл парадигма. В оддболл парадигме подготовленная модель только периодически требуется в последовательности стимулов и, следовательно, только сенсорная модель может формироваться. Вероятность стандартных стимулов в последовательности обычно высокая (80-90%). Девиантные стимулы предъявляются случайно и нечасто, и требуют действия (такого как нажатие на кнопку, счет и др.). Девиантный стимул не соответствует сенсорной модели и вызывает так называемые потенциалы рассогласования. Девиантный стимул также активирует нейронные сети, требуемые для генерации ответа или для обновления содержимого рабочей памяти. Некоторые лаборатории используют пассивную парадигму, так что никакого ответа не требуется.

Задания с отсроченным ответом. Задания с отсроченным ответом созданы для исследования проактивного когнитивного контроля. Пробы обычно состоят из двух стимулов s_1 и s^2 . Задача может состоять в том, чтобы сравнивать s^2 с s_1 и реагировать в соответствии с результатом сравнения (например, задание сравнения с образцом) или просто ждать s^2 и отвечать как можно быстрее. В этом случае s_1 служит предупреждающим стимулом и s^2 запускающим стимулом (триггером).

ТЕСТЫ СТРУПА (STROOP TASKS)

Особняком от упомянутых ранее парадигм стоят тесты Струпа, которые были сконструированы Джоном Струпом из Колледжа Дэвида Липкомба в 1935 году для исследования взаимодействия автоматического доминирования и условий задачи. Задание задействует комбинацию операций выбора, торможения и переключения. В традиционном тесте Струпа испытуемым предъявляют названия цветов, написанные другим цветом (например, «КРАСНЫЙ», написанный синим) и просят называть цвет слова (т. е. синий). Испытуемым было трудно подавить автоматическое доминирование прочитать слово.

В этом примере несоответствующее задаче качество стимула, то есть значение слова, влияет на ответы испытуемых, несмотря на их попытки игнорировать несоответствие. Обратите внимание, что уровень доминирования критически зависит

от уровня владения языком, использованным в задании. Испытуемый, который никогда не сталкивался с английским языком, не испытает эффекта влияния Струпа, если названия цветов написаны на английском.

Автоматическое доминирование увеличивается при некоторых заболеваниях мозга. Например, люди, страдающие нейропсихическим расстройством, таким как обсессивно-компульсивное расстройство и наркотическая зависимость, имеют значительные трудности в подавлении их неадекватного, импульсивного поведения, такого как повторяющиеся, навязчивые мысли и повторяющееся поведение поиска наркотиков. В другом примере при разрушении лобной доли некоторые пациенты демонстрируют поведение использования, то есть неспособность подавить действия с предметами быта, такими как спички, ножницы и расчески, даже когда эти действия неуместны в данной ситуации. Усиление автоматической составляющей действий при этих расстройствах может быть связано с нарушением когнитивного контроля.

МОДЕЛИ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Существует много моделей операций когнитивного/исполнительного контроля/контроля внимания. Они определяются исходя из собственного опыта автора и соответствующей точки зрения, с которой операции обозреваются. Несколько моделей представлены для иллюстрации этого утверждения.

Модель Баддели была создана с точки зрения психологической перспективы в 1974 (Baddeley & Hitch, 1974) и пересмотрена Аланом Баддели (Alan Baddeley) из Кэмбриджского Университета в 2012 году. В соответствии с пересмотренной моделью центральная исполнительная система регулирует три другие подсистемы: фонологическую петлю, которая поддерживает обработку вербальной информации; зрительно-пространственный «блокнот», который обеспечивает обработку зрительной и пространственной информации; и эпизодический буфер, который интегрирует кратковременную и долговременную память, поддержание и использование ограниченного количества информации от многочисленных сфер в случаях временной и пространственной последовательности.

Модель Баркли была предложена Расселом Баркли из Медицинского Университета Южной Калифорнии на основании его исследований нарушений контроля поведения у пациентов с СНВГ и описывает когнитивный контроль с точки зрения саморегуляции. Эта модель, опубликованная в 1997 г. в книге *ADHD and the Nature of Self-control*, делит исполнительные функции на три основных элемента. Один элемент — рабочая память, которая противостоит взаимодействию информации. Второй компонент — обработка эмоциональных реакций для совершения целенаправленного поведения. Третий компонент — интернализация направленной на себя речи для контроля регламентированного поведения и создания планов для решения проблем. Последний компонент включает анализ и синтез информации в новые поведенческие реакции для достижения целей. Менять поведенческую реакцию для достижения новой цели или изменять цель — навык высокого уровня, который требует объединения исполнительных функций, включая саморегуляцию, и оценку предыдущего знания и опыта.

Модель Миллера и Кохена была предложена Эрлом Миллером из Массачусетского Технологического Института и Джонатаном Кохеном из Принстонского Университета в 2001. Они доказывали, что когнитивный контроль — первичная функция префронтальной коры (ПК), и этот контроль вовлекается посредством увеличения сенсорных и моторных нейронов, которые включаются элементами окружающей среды, соответствующими задаче или цели. Совокупный эффект этих смещенных сигналов — сопровождение потока нейронной активности по путям, которые устанавливают правильные пути (связи) между входами, внутренними состояниями и выходами, необходимыми для выполнения определенной задачи. В соответствии с этой теорией механизм селективного внимания по факту является специальным вариантом когнитивного контроля, в котором настройка осуществляется в сенсорном домене.

ВНУТРЕННИЕ ОБРАЗЫ В РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ

Рабочая память может определяться как временное сохранение образов, которые недавно были восприняты (но больше не существуют во внешней среде) или вызыва-

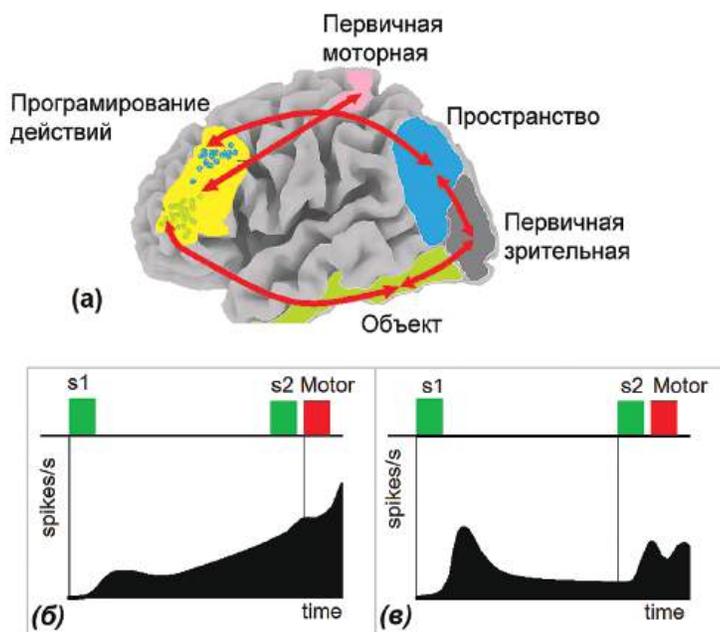


Рис. 3.2.3 Представительство сенсомоторных действий в коре мозга человека. (а) Представлена схема для зрительной модальности. Внутренние образы, связанные с объектом и расположением в пространстве, выделены в дорзальном и вентральном заднем путях. План действий формируется в префронтальной коре. Картирование связи стимул-ответ отражается в активационном паттерне лобно-задних сетей. В двух заданиях с отсроченным ответом наблюдаются два паттерна нейронных ответов в лобно-задних сетях: (б) паттерн, связанный с движением, с максимумом активации непосредственно перед действием и (в) паттерн, связанный со стимулом, с максимумом вскоре после стимула.

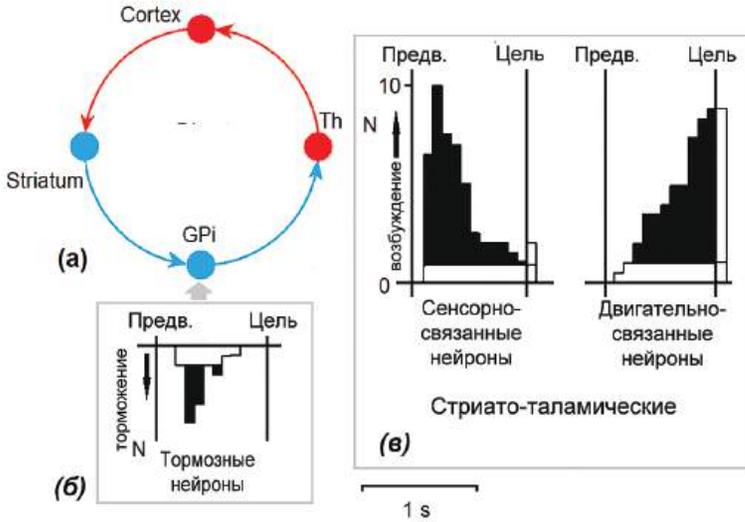


Рис. 3.2.4 Профили нейронных реакций в структурах базальных ганглиев. (а) Схематичное представление круга базальные ганглии-таламус-кора; (б) тормозные нейроны внутреннего членика бледного шара. По оси X — время между предупреждающим и целевым стимулам в парадигме стимул-ответ. По оси Y- количество активных тормозных нейронов; и (в) нейроны, реагирующие на стимул и на действие, в стриатуме и таламусе. По оси Y — количество нейронов, которые значимо возбуждаются в течение соответствующего временного интервала. *Адаптировано из Bechtereva et al. (1990).*

ются из долгосрочной памяти. Эти внутренние образы могут сохраняться в течение долгих периодов времени стратегиями активного поддержания или повторения и могут использоваться для когнитивного контроля. Нейронные механизмы рабочей памяти исследовались на животных посредством записи активности нейронов и на человеке с использованием фМРТ.

Исследования на животных показывают, что поведенчески значимый стимул активирует нейроны, расположенные в разных частях лобно-теменной сети (Рис. 3.2.3). Например, было обнаружено, что задняя теменная кора макаки-резуса кодирует существенное для поведения значение категорий сенсорных стимулов, которые изначально обрабатываются в первичных сенсорных областях. Хи Суй (He Sui) и Ричард Андерсен (Richard Andersen) из Калифорнийского Технологического Института в 2007 г. показали, что, когда обезьяны обучаются после зрительных предупреждающих стимулов совершать движения глазом или рукой на целевой стимул, нейроны теменной коры проявляют специфичность в зависимости от того, какой эффектор (глаз или рука) используется для движения. Эти данные демонстрируют, что задняя теменная кора служит сенсомоторным интерфейсом, содержащим карту намерений. Префронтальные нейроны получают сенсомоторную информацию от задних областей мозга и кодируют планы произвольных движений. Эти планы далее трансформируются в двигательные команды в первичной моторной коре (Рис. 3.2.3).

Ранее в 2005 г. Цисек и Каласка (Cisek and Kalaska) из Университета Монреаля показали, что в то время как обезьяна выбирает между двумя действиями, ее двигательная система сначала представляет оба варианта, а затем отражает выбор между ними. Нейроны лобной доли демонстрируют связь ответов и действий (Рис. 3.2.3б), в то время как нейроны в теменно-височных областях — связь ответов со стимулом (Рис. 3.2.3в). Но обе группы нейронов демонстрируют устойчивую активность между стимулом и ответом.

Пути кора-базальные ганглии-таламус-кора не показаны на схеме для простоты. Многочисленные внутрочерепные записи в заданиях с задержкой ответа, проведенные на обезьянах и пациентах с вживленными электродами, показывают, что нейроны подкорки имеют активационные паттерны, сходные с таковыми, зарегистрированными в коре. На Рис. 3.2.4 представлены паттерны ответов подкорковых нейронов в задании с задержкой зрительного распознавания. Импульсная активность нейронов в базальных ганглиях и таламусе была зарегистрирована в тесте на зрительное распознавание с задержкой ответа у пациентов, которым были вживлены электроды для диагностики и терапии. Можно видеть, что в этих подкорковых структурах есть три группы нейронов: возбуждающие, связанные с сенсорной и двигательной информацией, расположенные в стриатуме и таламусе и тормозные нейроны, расположенные во внутренней части бледного шара.

ПОДГОТОВИТЕЛЬНАЯ КОРКОВАЯ АКТИВНОСТЬ

Режим проактивного когнитивного контроля состоит из различных теоретических операций, включая подготовку к восприятию стимула и подготовку к совершению движения. Эти операции могут длиться несколько секунд и связаны с рабочей памятью в целом, и с подготовительной установкой внимания и моторной подготовительной установкой, в частности.

В ВП мозга корреляты подготовительной активности связаны с негативными медленными отклонениями электрического потенциала, зарегистрированными с поверхности головы. Исторически, негативные волны называются по экспериментальной парадигме, в которой они регистрируются. Выделяют три типа негативных волн подготовки: (1) *Bereitschaftspotential* в немецкой транскрипции или потенциал готовности (ПГ), (2) условное негативное отклонение (УНО) и (3) предшествующая стимулу негативность (ПСН) (Рис. 3.2.5).

Потенциал готовности впервые был зарегистрирован Гансом Гельмутом Корнхьюбером (Hans Helmut Kornhuber) из Ульмского Университета и Лудером Декке (Lüder Deecke) из Венского Университета в 1964 в результате поиска электрических коррелятов произвольных движений. Пример представлен на Рис. 3.2.5а, где ПГ предшествует произвольным быстрым сгибаниям указательного пальца правой руки. Вертикальная линия обозначает начало ЭМГ мышцы-агониста. Запись проводилась в отведении Pz. Потенциал готовности состоит из двух компонентов; ранний компонент находится в интервале от -1.2 до -0.5 и поздний компонент — от -0.5 до практически начала мышечной активности. Ранняя составляющая генерируется в дополнительной моторной коре (ДМК) и пре-ДМК, в то время как поздний компонент генерируется в первичной моторной коре.

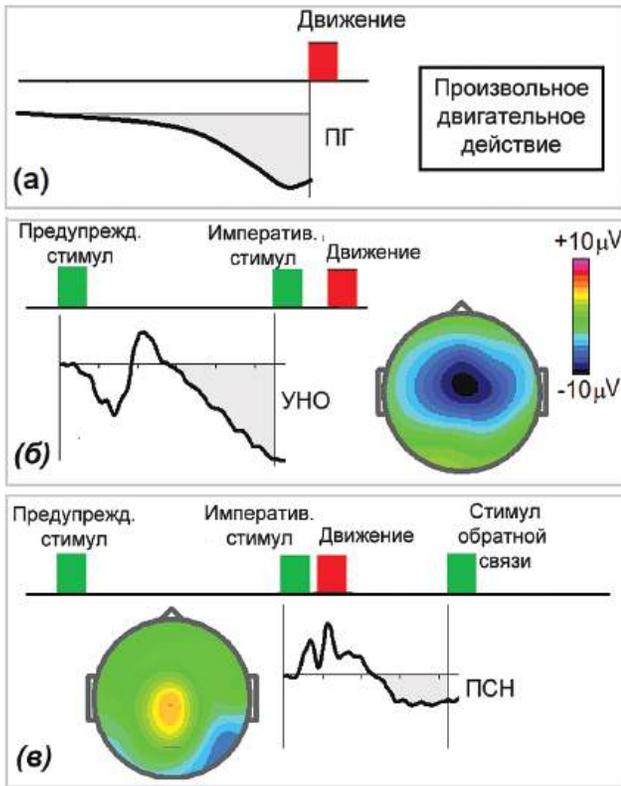


Рис. 3.2.5 Кортиковые подготовительные негативности. (а) ПГ предшествует произвольным сгибаниям пальца правой руки; (б) УНО возникает после предупреждающего стимула и предшествует стимулу, запускающему реакцию; и (в) предшествующая стимулу негативность (ПСН) генерируется перед стимулом обратной реакции, не требующим ответа. *Часть а: адаптировано из Deecke, Gruzinger, & Kornhuber (1976); Часть б: данные получены на здоровых испытуемых из базы HBI database, которые выполняли GO/NOGO тест с предупреждающими стимулами.*

Компонент УНО впервые был описан Греем Уолтером (Grey Walter) и коллегами из Burden Неврологического Института в Бристоле в 1964. Это была первая открытая волна ВП. Негативные волны УНО возникают примерно через 260-470 мс после предупреждающего стимула, билатерально симметрично с максимумом в центральных отведениях (Рис. 3.2.5б). В случаях, когда межстимульный интервал длиннее 3 с, в УНО можно визуально выделить две негативные волны. Первая волна следует за предупреждающим стимулом, имеет максимум в лобных отведениях и называется ориентировочной волной. Вторая волна предшествует императивному стимулу и называется волной ожидания.

В случаях, когда не требуется никакого действия и испытуемый просто ждет появления зрительного стимула, в височных областях генерируется предшествующая стимулу негативность (Рис. 3.2.5в).

СКРЫТЫЕ КОМПОНЕНТЫ ВП, СВЯЗАННЫЕ С ПОДГОТОВИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Представим GO/NOGO тест с предупреждающим стимулом, в котором испытуемый должен игнорировать пробы, которые начинаются с предъявления изображения растения и готовиться к предъявлению второго стимула в пробах, начинающихся с изображения животного. В пробах с предупреждением испытуемый готовится увидеть такое же изображение животного на втором месте и ответить на него как можно быстрее и точнее. Это типичная ситуация для возникновения волны УНО. Усредненная по группе здоровых взрослых испытуемых УНО волна в тесте с предупреждающим стимулом показана на Рис. 3.2.6а. Можно видеть, что подготовка ко второму стимулу вызывает появление мощного и широко распределенного негативного отклонения потенциала. Применение метода слепого разделения источников, описанного в главе Методы, позволяет нам разложить волну УНО на три различных компонента. Эти компоненты генерируются в разных лобно-височных областях и имеют довольно различную динамику.

Компонент, генерируемый в дополнительной моторной коре и пре-дополнительной моторной коре (Рис. 3.2.6б в середине), характеризуется негативным отклонением на предупреждающие стимулы (животное) по сравнению с не-предупреждающими стимулами (растение). За этим N2 следует увеличивающаяся негативность, кото-

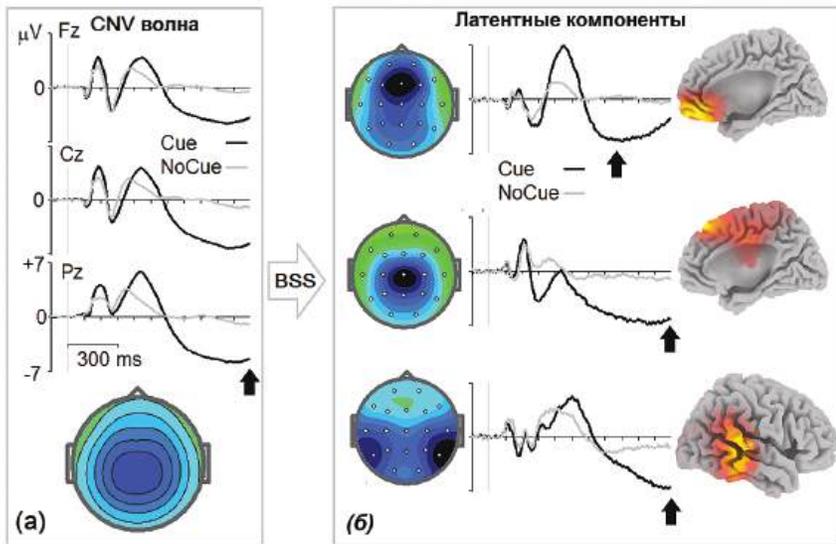


Рис. 3.2.6 Разложение ВО (CNV) на скрытые компоненты. (а) ВО в отведениях Fz, Cz и Pz, усредненные по группе здоровых испытуемых (34-40 лет) с топографией на 1000 мс после стимула. Черная линия — ВП на предупреждающие стимулы; серая линия — ВП на предупреждающие стимулы, не предполагающие реакции (NoCues). (б) Скрытые компоненты в стандартных единицах. Слева направо: топография, временная динамика на предупреждающие стимулы, предполагающие и не предполагающие реакции (Cue и NoCue) и томограммы sLORETA. Данные из базы HBI database.

рая напоминает волну ожидания УНО. Компонент, генерируемый в височной коре (Рис. 3.2.6б в низу), характеризуется поздним позитивным отклонением в интервале 440-530 мс, за которым следует негативное отклонение, предшествующее второму стимулу, и может быть связан с предшествующей стимулу негативностью. Наконец, компонент, генерируемый в передней цингулярной коре (Рис. 3.2.6б внизу), характеризуется негативным отклонением с максимумом на 700 мс и может быть связан с ориентировочной составляющей УНО.

В исследованиях на животных нейронные разряды, отражающие подготовительную активность, наблюдаются не только в лобно-височно-теменных областях, но также в базальных ганглиях — таламических ядрах. Существует некоторая неопределенность, в какой степени негативные отклонения потенциала, наблюдаемые у людей на скальповых электродах, отражают корково-корковые и кора-базальные ганглии-таламус-кора взаимодействия. Однако, несомненно, что лобные доли играют ключевую роль в этих процессах.

ФУНКЦИИ ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ

Функции когнитивного контроля не единственные, в которых участвуют лобные доли. Они также модулируют сенсорную, эмоциональную системы мозга и систему памяти. Основные взаимодействия лобных долей с остальными областями мозга схематично представлены на Рис. 3.2.7. Префронтальная кора регулирует поток сенсорной информации в задних сенсорных системах. Префронтальная кора начинает планирование, инициацию и торможение действий через базальные ганглии и моторные корковые/подкорковые области. Префронтальная кора модулирует аффективную систему мозга через амигдалу и связи ствола мозга.

Эти сенсорные, исполнительные и аффективные функции разделены в лобных долях. Например, дорзальные области регулируют нисходящее пространственное внимание через обширные проекции в теменную кору, в то время как вентромедиальная и орбитофронтальная кора регулирует эмоции через обширные проекции в амигдалу, прилежащее ядро базальных ганглиев и ствол мозга.

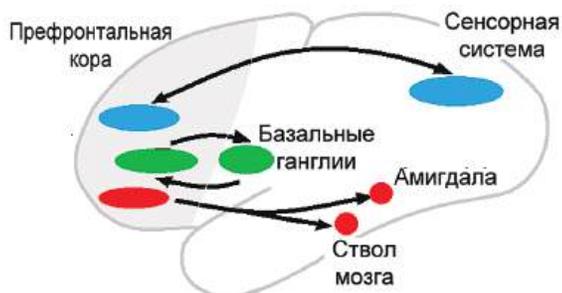


Рис. 3.2.7 Взаимосвязи лобной коры. Сенсорные (отмечены синим цветом), исполнительные (зеленым) и аффективные (красным) функции разделены в лобных областях. Части префронтальной коры, картирующие эти функции, взаимосвязаны с остальными областями мозга (отмечено стрелками).

ПЕТЛЯ БАЗАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ-ТАЛАМУС-КОРА

С теоретической точки зрения лобно-теменно-височные сети с их реципрокными «положительными» возбуждающими связями потенциально могут осуществлять функции рабочей памяти, включая удержание внимания в заданиях с задержкой между первым стимулом и действием. Другими словами, эти сети могут обеспечивать основу стабильности нейронной активности для достижения/поддержания цели. Однако, как упоминалось ранее, гибкость нейронной активности для переключения между действиями и торможения неподходящих действий требует «отрицательных» тормозных связей. Для обеспечения гибкости поведения эволюция создала эти цепи в форме петель кора-базальные ганглии-таламус-кора.

Примером важности базальных ганглиев для когнитивного контроля может служить болезнь Паркинсона. Это заболевание характеризуется истощением ДА в базальных ганглиях из-за дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции. Хотя у таких пациентов на первый план выступает гипокинетическое двигательное расстройство, более сложная нейропсихологическая оценка выявляет нарушения когнитивного контроля. В самом деле, пациенты с болезнью Паркинсона часто говорят, что самое существенное в их болезни не ригидность и тремор, а неспособность начать и подавить действие, которая создает значительное нарушение. Я вспоминаю пациента из нашей клиники, который жаловался, что самым трудным для него было перейти улицу. Когда он видел зеленый свет, ему было сложно начать движение, и он так задерживался, что, когда начинал идти, загорался красный, но он продолжал идти, потому что ему было трудно остановить движение.

Исторически до 1970-х базальные ганглии считались двигательными подкорковыми путями. Базальные ганглии рассматривались как пропускной механизм,

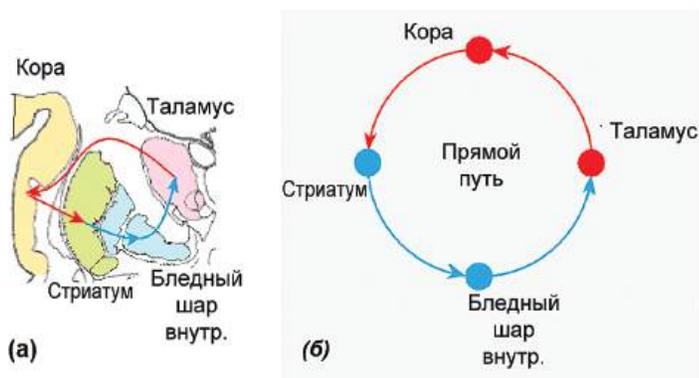


Рис. 3.2.8 Канонический круг кора-базальные ганглии-таламус-кора. (а) Анатомическое расположение таламуса и базальных ганглиев на венечном срезе мозга. Базальные ганглии включают стриатум и бледный шар. Таламус и базальные ганглии расположены близко друг к другу; (б) для простоты показана только «прямая» сеть, вовлекаемая в ГО ответы. Возбуждающие (глутаматергические) связи между корковыми областями, базальными ганглиями и таламусом обозначены красными стрелками. Тормозные (ГАМК-ергические) связи показаны синим.

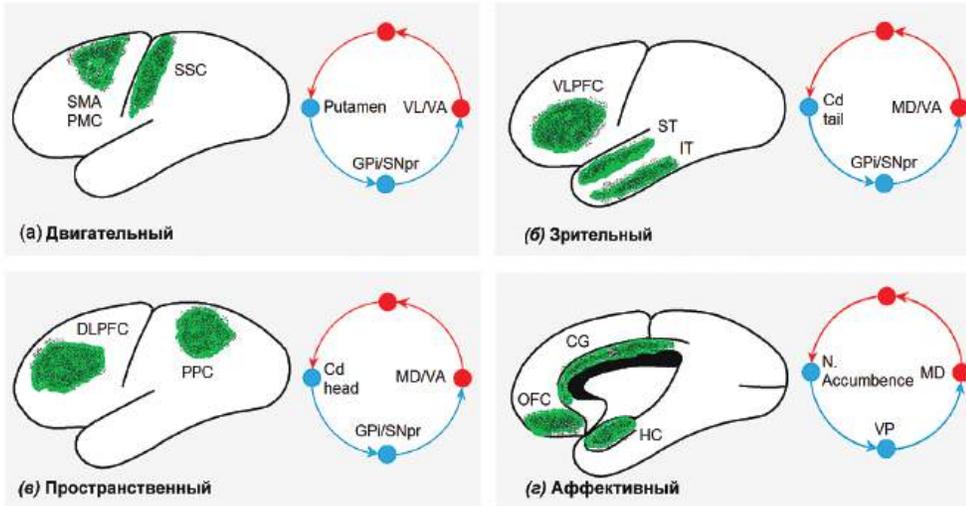


Рис. 3.2.9 Параллельные круги кора-базальные ганглии-таламус-кора. (а) Двигательный (моторный), (б) зрительный, (в) пространственный, и (г) аффективный. SMA — дополнительная моторная кора; PMC — премоторная кора; SSC — соматосенсорная кора; VLPFC — вентролатеральная префронтальная кора; ST — верхняя височная; IT — нижняя височная; DLPFC — дорзолатеральная префронтальная кора; OFC — орбитофронтальная кора; PPC — задняя теменная кора; CG — цингулярная извилина; HC — гиппокамп; GPi — внутренний членик бледного шара; SNpr — ретикулярная часть черной субстанции; MD- медиадорзальный; VA — передний вентральный; VL — вентролатеральное ядро таламуса; VP — вентральный бледный шар. Модифицировано из оригинальной схемы Alexander & Crutcher (1990).

посредством которого инициация движений может начинаться от различных корковых областей. В соответствии с этой точкой зрения базальные ганглии интегрируют проекции от разных частей коры и проецируют эту информацию через таламус в моторную кору и дополнительную моторную область. Недавние нейрофизиологические и анатомические исследования показали, что вместо пропускания пути кора-базальные ганглии-таламус разделены. В частности, было показано, что входы к базальным ганглиям от определенной корковой области заканчиваются в специфической области базальных ганглиев, которая, в свою очередь, связана с также специфическими частями таламуса. Обратные проекции таламических ядер к тем же областям коры, от которых цепь начинается, таким образом формирует петлю. Эти разделенные входящие петли могут влиять на обширные области лобной коры и участвуют далеко не только в простых моторных функциях.

Разные параллельные петли разделены на основании функций корковых областей, от которых они начинаются. Это моторные, окулomotorные, префронтальные ассоциативные и лимбические области. Хотя остается некоторая неопределенность относительно уровня разделения и того, являются ли эти цепи полностью закрытыми или частично открыты, базовая схема принимается большинством исследователей.

Каноническая сеть базальных ганглий-таламус-кора (Рис. 3.2.8) обеспечивает основу для понимания разнообразных симптомов, наблюдаемых при заболеваниях, связанных с дисфункцией базальных ганглиев, как и при других психиатрических состояниях.

Параллельные петли осуществляют сходные операции, но с разными видами информации, такими как сенсомоторная, пространственная, зрительная/слуховая, аффективная (Рис. 3.2.9). Эти базовые операции включают: (1) выбор плана подходящего действия и (2) торможение запланированного действия, когда ситуация становится неподходящей. Хотя нейроны базальных ганглиев демонстрируют постоянную активность, подобную таковой в лобно-теменно-височной цепи, непонятно, вовлечены ли эти цепи в рабочую память как таковую или просто отражают корковую активность.

НЕЙРОННЫЕ КОРРЕЛЯТЫ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ В БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЯХ

Многочисленные исследования на животных показывают, что операции селекции действия (GO) и торможения действия (NOGO) связаны с активацией GO и NOGO нейронов в сетях базальных ганглий-таламус-кора соответственно (см для примера исследования Окихиде Хикосака (Okihide Hikosaka) из Национального Института Здоровья и Национального Института Глаза в Японии). Записи импульсной активности нейронов в GO/NOGO тестах у обезьян показывают существование GO и NOGO нейронов (т. е. нейроны селективно реагируют в GO или NOGO условии) в разных областях префронтальной коры, базальных ганглиев и таламуса (Рис. 3.2.10). Эти результаты показывают, что NOGO ответ — это активная операция, требующая активации отдельной сети, отличной от таковой, вовлеченной в GO ответ. Они также подчеркивают важность сети базальных ганглий-таламус в NOGO операции.

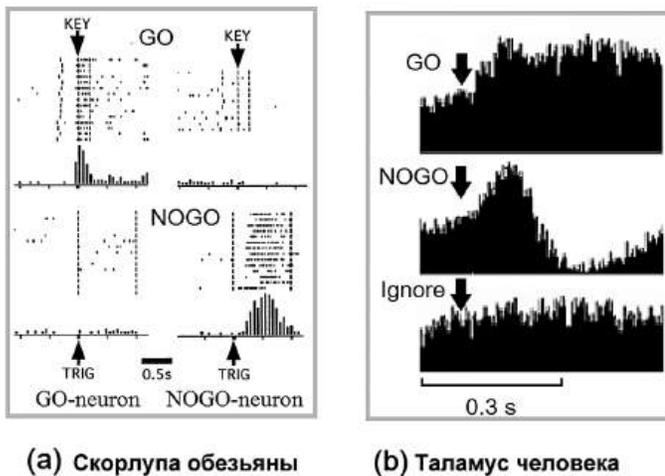
Активация GO нейронов связана с выбором прямой петли кора-базальные ганглий-таламус-кора, которая растормаживает таламические нейроны, обеспечивает положительную обратную связь в кору и, таким образом, облегчает подготовленное действие (Рис. 3.2.11а). Активация NOGO нейронов связана с выбором непрямого пути, который тормозит таламо-кортикальные нейроны, обеспечивает отрицательную обратную связь в кору и, таким образом, приводит к подавлению подготовленного действия (Рис. 3.2.11б).

Результаты многочисленных исследований на животных можно просуммировать таким образом: стриатум получает многочисленные входы от коры и использует эту информацию, чтобы осуществить или подавить определенный паттерн поведения. Комбинация стриарного входа и поведенческой реакции формируется предыдущим опытом, что позволяет субъекту усилить или подавить поведенческую активность для получения удовлетворяющих мотивации последствий.

В течение 1970-80х годов лаборатория автора имела уникальную возможность регистрировать импульсную активность нейронов сетей кора-стриатум-бледный шар-таламус у пациентов с болезнью Паркинсона, которым для диагностических целей вживлялись электроды. Некоторые результаты, имеющие отношение к этой части

книги, представлены на Рис. 3.2.12. Можно видеть, что существует два типа нейронов: те, которые отвечают на сенсорные стимулы — сенсорные нейроны, и те, которые отвечают на моторные действия. Все нейроны отвечают на поведенчески значимые стимулы — если стимулы игнорируются, они не активируют подкорковые нейроны. Разные ядра демонстрируют разные паттерны: например, тормозные ответы регистрируются в нейронах, расположенных в бледном шаре — ядре, которое получает тормозные связи от стриатума, в то время как стриатум сам по себе демонстрирует только возбуждающие ответы с высоким соотношением сигнал-шум.

Опыт анализа нейронных реакций в тестах GO/NOGO у пациентов с живыми электродами позволил автору сформулировать теорию программирования действий, впервые описанную в 1989 году и пересмотренную автором и Сюзан Этлингер (Susan Etlinger) из Венского Университета 10 лет спустя. Вкратце, в соответствии с этой теорией программы (образы) действий хранятся в распределенных лобно-теменно-височных корковых сетях. Исполнительные функции определяются как операции, осуществляемые с этими образами. Они осуществляются через петли кора-базальные ганглии-таламус-кора. Стриатум играет роль селектора действий посредством своих тормозных взаимодействий. Таламус пропускает выбранное действие (Рис. 3.2.13). Здесь нужно отметить, что активность нейронов базальных ганглиев не может быть прямо зарегистрирована на поверхности головы в виде ЭЭГ или ВП, по крайней мере, по двум причинам: (1) ядра не имеют слоистой структуры и не могут генерировать сильных внешних электрических полей и (2) ядра расположены глубоко



(а) Скорлупа обезьяны

(б) Таламус человека

Рис. 3.2.10 GO- и NOGO- селективные нейроны в (а) скорлупе (putamen) обезьяны и (б) вентролатеральном таламусе человека. (а) В растровом представлении маленькие точки отражают генерацию потенциалов действия, а более длинные отметки показывают различные события при выполнении теста. Каждый горизонтальный ряд представляет отдельную пробу. На гистограммах внизу каждый растр нейронных разрядов просуммирован. (б) Гистограммы нейрона таламуса человека в интервале после стимула при выполнении GO/NOGO теста с предупреждающим стимулом. Часть а: адаптирована с разрешения из Inase, Li, & Tanji (1997); Часть б: адаптирована из Kropotov (2009).

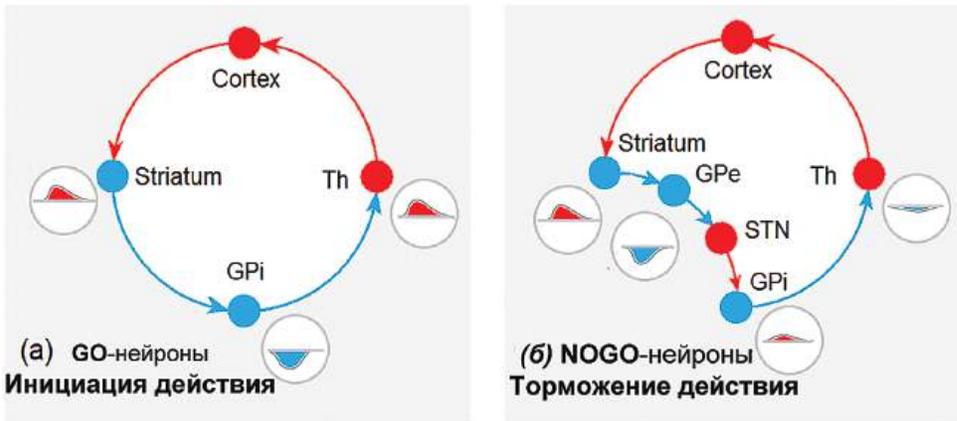


Рис. 3.2.11 Гипотетические GO и NOGO круги, связанные с прямыми и непрямыми путями базальные ганглии-таламус-кора. (а) GO-нейроны и (б) NOGO-нейроны. На графике серыми кругами отмечены возбуждающие (вверх) и тормозные (вниз) нейронные ответы. Схема основана на данных, представленных в монографии 2008 года *A Theory of the Basal Ganglia and Their Disorders* Роберта Миллера (Robert Miller) из Университета в Отаго, Новая Зеландия, и данных, полученных в лаборатории автора.

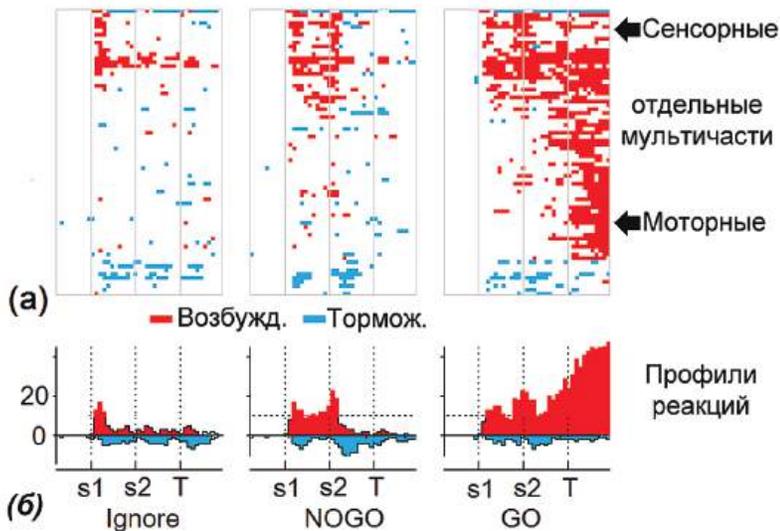


Рис. 3.2.12 Ответы нейронов в кругах базальных ганглиев человека в GO/NOGO тесте с предупреждающим стимулом в условиях Ignore, GO и NOGO. (а) Цветом отмечены реакции отдельных групп нейронов, красный — значимое ($p < 0.01$) увеличение, синий — снижение уровня разрядов. Нейроны, связанные с обработкой сенсорной информации (сенсорные) и связанные с движением (моторные) отмечены стрелками; и (б) профили реакций с возбуждающими реакциями (вверх и красным цветом) и тормозными реакциями (вниз и синим цветом). *Адаптировано с разрешения из Kropotov et al. (1997).*

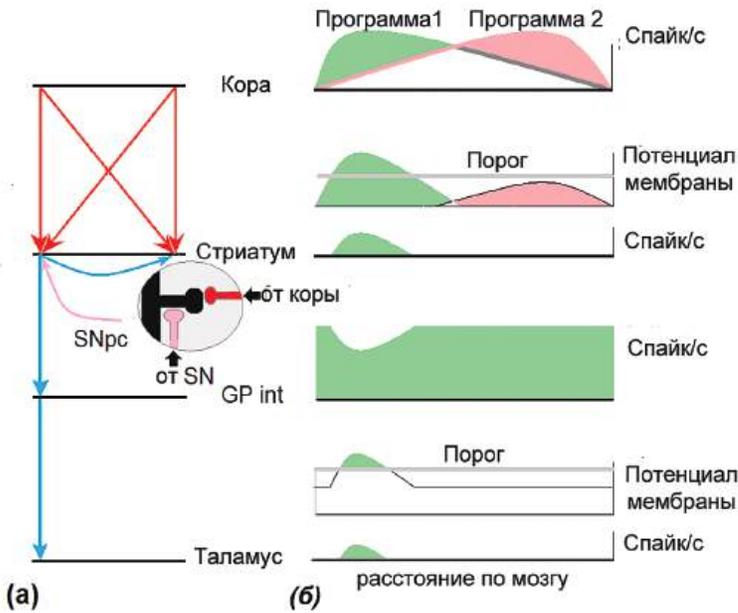


Рис. 3.2.13 Селекция действий в круге базальные ганглии-таламус-кора. (а) Схематичное представление нейронов коры, стриатума, внутреннего членика бледного шара (GPi) и таламуса со связями между ними: возбуждающие связи красным цветом, тормозные — синим. На вставке — дендрит нейрона стриатума с дистальным синапсом от глутаматергического коркового нейрона и проксимальным синапсом от дофаминергического нейрона черной субстанции; и (б) схематичное представление пространственных активационных паттернов на разных уровнях круга. На корковом уровне — активируются перекрывающиеся репрезентации двух действий (Программа 1 и Программа 2)

в мозге и не могут давать сильный сигнал на поверхность головы. Таким образом, измерение ВП в заданиях на когнитивный контроль дает только не прямые корреляты подкорковой обработки на корковом уровне.

ФМРТ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Для исследования фМРТ коррелятов когнитивного контроля можно использовать разные задания, описанные ранее. В простом варианте GO/NOGO парадигмы испытуемым последовательно предъявляются GO и NOGO стимулы на экране компьютера. Для индуцирования сильного подготовительного ответа GO пробы предъявляются гораздо чаще, чем NOGO пробы, так как эти NOGO пробы требуют пересмотра или торможения подготовленного ответа. В заданиях со СТОП-сигналом необходимость пересмотра подготовленного действия определяется предъявлением СТОП-стимулов. Многочисленные фМРТ исследования показывают, что как GO/NOGO, так и СТОП-сигнал тесты вызывают сходные паттерны изменения BOLD-сигнала.

Если выбор действия (GO) и подавление (торможение) подготовленного ответа (NOGO) являются противоположными операциями, то вызывают ли они активацию одной и той же области? Эта гипотеза была проверена в 2014 году в работе Шарлотты Рае (Charlotte Rae) из Кембриджского Университета, Великобритания, и соавторами. Анатомические связи между выбором и торможением произвольного действия были проанализированы двумя методами: мета-анализ предыдущих исследований и оригинальное фМРТ исследование при выполнении задания, в котором выбор и торможение были объединены. Пре-дополнительная моторная кора была определена обоими методами как общая область для выбора и торможения.

Однако, в большинстве фМРТ исследований NOGO ответ контрастируется с GO ответом. Таким способом были определены области мозга, которые активируются при успешном подавлении ответа. Активированные области включают латеральную и венстролатеральную префронтальную кору, нижнюю лобную извилину, нижнюю теменную кору, пре-дополнительные моторные области, переднюю цингулярную кору, кунеус и базальные ганглии. Здесь следует отметить, что из-за сравнительно малого количества испытуемых, зарегистрированных в отдельном исследовании (обычно около 20), результаты фМРТ исследований часто противоречивы. В 2013 году группа исследователей из США опубликовала фМРТ исследование, проведенное на 102 испытуемых, которые выполняли трудный GO/NOGO тест, требующий подавления подготовленного ответа. Результаты представлены на Рис. 3.2.14. Общий паттерн показывает, что широко распределенные сети лобная кора-задняя кора-базальные ганглии вовлечены в подавление подготовленного ответа.

ВП КОРРЕЛЯТЫ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Важные открытия были сделаны японскими учеными Хисаэ Гемба (Hisae Gemba) и Кадзуо Сасаки (Kazuo Sasaki) из Университета Киото, которые в 1980-х в исследованиях на обезьянах обнаружили, что возбуждение нейронов центральной борозды во время ответов в GO/NOGO парадигме снижает нейронную активность в первичной моторной коре и приводит к исчезновению выраженных ответов. Исследования ВП у людей обычно показывают, что NOGO стимулы вызывают появление поздних позитивных отклонений с максимумом около 300 мс и более фронтальными топографиями, чем P3s, которое вызывается GO стимулами (Рис. 3.2.15). При контрастировании с GO условием волне P3NOGO предшествует фронтально распределенное негативное отклонение, названное N2d (или N2 NOGO).

Волны N2 и P3 NOGO впервые были описаны Симсоном и коллегами в 1977. Эти волны также наблюдаются при саккадических ответах и счете. Волна N2 NOGO увеличена у испытуемых, которые делают мало ошибок подавления ответа, и увеличивается, когда подавление становится более трудным и когда от испытуемых требуется быстро отвечать на GO стимулы. На основании этих фактов в ранних исследованиях N2 считали показателем подавления действия. Однако позже было показано, что волна N2 может вызываться редкими GO стимулами, что легло в основу гипотезы детекции конфликта как функционального значения N2. В соответствии с этой гипотезой N2 отражает детекцию конфликта ответов, возникающего между образами (репрезента-

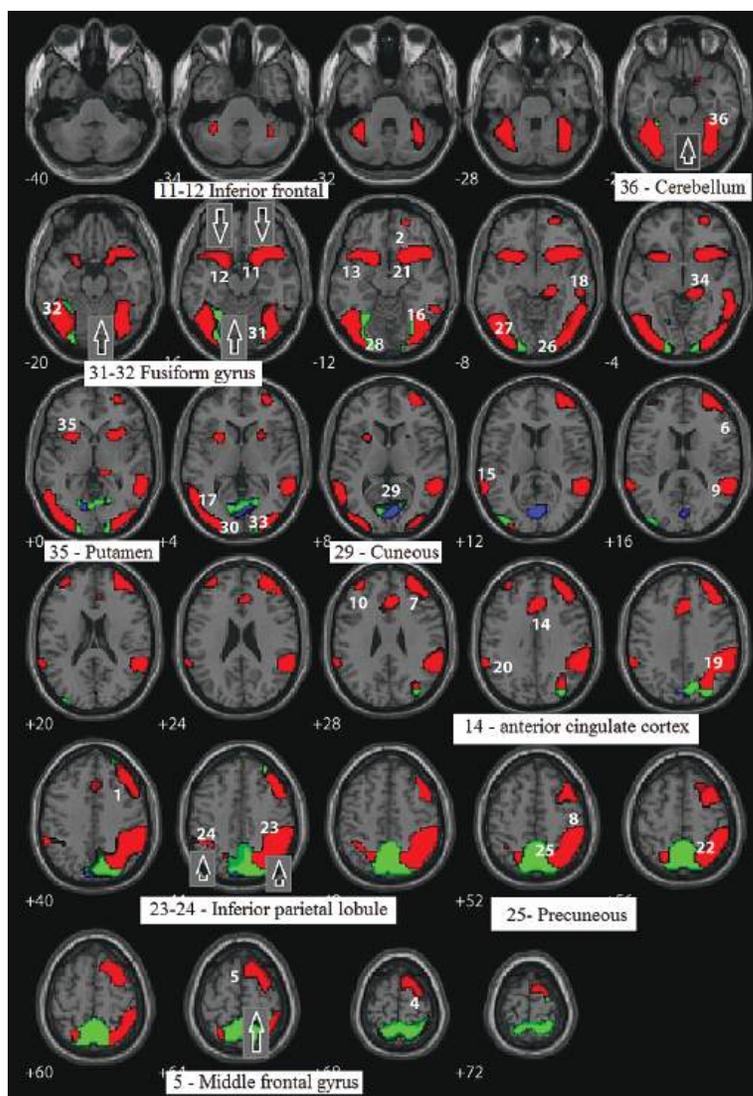


Рис. 3.2.14 Активационный паттерн на NOGO-стимулы по отношению к таковому на GO-стимулы. Красным: NOGO стимулы вызывают больший положительный ответ по сравнению с GO-стимулами, которые вызывают меньший ответ с той же полярностью. Зеленым: NOGO-стимулы вызывают положительный ответ, тогда как GO-стимулы вызывают негативный ответ. Синим: NOGO стимулы вызывают меньший негативный ответ по сравнению с GO-стимулами, которые вызывают больший ответ с той же полярностью. *Адаптировано с разрешения из Steele et al. (2013).*

циями) «нажать» и «не нажимать». В соответствии с противоречивостью функционального значения, волну N2 локализовали в различных корковых областях, включая переднюю цингулярную кору, нижнюю префронтальную и левую премоторную области, среднюю заднюю кору и правую латеральную орбитофронтальную область.

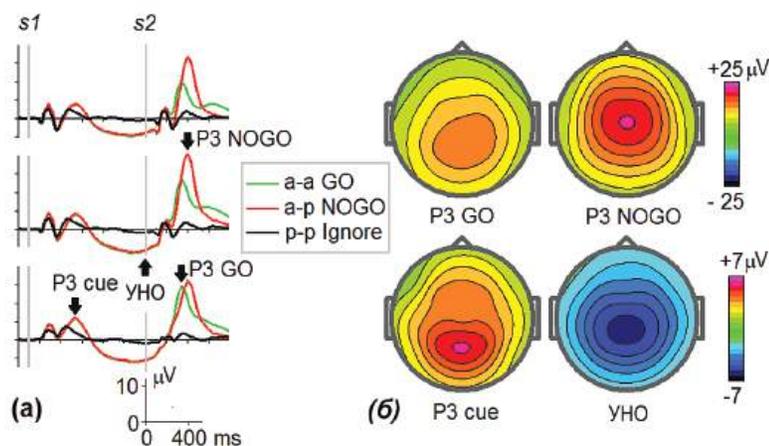


Рис. 3.2.15 ВП корреляты когнитивного контроля. (а) ВП в референтном монтаже при выполнении GO/NOGO теста с предупреждающим стимулом, усредненные по группе здоровых испытуемых в возрасте 35-50 лет. Предупреждающий о действии стимул (Cue), по сравнению с не-предупреждающим стимулом (NoCue), вызывает появление волн P3 Cue и УНО. GO-и NOGO-стимулы, по сравнению с условием Ignore, вызывают появление поздних позитивных волн P300 с различными амплитудами и латентностями; и (б) топографии волн P3 Cue, УНО, P3 GO и P3 NOGO. Обратите внимание, что волна P3 NOGO распределена более фронтально по сравнению с волной P3 GO, распределенной в теменных областях. Данные из базы HBI Database.

В работе 2011 года Уильяма Рэндалла (William Randall) и Джаннет Смит (Janette Smith) из Университета Нью-Кастла, Австралия, испытуемые должны были подавлять планируемый ответ (NOGO целевой стимул после GO предупреждающего), менять запланированный ответ (недействительное предупреждение) и давать неожиданный ответ (GO целевой стимул после NOGO предупреждающего). N2 была более негативной во всех случаях, когда предъявляемый целевой стимул требовал ответа, отличного от того, который ожидался, основываясь на предупреждающем стимуле. Напротив, P3 была увеличена, когда испытуемые должны были изменить или подавить запланированный ответ, но не тогда, когда они отвечали, хотя ответ не был запланирован. По мнению авторов, результаты говорят в пользу гипотезы конфликта для волны N2 и гипотезы подавления ответа для волны P3.

НЕЗАВИСИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Как показано в главе Вызванные потенциалы (ВП), один из способов определить множественные источники ВП — это применить групповой анализ независимых компонент. Напомним, что групповой анализ независимых компонент требует большого количества индивидуальных ВП для выделения достаточного количества тренировочных точек для расчета надежной матрицы, обратной матрице смешивания. На Рис. 3.2.16 показаны результаты применения метода независимых компонент к NOGO волнам ВП, зарегистрированным у 193 здоровых испытуемых.

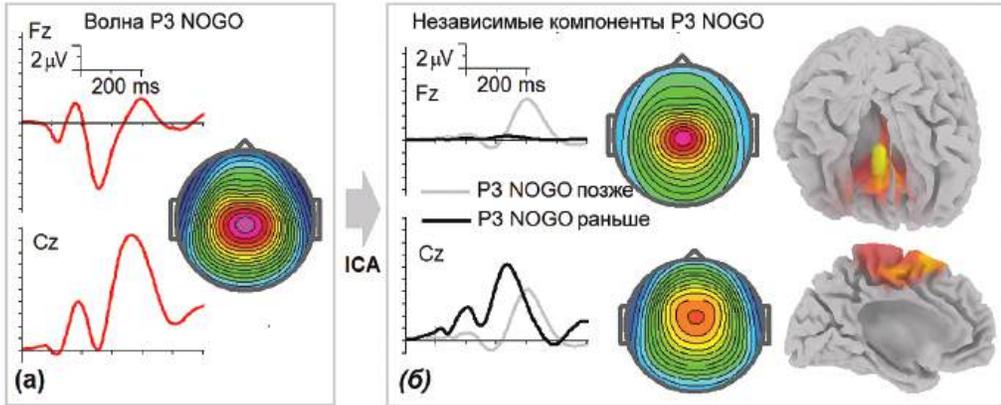


Рис. 3.2.16 Разложение волны P3 NOGO на две независимые компоненты: P3 NOGO поздняя и P3 NOGO ранняя. Алгоритм Infomax метода независимых компонент применялся к 19-канальным ВП в условии NOGO, зарегистрированным у 193 здоровых испытуемых (средний возраст 24,4 года) при выполнении GO/NOGO теста с предупреждающим стимулом. (а) Усредненные ВП в условии NOGO в отведениях Fz и Cz; и (б) две независимые компоненты (P3 NOGO ранняя и P3 NOGO поздняя), дающие вклад в волну P3 NOGO. Слева направо: временная динамика, топография и томограммы sLORETA. Адаптировано с разрешения из Brunner et al. (2015).

Можно видеть, что вместо дихотомии N2/P3 метод независимых компонент предлагает другую точку зрения: волна NOGO генерируется двумя основными источниками. Один из них локализован в дополнительной моторной коре, другой — в передней цингулярной коре. Эти компоненты имеют разные латентности и, как мы покажем позднее, разный функциональный смысл.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЗГА

Уникальную возможность для определения функциональной роли компонент ВП предоставляют стереотаксические операции, которые проводились на пациентах с неконтролируемой зависимостью. Обоснование стереотаксических операций содержится в гипотезе зависимости, представленной в книге автора 2009 года (Коротков, 2009).

Кратко, выделяются три стадии зависимости. Во время стадии ожидания в основном префронтальные корковые области активируют моторную кору, чтобы начать новое и возможно доставляющее удовольствие действие. Во время стадии консолидации орбитофронтальная и передняя цингулярная корковые области получают сильные и эмоционально значимые входы от лимбической системы. За счёт нормальных механизмов внутренний образ вознаграждения крепко консолидирован (впечатан) в сеть орбитофронтальная кора-прилежащее ядро-бледный шар-переднее ядро таламуса. После того, как память о вознаграждении впечатана, любой сигнал (как внутренний, просто субъективное воспоминание, так и внешний, связанный с наркотиком) реактивирует эту критическую сеть. На стадии привыкания/сенсibilизации активность орбитофронтальной коры, вызываемая воспоминаниями о вознаграждении,

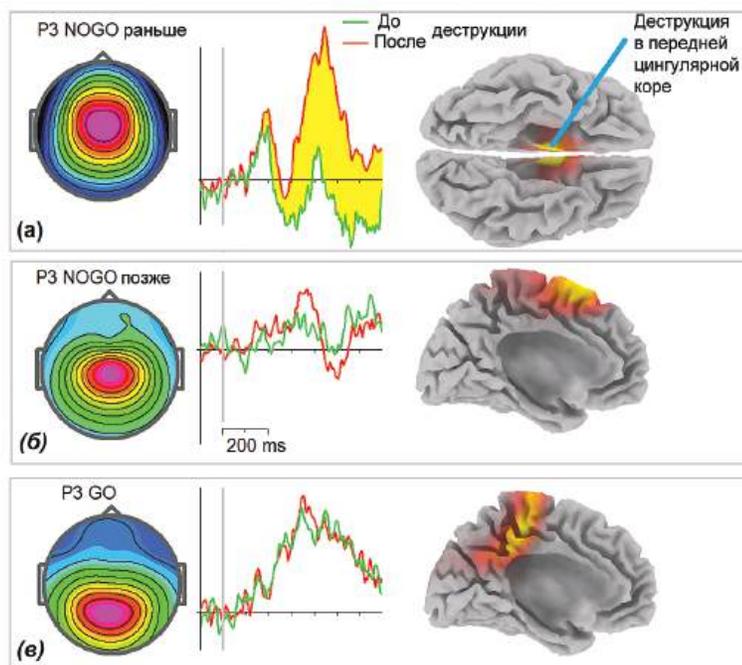


Рис. 3.2.17 Селективное подавление компоненты P3 NOGO поздняя после локальной билатеральной деструкции в передней цингулярной коре. Пятнадцать пациентов были зарегистрированы при выполнении GO/NOGO теста с предупреждающим стимулом до (pre) и после (post) стереотаксических операций с локальной деструкцией части передней цингулярной коры. (а) Топография, временная динамика и томограмма sLORETA независимой компоненты P3 NOGO поздняя. Схематично показан стереотаксически имплантированный электрод для проведения деструкции; (б) топография, временная динамика и томограмма sLORETA независимой компоненты P3 NOGO ранняя; и (в) топография, временная динамика и томограмма sLORETA независимой компоненты P3 GO. *Адаптировано из Kropotov et al. (2007).*

дении (например, как хорошо было после первого приёма наркотика), сравнивается с внутренним образом реальной ситуации (например, жизнь скучна) в передней цингулярной коре. Результат сравнения, отражающий рассогласование, активирует петлю базальные ганглии-таламус-кора, связанную с передней цингулярной корой. В свою очередь, активация передней цингулярной коры запускает поведение поиска наркотика посредством активации премоторной и моторной областей коры. Для разрушения этого патологического круга было предложено локально разрушать переднюю цингулярную кору.

В Институте мозга человека в Санкт-Петербурге было предложено проводить стереотаксические локальные разрушения в передней цингулярной коре для уменьшения компульсивного поведения у героинового наркоманов. Более 300 пациентов с героиновой зависимостью были успешно вылечены. Из этих пациентов 15 были зарегистрированы во время выполнения GO/NOGO теста с предупреждающими стимулами до и после операции. На Рис. 3.2.19 представлены результаты исследования.

Можно видеть, что поздняя независимая компонента P3 NOGO избирательно уменьшается после разрушения передней цингулярной коры. Это наблюдение говорит в пользу данных sLORETA, по которым поздняя компонента P3 NOGO локализуется в передней цингулярной коре. Это также говорит в пользу вовлечения передней цингулярной коры в формирование обсессивно-компульсивного поведения Рис. 3.2.17.

КОРРЕЛЯЦИЯ С НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ

Нейропсихологические исследования Дональда Стасса (Donald Stuss) и коллег из Исследовательского Института Ротмана (Канада) показали, что контроль внимания можно разделить на специфические процессы энергизации, мониторинга и постановки задачи. Энергизация обозначает процесс, который облегчает и усиливает другие процессы когнитивного контроля, особенно те, которые необходимы для инициации и поддержания оптимальных паттернов ответа. Процесс мониторинга, как считается, обеспечивает качественный контроль поведения посредством проверки выполнения задания и последующего результата. Процесс постановки задачи обозначает формирование критерия того, как реагировать на определенный целевой стимул и организовать схему для выполнения определенного задания. В соответствии с моделью Стасса и коллег, результат недостатка энергизации может выражаться в замедленном выполнении заданий на время реакции и заданий на беглость. Мониторинг отражается во всех типах ошибок. Вспомните (глава Психометрика и нейропсихологическая оценка), что показатель вероятности обнаружения d' основывается на количестве ошибок как пропусков, так и ложных нажатий, показывает, насколько хорошо испы-

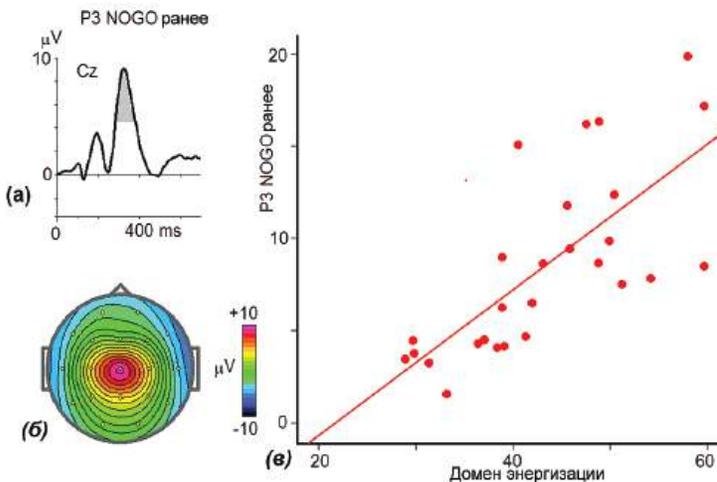


Рис. 3.2.18 Компонента «P3 NOGO ранняя» коррелирует с нейропсихологическим доменом энергизации. (а) Усредненная по группе испытуемых временная динамика компоненты, обратно спроецированная в Cz; (б) топография компоненты; и (в) корреляция амплитуды компоненты и объединенного показателя по нейропсихологическому домену энергизации. Адаптировано с разрешения из Brunner et al. (2015).

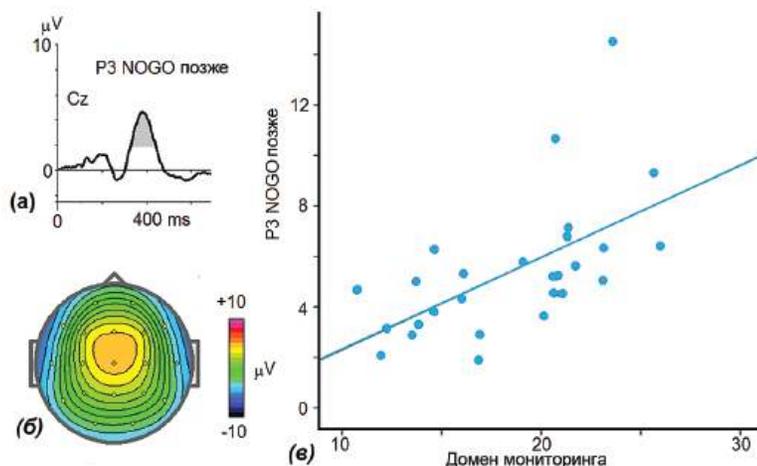


Рис. 3.2.19 Компонента «P3 NOGO поздняя» коррелирует с нейропсихологическим доменом мониторинга. (а) Усредненная по группе испытуемых временная динамика компоненты, обратно спроецированная в Cz; (б) топография компоненты; и (в) корреляция амплитуды компоненты и объединенного показателя по нейропсихологическому домену мониторинга. *Адаптировано с разрешения из Brunner et al. (2015).*

туемый может по-разному отвечать на целевые и не-целевые стимулы и чувствителен к процессу мониторинга. Процесс постановки задачи можно оценить поведенчески посредством измерений, отражающих недостаточно точную установку критерия.

В соответствии с моделью, поведенческие параметры в разных нейропсихологических заданиях можно сгруппировать в домены энергизации, мониторинга и постановки задачи. Ян Бруннер (Jan Brunner) из Норвежского Технологического Университета в Трондхейме и его соавторы в работе 2015 года провели корреляционный анализ интегративных параметров этих трёх доменов и амплитуды независимых компонент, отражающих процессы когнитивного контроля и выделенных в GO/NOGO тесте с предупреждающим стимулом. Результаты исследования показали, что (1) амплитуда ранней компоненты P3 NOGO высоко коррелирует с нейропсихологическим интегративным показателем энергизации (Рис. 3.2.18) и не коррелирует с доменом мониторинга; (2) амплитуда поздней компоненты P3 NOGO, наоборот, коррелирует с нейропсихологическим показателем операции мониторинга и не коррелирует с доменом энергизации (Рис. 3.2.19).

По мнению авторов, процесс энергизации необходимо отличать от процесса мотивации, определяя мотивацию как нейронные механизмы, которые без усилий побуждают организм совершать действия для достижения желаемой цели, в то время как энергизация — это способность произвольно прикладывать усилие для оптимизации поведения при достижении цели. Процесс мониторинга действий необходим во всех ситуациях, когда совершаются не-рутинные действия и велика вероятность ошибок.

СКРЫТЫЕ КОМПОНЕНТЫ РЕАКТИВНОГО КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Здесь необходимо отметить, что независимые компоненты, описанные в предыдущем разделе, были получены применением метода независимых компонент к большому количеству ВП в общем усредненном монтаже. Подобные, но не идентичные компоненты можно получить применением другого метода слепого разделения источников, такого как совместная диагонализация ковариационных матриц (см. Главу 1.6), к набору ВП данных в референтном монтаже. Результаты разложения ВП в GO и NOGO условиях в GO/NOGO тесте с предупреждающим стимулом для группы из 454 здоровых взрослых испытуемых представлены на Рис. 3.2.20. Как можно видеть, ВП на s^2 в GO и NOGO пробах, изображенные на Рис. 3.2.15, при слепом разделении источников представлены как сумма семи скрытых компонент с разными топографиями и временной динамикой.

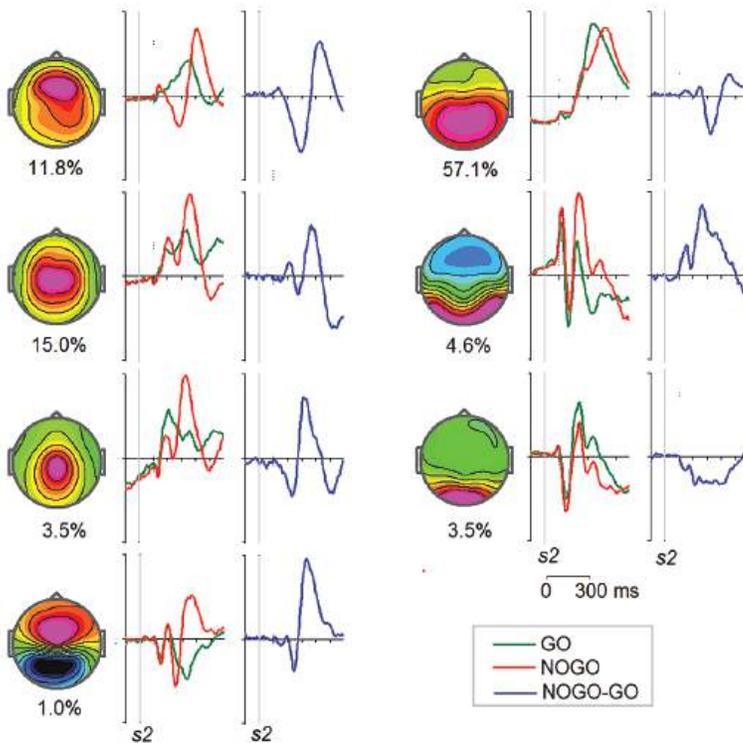


Рис. 3.2.20 Скрытые компоненты на GO- и NOGO-стимулы. Метод совместной диагонализации матриц слепого разделения источников применялся к набору ВП в референтном монтаже на GO и NOGO условия, зарегистрированным у 454 здоровых испытуемых. Каждая компонента характеризуется (слева направо): (1) топографией с горизонтальной шкалой, показывающей относительную (%) мощность компоненты, (2) временной динамикой в GO и NOGO условиях в условных единицах, (3) разницей NOGO-GO. Временная динамика представлена для группы в возрасте 24-33 года. Данные из базы HBI Database.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СКРЫТЫХ КОМПОНЕНТ

Для определения функционального смысла выделенных компонент мы провели отдельное исследование. Сорок здоровых испытуемых в возрасте от 24 до 33 лет выполнили 4 задания, в которых использовались те же изображения и которые имели ту же временную структуру, что и обычный GO/NOGO тест, представленный на Рис. 1.6.10. Напомним, что в обычном GO/NOGO тесте с предупреждающим стимулом использовались две категории стимулов: 20 разных изображений животных (ж) и 20 разных изображений растений (р). Стимулы предъявлялись в разных комбинациях: ж-ж, ж-р, р-р, р-ж. Интервал между стимулами в паре был 1 с, интервал между пробами — 3 с. Предъявлялись сто проб каждой категории. Здесь нужно отметить, что в обычном GO/NOGO тесте с предупреждающим стимулом изображение второго животного в паре ж-ж было идентично изображению первого животного в GO пробах. В этом тесте NOGO условие, при сравнении с GO условием, содержит операцию рассогласования в зрительном домене: другое изображение в NOGO условии и такое же изображение в GO условии. Рабочая гипотеза, которую проверяли в этом исследовании, была следующей.

Центральной концепцией когнитивного контроля является подготовленная модель поведения. Эта модель формируется условиями задания. Модель зависит от вероятностей предъявления GO и NOGO стимулов и наличия программы поведения. Когда формируют модель в заданиях на когнитивный контроль, присутствуют две ситуации: стимул соответствует модели или стимул не соответствует модели. В случае, если стимул не соответствует модели, возникает конфликт и модель необходимо обновить. Две гипотетических операции связывают с рассогласованием подготовленной модели: детекцию конфликта и обновление контекста.

Рассогласование может быть связано с необходимостью воздержаться от ответа или также выполнить другой, не подготовленный ответ. В первом случае (необходимость воздержаться от ответа) имеет место гипотетическая операция подавления ответа: в одной пробе имеют место операции подавления ответа и детекции конфликта. Во втором случае (неподготовленный ответ) детекция конфликта происходит без подавления ответа.

Наряду с этими двумя операциями когнитивного контроля, в тестах имеют место и сенсорные операции. Наблюдаются, по крайней мере, две основные операции, связанные с сенсорной обработкой: определение категории стимулов и сравнение изображения с ожидаемым образом в рабочей памяти. GO/NOGO тест с предупреждающим стимулом состоит из последовательного предъявления двух стимулов: s^1 (предупреждающий стимул, образец) и s^2 (совпадающий или не совпадающий с образцом). Чтобы выполнить GO/NOGO тест испытуемый должен различать стимулы и сравнивать s^2 с s^1 . В четырех вариантах теста независимо влияли на четыре ранее упомянутые гипотетические операции (Рис. 3.2.21). Стимулами были две категории изображений: изображения различных животных, ж; изображения различных растений, р. Пробы состояли из предъявления пар стимулов с межстимульным интервалом 1000 мс и интервалом между пробами 3000 мс. Длительность предъявления стимулов была 100 мс. Использовались четыре категории проб (Рис. 3.2.21): ж-ж, ж-р, р-р и р-ж. Пробы, которые начинаются с предъявления р на первом месте и не пред-

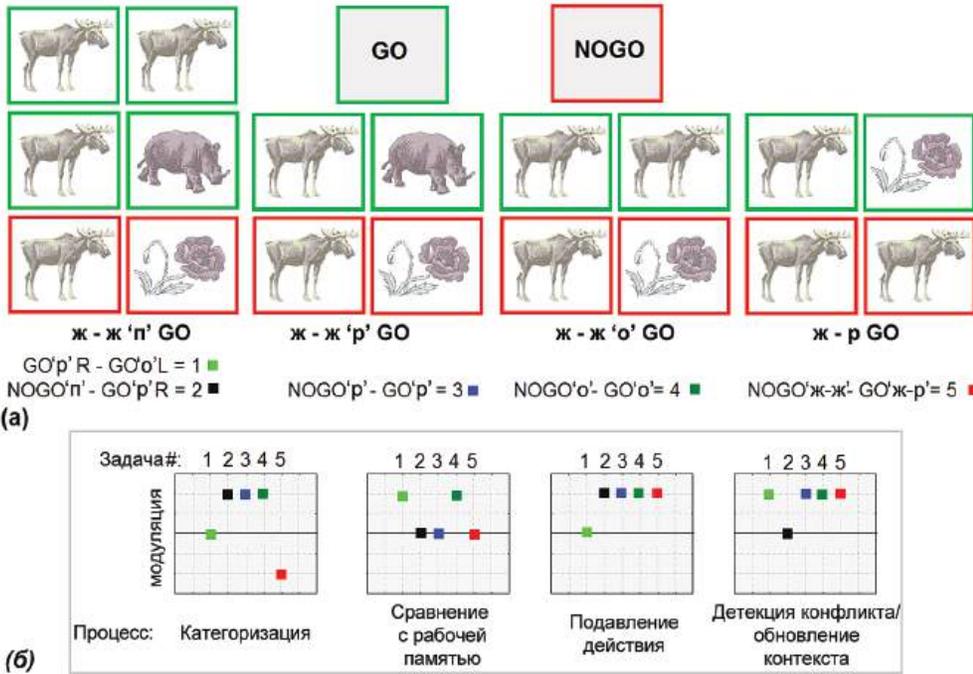


Рис. 3.2.21 Эффект модуляции четырех гипотетических операций в четырех вариантах GO/NOGO теста с предупреждающим стимулом. (а) Схемы экспериментов. Зеленый — GO пробы, красный — NOGO пробы. В тесте ж-ж «п» GO испытуемый отвечал после двух идентичных изображений животных (пар с разными изображениями животных не было). В тесте ж-ж «р» GO испытуемый отвечал после двух разных изображений животных (пар с одинаковыми изображениями животных не было). В тесте ж-ж «о» GO испытуемый отвечал после двух идентичных изображений животных нажатием кнопки одним пальцем и после двух разных изображений животных — другим пальцем. В тесте ж-р GO испытуемый отвечал после пары животное-растение. Разностные кривые, используемые для изучения эффектов модуляции, будут показаны далее. (б) Поведенческий паттерн четырех операций: (1) категоризация, (2) сравнение с рабочей памятью, (3) подавление действия, и (4) детекция конфликта/обновление контекста. По оси X — номер теста. По оси Y- наличие, изменение знака, отсутствие модуляции. Будет опубликовано из базы HBI Database.

полагают никакого дальнейшего действия, будут отнесены к пробам без подготовительной установки. Пробы, которые начинаются с предъявления «ж» на первом месте будут отнесены к пробам с подготовительной установкой. Пробы с подготовительной установкой, в свою очередь, состоят из двух типов: GO пробы, требующие нажатия на кнопку и NOGO пробы, которые требуют подавить подготовленное действие.

В задании ж-ж «п» GO изображения животных в парах ж-ж были идентичными («п» обозначает повторение) (эксперимент 4 на Рис. 3.2.21, темно-зеленый цвет). Испытуемого просили нажимать на кнопку после пар ж-ж. Использовалась разница NOGO-GO. В этом случае имели место все четыре операции. В задании ж-ж «р» GO изображения животных в парах ж-ж были разными («р» означает различие) (эксперимент 3 на Рис. 3.2.21, синий цвет). Испытуемых просили нажимать на кнопку после

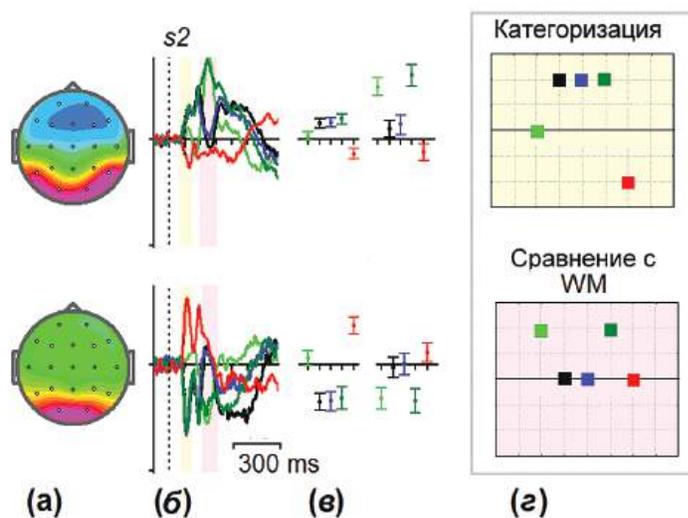


Рис. 3.2.22 Скрытые компоненты в GO/NOGO тестах, связанные с обработкой сенсорных стимулов (сенсорные). (а) Топография компоненты; (б) разностные кривые компоненты для условий с Рис. 3.2.16; (в) средние значения и доверительные интервалы в 95% для разностных кривых, рассчитанные для двух интервалов (слева — первый интервал, справа — второй интервал); и (г) поведенческие паттерны для двух операций: категоризации и сравнения с рабочей памятью. Цвет соответствует временному интервалу на (б), в котором наблюдается этот поведенческий паттерн. Будет опубликовано из базы HBI Database.

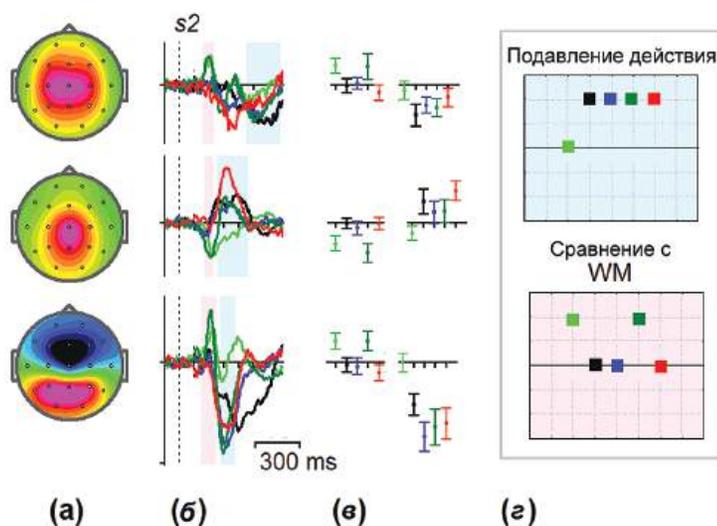


Рис. 3.2.23 Компоненты подавления действия. Подписи такие же как на Рис. 3.2.17. Будет опубликовано из базы HBI Database.

пар ж-ж. Использовалась разница NOGO-GO. В этом случае отсутствовала операция сравнения с рабочей памятью, так как в рабочей памяти невозможно было сформировать специфический сенсорный образ второго стимула.

В задании ж-ж «о» GO изображения животных в парах ж-ж были как одинаковыми (в 50% проб), так и неодинаковыми (в 50% проб) («о» означает оба). Испытуемых просили нажимать на кнопку после пар ж-ж с одинаковыми стимулами одним пальцем, а после проб ж-ж с разными стимулами — другим. Время реакции на пары ж-ж с одинаковыми стимулами было на 100 мс меньше, чем при ответе на пары ж-ж с разными стимулами, что указывает на то, что использовалась подготовительная модель ответа на идентичные пары животных. В разнице «GO разные — GO одинаковые» отсутствуют операции категоризации и подавления действия. В разнице «NOGO-GO разные» отсутствуют операции конфликта и сравнения с рабочей памятью.

В задании ж-р GO использовались те же стимулы, что и в задании ж-ж «п» GO, но инструкция была нажимать на кнопку после пар ж-р. Было невозможно сформировать никакой сенсорный образ во время подготовки действия и, следовательно, не могло быть никакого сравнения с рабочей памятью. Эффект категоризации менял знак. На Рис 3.2.22 представлены две компоненты, связанные с операциями категоризации и сравнения с рабочей памятью. В соответствии с топографиями, компоненты имеют затылочно-височное распределение. Ранний интервал обеих компонент связан с операцией категоризации. Различия, связанные с категоризацией, начинаются на 80 мс, достигают пика на 110 мс в затылочной компоненте и имеют задержку примерно на 20 мс в височной компоненте. Различия, связанные со сравнением с рабочей памятью, имеют пик примерно на 240 мс.

На Рис. 3.2.23 представлены три компоненты, связанные с операциями подавления действия и сравнения с рабочей памятью. В соответствии с топографиями, ком-

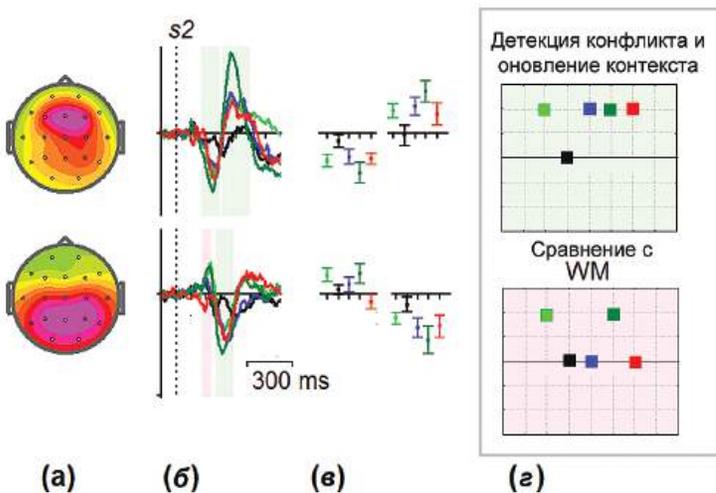


Рис. 3.2.24 Компоненты детекции конфликта и обновления контекста. Подписи такие же как на Рис. 3.2.17. Будет опубликовано из базы HBI Database.

поненты имеют около-центральное распределение. Пик различий для операции подавления действия находится примерно на 300 мс. Им предшествуют активационные паттерны, связанные со сравнением с рабочей памятью.

Наконец, на Рис. 3.2.24 представлены две компоненты, связанные с операциями детекции конфликта и обновления контекста. В соответствии с топографиями, компоненты имеют лобно-теменное распределение. Лобная компонента реагирует быстрее, чем теменная, с латентностью пика примерно на 250 мс. Результаты показывают, что гипотетические операции отражаются в отдельных, но частично перекрывающихся, временных интервалах и в отдельных, но перекрывающихся корковых областях, в то время как отдельная скрытая компонента связана с, по крайней мере, двумя гипотетическими операциями. Как будет показано в Части 5, скрытые компоненты могут не только служить нейромаркерами гипотетических психологических операций в норме, но и могут быть использованы для различения пациентов с разными психическими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями когнитивного контроля.

РЗ НА ЦЕЛЕВОЙ СТИМУЛ (РЗВ) В ОДДБОЛЛ ТЕСТАХ

Сэмюэль Сагтон и коллеги из Нью-Йоркского Государственного Психиатрического Института первыми открыли волну РЗ (Р300) в 1964 г. (опубликовано в 1965). Они предъявляли испытуемым либо предупредительный стимул, который показывал, будет ли следующим стимулом щелчок или вспышка, либо предупредительный стимул, после которого испытуемые должны были угадать, будет следующим стимулом щелчок или вспышка. Они обнаружили, что, когда от испытуемых требуется угадать, каким будет следующий стимул, амплитуда «позднего позитивного комплекса» была больше, чем, когда они знали, каким будет стимул. Во многих клинических применениях для индуцирования РЗ используется оддболл парадигма. Редкие целевые стимулы в оддболл тестах вызывают появление позднего позитивного потенциала с латентностью пика около 300 мс и распределением в задних областях, независимо от модальности. Чтобы отличать эту волну от других поздних позитивных волн, эта волна с теменным распределением была названа РЗв. Кроме волны РЗв целевые стимулы также вызывают сенсорные потенциалы. Например, в слуховой модальности оддболл задание с разной длительностью стимулов вызывает такие сенсорные волны, как N1, P2, NP и P2, описанные ранее. Компоненты могут быть выделены с помощью группового анализа независимых компонент.

Результаты применения группового анализа независимых компонент к большому количеству ВП в оддболл тесте с разной длительностью стимулов представлены на Рис. 3.2.25. В этом тесте в качестве стимулов использовались легко различимые тоны с четырьмя разными частотами. Каждый тон предъявлялся либо в течение 100 мс (короткие тоны), либо 400 мс (длинные тоны). Эти восемь стимулов последовательно предъявлялись в превдослучайном порядке таким образом, что количество длинных тонов (девиантных) составляло около 20% по сравнению с короткими тонами (стандартными). Интервал между началом стимулов был 1100 мс. Общее количество стимулов было 994. Можно видеть, что сенсорные компоненты включают N1, NP

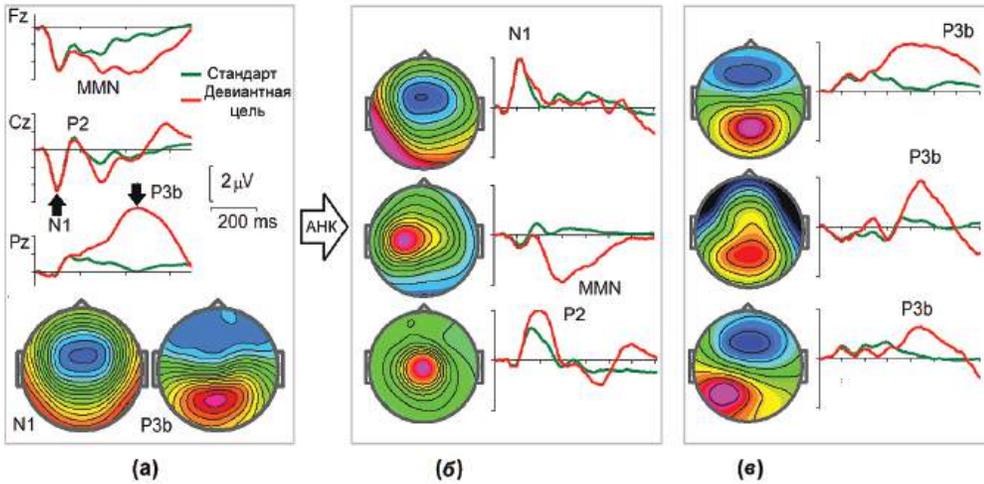


Рис. 3.2.25 P3 на целевой стимул в слуховом оддболл тесте. (а) ВП, усредненные по группе (244 испытуемых в возрасте 17-45 лет), на стандартные (вероятность предъявления 0,8, длительность 100 мс) и девиантные (вероятность предъявления 0,2, длительность 400 мс) тоны в активном оддболл тесте. Метод групповых независимых компонент применялся к набору ВП для выделения компонент, представленных на (б) и (в); (б) независимые компоненты, связанные с обработкой сенсорных стимулов (для простоты представлены только компоненты с левой стороны). Они включают компоненты N1, NP и P2. Обратите внимание, что компонент N1 не зависит от условий теста, тогда как компонент NP связан с центрально-распределенными компонентами; и (в) независимые компоненты, связанные с P3b. *Данные из базы HBI Database.*

и P2 независимые компоненты (на Рис. 3.2.25 показаны только левосторонние компоненты). Волна P3b раскладывается на три компоненты с различными латентностями и топографиями. Результаты ясно показывают гетерогенность волны P3b.

Факторы, которые влияют на P3b в оддболл парадигме: субъективная вероятность предъявления стимула, мотивационная значимость, уровень внимания, обращенного на стимул, необходимость быстрого ответа и др. По Эммануэлю Дончину (Emmanuel Donchin) из Университета Иллинойса P300 на целевой стимул — это проявление активности, возникающей всякий раз, когда модель окружающего мира должна быть пересмотрена. Эта гипотеза обновления контекста P3b была представлена в его presidential address 1980 года, опубликованном в журнале *Psychophysiology* в 1981. Рольф Верлегер (Rolf Verleger) из Университета Любека в своей статье 1988 года, критикующей гипотезу обновления, предположил, что P3b является коррелятом решения о том, что делать со стимулом. Джон Полих (John Polich) из Исследовательского Института Скриппс в Калифорнии в своей статье 2006 года предположил, что P3b отражает височно-теменную активность, связанную с вниманием, и оказывается связан с последующей обработкой памяти. Далее, он предполагает, что P300 и подлежащие субпроцессы могут отражать быстрое нейронное подавление текущей активности для облегчения передачи информации о стимуле/задании из лобных (P3a) к височно-теменным (P3b) областям. Наши данные показывают, что P3b является гетерогенной

волной, состоящей, по меньшей мере, из трех субкомпонент, которые могут быть связаны с различными гипотетическими операциями. P3b нужно отделять от P3a, возникающего на предъявление нового стимула в пассивных трехстимульных заданиях и описанного в Главе Сенсорные системы и модуляция внимания. Однако заметьте, что топография одной из независимых компонент P3a соответствует гиппокампальной области (Рис. 3.1.21, в средняя из компонент P3 на новизну). Этот факт показывает, что ответы на новый и целевой стимулы задействуют общие нейронные сети, локализованные в гиппокампе мозга.

РЗВ И НОРАДРЕНАЛИН

Недавние исследования подчеркнули ключевую роль норадренергических (НА) модулирующих систем мозга в регуляции операций вовлечения в задание. Вспомните, что корковый норадреналин производится нейронами голубого пятна (ГП), которые находятся в задней части моста мозга. Эти нейроны иннервируют широко распространенные области коры с наибольшей плотностью в теменных и моторных корковых областях. Норадреналинергические нейроны в голубом пятне молчат во время фазы быстрого сна, медленно тонически разряжаются во время медленноволнового сна, тонически разряжаются со средней частотой и выражено фазически разряжаются на релевантные стимулы во время спокойного бодрствования, тонически разряжаются с высокой частотой с нерегулярными фазическими разрядами во время стресса.

Основываясь прежде всего на внутричерепных записях животных, в 2004 году Гэри Астон-Джонсом (Gary Aston — Jones) из Университета Пенсильвании и Джонатаном Коэном (Jonathan Cohen) из Принстонского Университета была предложена теория адаптивного усиления для ГП-НА. Авторы показали, что относительные уровни тонической и фазической активности ГП связаны с выполнением теста функцией, которая отражает классический закон обратной U: качество выполнения и фазическая активность ГП оптимальны на среднем уровне тонической активности ГП, но любое изменение уровня тонической активности связано со снижением качества выполнения и ослаблением фазических ответов.

Значение ГП для вовлечения в действие было ярко освещено фармакологически и генетическими исследованиями, которые подтвердили роль НА как ключевого определяющего фактора вовлечения и выполнения задания в тестах на внимание. В клинической практике до сих пор невозможен прямой доступ к нейронам ГП. P3b, однако, может служить важным нейромаркером операции вовлечения.

КОРКОВЫЙ ДОФАМИН И РАБОЧАЯ ПАМЯТЬ

В коре существует явный передне-задний градиент концентрации дофамина (ДА) с максимумом в префронтальной коре. Вспомните, что вентральная область покрышки в среднем мозге является основным источником ДА в коре с мезокортикальными проекциями в префронтальную/переднюю цингулярную кору и мезолимбическими проекциями в амигдалу и гиппокамп. Устойчивая активность ДА в ПФК играет ключевую роль в модуляции рабочей памяти — стабильный аспект когнитивного

контроля. В экспериментах 1979 года на обезьянах Томаса Брозоски (Tomas Brozoski) из Медицинского Колледжа Университета Южного Иллинойса и его коллег истощение ДА в ПФК вызывало тяжелое нарушение поведения в тесте с задержкой ответа — тесте на рабочую память. Агонисты рецептора D1 у тех же обезьян восстанавливали нарушение рабочей памяти.

Однако недавние исследования на людях показали, что связь между ДА в мозге и выполнением теста очень сложная. Эффекты дофаминергических препаратов часто кажутся парадоксальными, наблюдаются как улучшения, так и ухудшения. Парадоксальные эффекты наблюдаются у разных испытуемых, которые выполняют один и тот же тест или у одного и того же испытуемого в разных тестах. Эти парадоксальные эффекты ДА на поведение объясняются обратной U зависимостью качества выполнения задания от уровня ДА. Эта функция показывает, что эффект изменения ДА на поведение очень сильно зависит от исходного уровня ДА. Когда исходный уровень высокий, повышение коркового ДА приводит к ухудшению выполнения задания. В то же время, если начальный уровень низкий, эффект будет совсем противоположным.

ДОФАМИН В СТРИАТУМЕ КАК РЕГУЛЯТОР ГИБКОСТИ

Недавние исследования показали, что функциональная роль ДА, которая обеспечивается D2 рецепторами в стриатуме, может быть качественно отличной от таковой, обеспечиваемой D1 рецепторами в префронтальной коре. Например, повреждения префронтальной коры приводят к повышению отвлекаемости (ослабление поддержания внимания), в то время как ДА нарушения в стриатуме снижают отвлекаемость (усиление поддержания внимания). Нужно отметить, что источник ДА в стриатуме качественно отличается от такового в префронтальной коре: ДА в стриатум поступает из черной субстанции и связывается с D2 рецепторами. ДА в стриатуме модулирует операции когнитивного контроля, такие как операции выбора, переключения и подавления, что обеспечивает гибкость когнитивного контроля.

ГЛАВА 3.3. АФФЕКТИВНАЯ СИСТЕМА, ЭМОЦИИ И СТРЕСС

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «аффективной нейронауки» было придумано Яаком Панксеппом (Jaak Panksepp) из Государственного Университета Боулинг Грин в 1992 году, чтобы подчеркнуть роль нейровизуализации в исследованиях эмоций. С этой точки зрения аффективная система — это сеть корковых и подкорковых анатомических структур, которые связаны друг с другом, чтобы обеспечить субъекту способность генерировать и чувствовать эмоциональные реакции в ответ на внутренние или внешние стимулы.

Эта система включает (1) структуры, которые распределяют сенсорные стимулы по категориям эмоционально значимых, положительных и отрицательных подкрепляющих (**rewards and punishments**), и нейтральных стимулов, (2) структуры, которые обеспечивают выражение эмоций в ответ на эмоционально значимые стимулы, и (3) структуры, которые отвечают за ощущения этих эмоциональных реакций и состояний. Эти анатомические структуры схематично представлены на Рис. 3.3.1а. На Рис. 3.3.1б представлен поток информации в этих структурах, который инициируется предъявлением эмоционально значимого стимула в зрительной модальности. Этот путь включает (1) ультра-быстрый путь в амигдалу через верхние бугры четверохолмия (SC) и ядро подушки (PUL), (2) быстрый путь в амигдалу, гипоталамус и орбитофронтальную кору через латеральное колленчатое тело, вентральный зрительный путь и гиппокамп, и (3) контролируемые вниманием пути из амигдалы, гипоталамуса и орбитофронтальной коры в вентральный цингулум. Заметим, что, хотя большинство связей являются реципрокными, для простоты изображены только прямые связи.

Исторически научный подход к аффективной системе мозга начинается в 1937 году, когда Джеймс Пайпец (**James Papez**) из Колледжа Медицины и Хирургии Университета Миннесоты предположил, что лимбическая доля функционирует во взаимодействии с гипоталамусом, который, как в то время считалось, играл ключевую роль в выражении эмоций.

По мнению Пайпеца, гипоталамус и цингулярная кора формируют реципрокный круг, который, с одной стороны, позволяет эмоциям, запускаемым гипоталамусом, доходить до сознания на уровне цингулярной коры, и, с другой стороны, дает возможность высшим когнитивным функциям цингулярной коры влиять на эмоции. Этот круг гипоталамус-цингулум позже был назван кругом Пайпеца. В дальнейшем, в серии публикаций, начатой в 1949 году, Пол МакЛин (Paul MacLean) из Гарвардской Медицинской Школы/Главной Больницы Массачусетса расширил концепцию круга Пайпеца, добавив в него некоторые другие анатомически связанные структуры, такие как амигдала, область перегородки, прилежащее ядро и орбитофронтальная кора. В соответствии с этой пересмотренной схемой: (1) маммилярные тела гипоталамуса

регулирует все поведение в целом через поиск положительных эмоций и избегание отрицательных эмоций. С информационной точки зрения, аффективная система устроена таким образом, чтобы усиливать в связи с эмоциональной значимостью внутренние образы событий, которые критичны для выживания человека.

ЭМОЦИИ КАК ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

Аффективная система продуцирует определенные приспособительные ответы на определенные обстоятельства, которые называются «эмоциональными реакциями». Эти ответы возникают, когда мозг детектирует эмоционально значимый стимул. Эта концепция была предложена Антонио Дамасио (Antonio Damasio) из Медицинского Колледжа Университета Айовы. Популярная версия его работы представлена в его книге 1999 года «The Feeling of What Happens». Эти «привычки мозга» (рутина аффективной системы) позволяют нам связывать эмоции (и чувства, которые за ними следуют) с соответствующим опытом. Мозг подготовлен эволюцией отвечать на определенные эмоционально значимые стимулы специфическим репертуаром действий. Однако, в то время как некоторые эмоционально значимые стимулы эволюционно детерминированы, иные можно изучить опытным путем. Таким образом, эмоция является сложным набором химических и нейронных ответов на конкретные внешние и внутренние события, формирующая определенный паттерн, и отражающаяся в определенных поведенческих реакциях (включая выражения лица). Эти реакции тела в целом и выражения лица в частности, могут восприниматься другими людьми и вызывать соответствующую реакцию у них посредством специфической системы мозга, состоящей из зеркальных нейронов. Эмоции делают нас людьми. Все виды искусства (музыка, рисование, литература и др.) связаны с эмоциями.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМОЦИЙ

Как упоминалось ранее, эмоционально значимые стимулы делятся на два основных класса: отрицательные и положительные (punishers and rewards) (Рис. 3.3.2). Их, в свою очередь, можно разделить на меньшие группы. Антонио Дамасио (Antonio Damasio) классифицировал эмоции на три яруса: (1) фоновые эмоции, (2) первичные эмоции, (3) социальные эмоции.

Фоновые эмоции — это уныние и энтузиазм. Первичные (базовые) эмоции включают страх, гнев, отвращение, печаль, удивление и радость. Эти эмоции легко идентифицируются у людей разных культур и у представителей животного мира. Большая часть того, что мы знаем о нейробиологии эмоций, получено в исследованиях базовых эмоций. Страх лидирует в этом.

В работе аффективной системы эмоции и чувства нужно отделять от мотиваций и драйвов. Драйвы и мотивации формируют аффективные состояния или настроения, которые нужно отличать от эмоциональных ответов. Главные примеры драйвов и мотиваций — голод, жажда, любопытство, влечение к противоположному полу. Мотивации регулируют наше поведение посредством нескольких механизмов. Главную роль в мотивационном поведении играет гипоталамус.

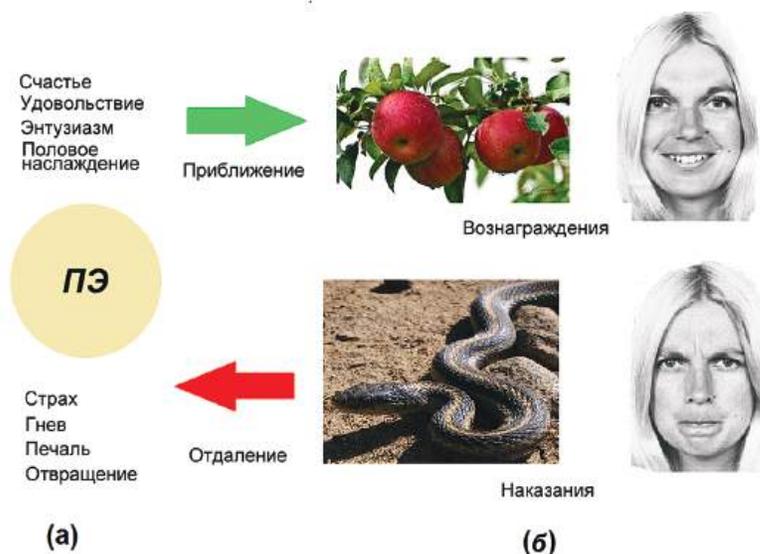


Рис. 3.3.2 Эмоциогенные стимулы и эмоции. (а) Примеры позитивных и негативных эмоций, и (б) примеры положительных и отрицательных подкреплений.

Нейроны гипоталамуса очень чувствительны к разным типам биохимических веществ и отражают изменения в жидкостях тела, таких как кровь и спинномозговая жидкость. Эти гипоталамические нейроны, в свою очередь, регулируют секрецию различных гормонов в эпифизе (который соединяется с гипоталамусом с помощью стебля) и действуют на другие части аффективной системы через реализацию определенных типов регулирующего поведения, таких как принятие пищи, воды. Людьюми движут не только простые мотивации есть и пить, но также более сложные и иногда довольно абстрактные драйвы. Планы этих драйвов хранятся в префронтальных областях.

ТРИ ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАМЕНТА

Стимулы, представляющие собой положительное подкрепление (Rewards and reinforcers), вызывают позитивные эмоциональные реакции, которые составляют одно из измерений функций аффективной системы. Стимулы с отрицательным подкреплением (Punishers and threats) вызывают негативные эмоциональные реакции, которые составляют другое измерение функций аффективной системы. Эти два измерения создают физиологическую основу темперамента (Рис. 3.3.3). В этом контексте понятие темперамента — это свойство аффективной системы, в то время как понятие персональных черт — это более широкий термин, который связан с объединенными свойствами всех мозговых систем, включая аффективную, исполнительную, сенсорную, внимание и память. Однако, если мы рассматриваем темперамент в более широком смысле, как отражение не только эмоциональных и мотивационных осо-

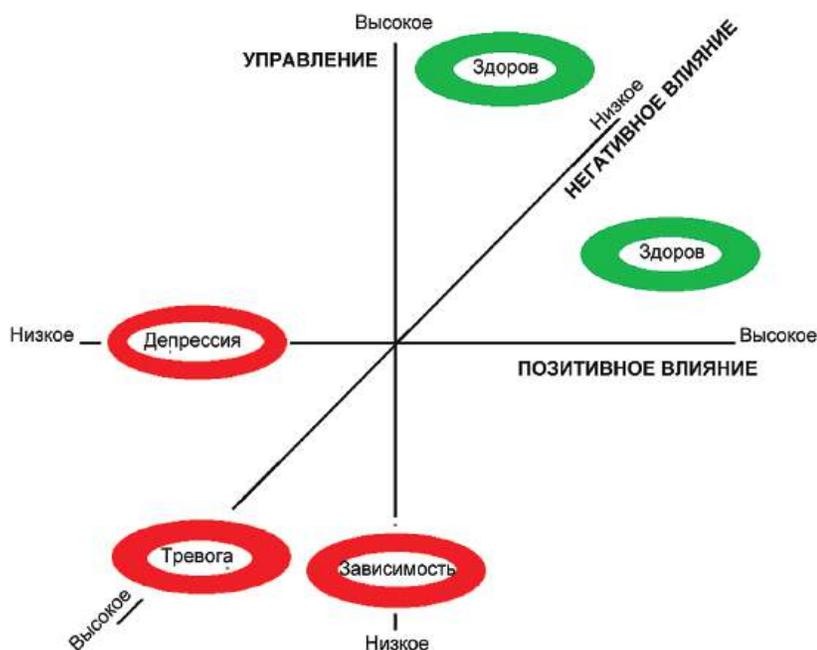


Рис. 3.3.3 Три измерения темперамента. Три характеристики (положительный аффект, негативный аффект и мониторинг (контроль)) схематично представлены в трехмерном пространстве. Нейтральное состояние эмоциональной реакции соответствует началу координат. В этом пространстве представлены депрессия, тревога и зависимость (красным цветом).

бенностей, но также контроля/саморегуляции этих аффективных состояний, то мы должны включить еще одно измерение — контроль эмоций (Рис. 3.3.3).

Индивиды с высокими показателями позитивного аффекта склонны испытывать широкий спектр позитивных эмоций, таких как радость, счастье, энтузиазм, гордость и демонстрируют активное и позитивное вовлечение в социальное и семейное поведение. Некоторые типы депрессии связаны с низкими уровнями значений по этой шкале. Индивиды с высокими показателями негативного аффекта склонны испытывать широкий спектр негативных настроений, таких как страх, тревога, грусть и чувство вины. Они склонны избегать социальных взаимодействий и подавлять новые и незнакомые стремления. Тревога, как психическое расстройство, связана с высокими значениями этой шкалы.

Индивиды с высокими показателями по шкале контроля могут эффективно контролировать свои эмоции и эмоциональные порывы, они способны ждать (и иногда в течение долгого времени) удовлетворения и положительного подкрепления. Индивидумов с высокими показателями по этой шкале можно описать как трудолюбивых, упорных, надежных и ответственных. Зависимость, как психическое расстройство, связано с низкими показателями по шкале контроля.

МОЗГОВАЯ МОДЕЛЬ

На основе исследований нейрофизиологических коррелятов позитивного аффекта, негативного аффекта и контроля эмоций, Сара Виттел (Sarah Whittle) и ее коллеги из Университета Мельбурна, Виктория (Австралия) в работе 2006 года построили мозговую модель темперамента.

Как было упомянуто ранее негативная эмоциональность (НЭ) отражает чувствительность к подавлению, избеганию и негативному подкреплению (**punishment**). Индивиды с высокими показателями по шкале НЭ склонны испытывать широкий спектр негативных настроений, таких как страх, тревога, грусть и чувство вины. Вит-

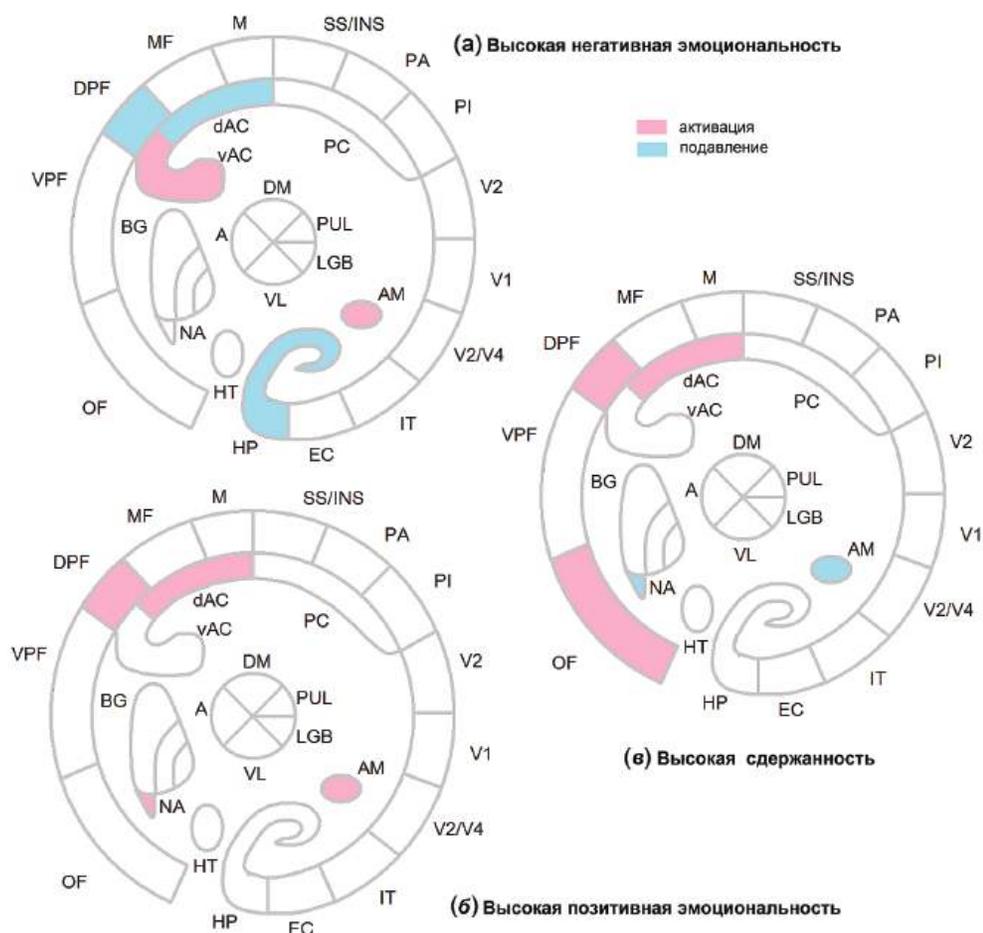


Рис. 3.3.4 Мозговой паттерн активации/подавления трех измерений темперамента. (а) Высокая негативная эмоциональность, (б) высокая позитивная эмоциональность, и (в) высокая сдержанность. Обратите внимание, что правая ДЛПФК частично вовлечена в НЭ, левая ДЛПФК частично вовлечена в ПЭ и правые префронтальные области (ДЛПФК и задняя ПЩК) частично вовлечены в сдержанность. *Адаптировано с разрешения из Whittle, Allen, Lubman, & Yucel (2006).*

тел и коллеги показали, что амигдала, вентральная часть передней цингулярной коры (ПЦК) (вовлеченная в быструю оценку аффективных стимулов) и структуры правого полушария, включая гиппокамп, заднюю ПЦК и дорзолатеральную префронтальную кору (ДЛПФК) (вовлеченную в исполнительные процессы и скорее произвольную, чем автоматическую, регуляцию аффективных состояний) являются ключевыми для НЭ (Рис. 3.3.4а).

Индивиды с высокой позитивной эмоциональностью (ПЭ) (Рис. 3.3.4б) активно включаются в окружающий мир из-за высокой чувствительности к приближению к цели и положительному подкреплению (**approach and reward**) и склонны испытывать широкий спектр позитивных настроений, таких как радость, счастье, энтузиазм и гордость. Авторы модели демонстрируют, что подобный, но локализованный слева круг, связывающий подкорковые лимбические структуры и задние префронтальные области, лежит в основе ПЭ, при этом вовлечение гиппокампа и вентральной ПЦК снижено. Предполагается, что амигдала связана с прилежащим ядром последовательно, посредством чего она обеспечивает прилежащее ядро информацией о связях между отдельными стимулами и подкреплениями. Проекция ПЯ в левые префронтальные области, включая заднюю ПЦК и ДЛПФК, как предполагается, обеспечивает сознательное ощущение удовольствия и влияют на намерение вовлекаться в действия, доставляющие удовольствие. В свою очередь, эти префронтальные области регулируют центральную обработку позитивных стимулов, которая осуществляется в ПЯ и амигдале за счет нисходящих проекций.

Сдержанность относится к индивидуальному уровню контроля порывов и эмоций, их способности направлять внимание и ожидать удовлетворения. Индивидов с высокими показателями по этой шкале можно описать как старательных, упорных, надежных и ответственных. Сдержанность — это не аффективный фактор, возникающий позднее в развитии, но взаимодействующий с НЭ и ПЭ степенью контроля, который имеет индивид над склонностями к приближению и удалению от цели. В соответствии с моделью амигдала, ПЯ, задняя ПЦК, ДЛПФК и орбитофронтальная кора (ОФК) являются ключевыми областями схемы обеспечения сдержанности (Рис. 3.3.4в). Задняя ПЦК, ДЛПФК (особенно правая) и ОФК (особенно латеральная часть) имеют отношение к аспектам торможения поведения и когнитивного контроля. Предполагается, что сдержанность положительно связана с уровнем тормозного контроля, который задняя ПЦК, ДЛПФК и латеральная ОФК имеют над амигдалой и ПЯ. При снижении этого тормозного контроля поведение может быть мотивировано непосредственными сигналами положительного и отрицательного подкрепления, которые хранятся в амигдале и ПЯ.

МОДЕЛЬ ПРАВО-ЛЕВОЙ АСИММЕТРИИ ЭМОЦИЙ

В модели Виттел и др., описанной выше, предполагается, что левое полушарие вовлечено в положительный аффект, а правое полушарие — в отрицательный аффект. Асимметричное вовлечение префронтальных корковых областей в положительный аффект (приближение к цели) и отрицательный аффект (удаление от цели) было предположено в 1930-х годах на основе наблюдений пациентов с повреждениями моз-

га: пациенты с повреждениями в левом полушарии демонстрировали депрессивные симптомы, в то время как пациенты с повреждениями правого полушария демонстрировали манию. В 1960-х использование теста Вада (Wada test) подтвердило это предположение: введение амитала (амобарбитала) и подавление активности левого полушария приводило к депрессивному аффекту, в то время как введение в правое полушарие вызывало эйфорию.

Аналогично асимметричному проявлению отрицательного и положительного аффекта, транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) левой префронтальной коры в течение 3-6 недель имеет антидепрессивный эффект, который значимо больше, чем эффект плацебо. Ремиссии являются такими же стойкими, как при терапии антидепрессантами. ТМС для лечения депрессии была одобрена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в 2008 году.

Левая-правая фронтальная асимметрия в исследованиях на человеке оценивалась с помощью спектров ЭЭГ посредством расчета индекса асимметрии передней альфа-активности. Идея этого показателя основана на факте, что мощность ЭЭГ в альфа-диапазоне обратно коррелирует с метаболической активностью соответствующей области мозга. В работе 1993 года Ричарда Дэвидсона (Richard Davidson) из Университета Висконсина, США, было обнаружено, что лобная альфа-асимметрия относительно стабильна в течение нескольких недель и месяцев, что позволило ему предположить, что этот показатель отражает характерную особенность по-разному отвечать на положительные (т. е. связанные с приближением к цели) и отрицательные (т. е. связанные с отдалением от цели) стимулы. Дэвидсон и его коллеги провели несколько исследований для получения доказательств этого предположения. Они регистрировали фоновую ЭЭГ у здоровых испытуемых, которым затем предъявляли видеоклипы, созданные для того, чтобы вызывать веселье и радость или страх и отвращение. Они обнаружили, что фронтальная альфа-асимметрия является стабильной характеристикой индивидов и предсказывает большую чувствительность к позитивным или негативным эмоциогенным стимулам и знак эмоций после предъявления видеоклипов. Асимметрия, однако, не была связана с исходным настроением.

В работе 2009 года Барбары Шмидт (Barbara Schmidt) и Саймона Ханслмейра (Simon Hanslmayr) из Университета Регенсбурга (Германия) фронтальная альфа-асимметрия спонтанной ЭЭГ измерялась у 16 испытуемых для предсказания аффективных ответов на музыкальные стимулы. Испытуемые оценивали три аффективных музыкальных стимула, выражающих нейтральное, позитивное и негативное настроение, по критериям «выражаемое настроение» и «степень приятности». Результаты показали, что индивиды с относительно высокой мощностью альфа-активности в правых лобных отведениях оценивают все стимулы как более позитивные, чем испытуемые со сравнительно высокой мощностью альфа-активности в левых лобных отведениях (Рис. 3.3.5б).

Впоследствии, Дарен Джексон (Daren Jackson) (учение Дэвидсона) и его коллеги из Университета Висконсина в работе 2004 года показали, что испытуемые с большей активацией левой префронтальной коры быстрее восстанавливаются после переживаний чувств отвращения, ужаса, гнева и страха, вызванных изображениями, предъявленными этим испытуемым. Дэвидсон предположил, что активность левой

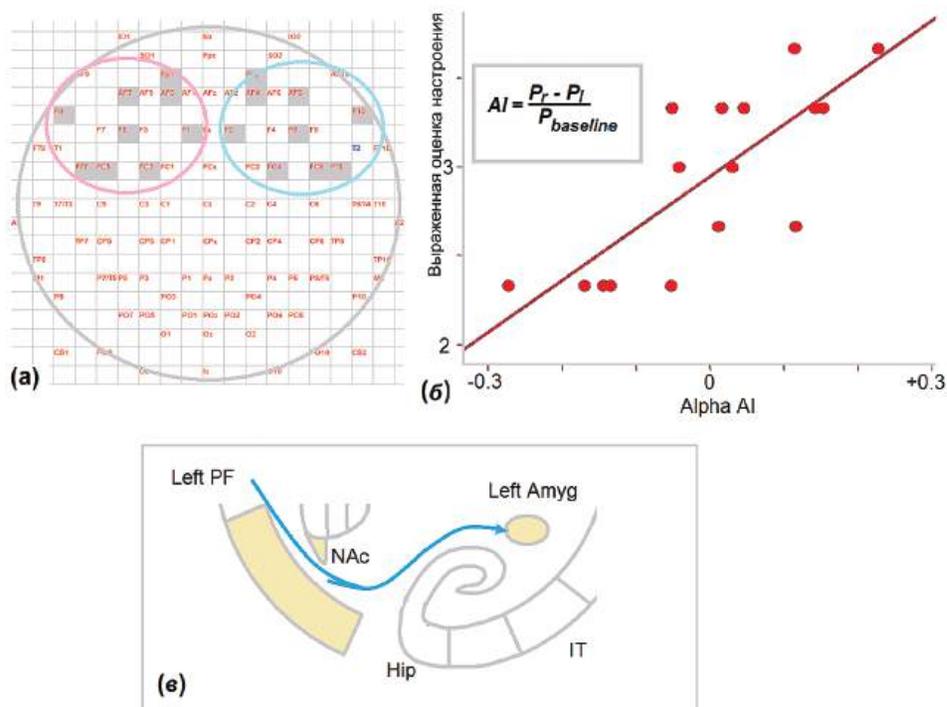


Рис. 3.3.5. Левая префронтальная кора (ПФ) модулирует эмоциональный отклик, ингибируя амигдалу (Amig). (а) Электрод пулы для вычисления индекса передней асимметрии (AI), (б) корреляция между фронтальным альфа-AI и средним выраженным настроением ($r = 0,80$, $p < 0,001$) и (с) схема ингибирующего эффекта левой префронтальной коры на миндале. Адаптировано с разрешения Schmidt & Hanslmayr (2009).

префронтальной коры сокращает период активации амигдалы, позволяя мозгу восстанавливаться после расстраивающего опыта (или потрясений) — важное свойство, называемое эластичностью (см. тормозные связи от левой префронтальной коры к амигдале на Рис. 3.3.5в).

Нужно здесь отметить, что мозг пластичен и способен «активировать» некоторые области и «подавлять» другие. Нейрообратная связь — это одна из нейромодулирующих технологий, которую можно использовать для этой цели. Чтобы проверить, есть ли причинно-следственная связь между фронтальной асимметрией альфа-ритма и генерацией эмоционального ответа, Джон Аллен (John Allen) и коллеги из Университета Висконсина в 2001 использовали тренинг с нейрообратной связью для изменения асимметрии фронтальной корковой активности. Пять дней подряд тренировки с нейрообратной связью обеспечивали сигналы положительного или отрицательного подкрепления в зависимости от того, превышала ли разница между право- и левосторонней альфа-активностью критическое значение в определенном направлении. Испытуемые были способны произвольно менять индекс нейрообратной связи. Более

того, направление тренировки с нейрообратной связью влияло на последующий отчет испытуемых об эмоциях, испытываемых при просмотре эмоциогенных видеоклипов. Этот вид нейрообратного тренинга впоследствии использовался в клинической практике для уменьшения симптомов депрессии.

МОДЕЛЬ БОЛЬШОЙ ПЯТЕРКИ

Корреляция между психопатологией и чертами личности (темпераментом) хорошо документирована на поведенческом уровне. На нейробиологическом уровне исследования темперамента находятся в самом начале. Тем не менее, накопленные данные позволяют нам начать моделировать мозговые основы личностных черт.

Нейронаука личностных черт может быть ключом для нашего понимания биологической основы аффективных расстройств. Личностная черта — это психологическое понятие, которое можно определить, как качественное, относительно стабильное описание набора уникальных поведенческих паттернов личности в связи с его/ее внутренними мотивациями и эмоциями, драйвами, мыслями и др. Наследуемость личностных черт оценивается только в 50%, что указывает на то, что личность сама по себе определяется сложным взаимодействием между геномом и окружающей средой. Личностные черты инвариантны в европейской, северо-американской и восточно-азиатской выборках, что предполагает биологическую универсальность этих черт.

В 20-м веке психологические исследования больше касались классификации личностных черт, нежели объяснения их мозговых основ. В одном из первых исследований (1934) Луис Леона Тёрстоуна (Louis Leon Thurstone) из Университета Чикаго 1300 испытуемым предлагали 60 прилагательных, обычно используемых для описания личности человека. Каждого испытуемого просили описать знакомого человека с помощью прилагательных из списка. Коэффициенты корреляции для 60 личностных черт анализировались методами мультифакторного анализа. Тёрстоун выбрал пять относительно независимых факторов, которыми можно описать всю сложность человеческой личности.

В то время как Тёрстоун определил правильное количество факторов личности, честь первого открытия того, что сейчас известно как Большая Пятерка (факторов) принадлежит Дональду Фиске (Donald Fiske) из Университета Чикаго (1949), который проанализировал набор из 22 описаний и обнаружил 5 факторов, повторяющихся при самоописаниях, описаниях наблюдателей и сверстников. Эти факторы сейчас известны как экстраверсия, нейротизм, дружелюбие, добросовестность (сознательность) и открытость опыту/интеллект.

МОДЕЛИ АЙЗЕНКА И ГРЕЯ

Хотя в течение последних 10 лет были получены нейровизуализационные и нейрохимические корреляты Большой Пятерки, эта модель сама по себе не основана на функционировании мозга. Модели Ганса Айзенка (Hans Eysenck) (1967) и Джеффри Грея (Jeffrey Gray) (1982) из Института Психиатрии, Психологии и нейронауки в Лондоне, напротив, были созданы на основе того, что было известно в те дни о мозге.

Айзенк приписал личностные черты к трем факторам: экстраверсия, нейротизм и психотизм, которые почти идентичны соответствующим факторам Большой Пятерки, при этом психотизм грубо отражает комбинацию низкой сознательности и низкого дружелюбия. В своей модели Айзенк основывался на функционировании восходящей ретикулярной активирующей системы мозга, связывая экстраверсию с ретикулокорковым кругом и нейротизм — с ретикулолимбическим кругом. Он предположил, что экстраверты в противоположность интровертам, имеют более низкий уровень общей активации коры (возбуждения) и поэтому выбирают более активирующую (возбуждающую) деятельность, чтобы достичь оптимального уровня активации. Он также предположил, что лимбическая система невротиков, по сравнению с эмоционально стабильными людьми, легче активируется эмоционально значимыми стимулами. Он также предположил, что психотизм может отрицательно коррелировать с работой серотонинергической системы и положительно коррелировать с работой дофаминергической системы.

Джеффри Грей (Jeffrey Gray), который был студентом Айзенка, сфокусировался на функциональных (определенных на психологическом уровне) системах, которые можно соотнести с мозговыми системами (определенными в исследованиях на животных), контролирующими возбуждение, положительное подкрепление, подавление поведения и реакцию нападение/бегство. Основные компоненты его модели — это система подавления поведения, система достижения цели и система нападения-бегства-замирания.

Система подавления поведения активируется стимулом, который требуется субъекту или который он хочет получить, но также и содержит потенциальную угрозу, создавая, таким образом, конфликт достижения-избегания. Примером такого стимула может быть новый неожиданный сигнал, вызывающий так называемую «ориентировочную реакцию». Эти стимулы тормозят текущую активность, ориентируют внимание и повышают уровень возбуждения (активации). В соответствии с теорией Грея, анатомически система подавления поведения включает септо-гиппокампальный круг, а также лобную кору. Гиперактивация этой системы связана с тревогой, потому что тревожные люди очень чувствительны к потенциально опасным стимулам.

Система достижения цели активируется потенциально полезными стимулами. Анатомически она включает различные структуры переднего мозга, такие как стриатум, который использует дофамин как модулирующий нейромедиатор. Гиперактивация этой системы связана с импульсивностью, так как гиперчувствительность импульсивных людей к положительному подкреплению повышает вероятность их вовлечения в поведение, требуемое для достижения цели.

Система нападения/бегства активируется реально угрожающими, травмирующими или безоговорочно отвращающими стимулами. Анатомически она включает такие структуры как амигдала и средний гипоталамус, которые активируются эмоционально негативными, пугающими стимулами. Активация этой системы вызывает активное избегание (паника и бегство) или попытку устранения угрозы (гнев и нападение). Активность этой системы связана с психотизмом. У людей с высокой активацией системы нападения/бегства, гнев имеет тенденцию доминировать над паникой.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПАРАДИГМЫ

Аффективная система изучалась в работах с использованием методов КЭЭГ/ВП меньше, чем система когнитивного контроля. Большая часть анатомических структур аффективной системы расположена глубоко в мозге. Это глубинное расположение аффективной системы затрудняет регистрацию ЭЭГ коррелятов ее активности на поверхности головы по традиционной системе 10-20. Существует, по крайней мере, два набора эмоционально значимых стимулов, которые часто используются в исследованиях аффективной системы: (1) стандартизованные эмоциогенные стимулы из международной системы аффективных изображений (IAPS) (Lang, Bradley, & Cuthbert, 2005), (2) стимулы, которые включают лица с эмоциональными выражениями, (3) наборы стимулов, которые включают картинки эротического содержания. Лица являются относительно слабыми эмоциогенными стимулами, по сравнению с картинками IAPS.

АМИГДАЛА КАК ДЕТЕКТОР ПУГАЮЩИХ СТИМУЛОВ

Амигдала — это ядро, которое находится глубоко внутри передне-верхней области медиальной височной коры. Амигдала может считаться интерфейсом между сенсорным миром и эмоциями. В зрительной модальности амигдала получает медленные входы от корковых структур через гиппокамп и быстрые входы от верхнего двухолмия. Структуры подкоркового пути активируются даже когда здоровым испытуемым предъявляется подпороговый пугающий стимул и когда пациенты с повреждениями стриарной коры различают эмоциональные выражения лиц.

Таким образом, амигдала получает сенсорную информацию, извлекает воспоминания, хранящиеся в амигдале, и посылает результаты посредством проекций с прямой связью в префронтальную кору через дорзомедиальное ядро таламуса, и проекций с обратной связью в сенсорные области. Для зрительной модальности соединения с обратной связью схематично представлены на Рис. 3.3.6 г.

Проекции с обратной связью от амигдалы к зрительным корковым областям отвечают за усиление в сенсорных системах нейронных реакций на пугающие стимулы, по сравнению с нейтральными (Рис. 3.3.6а). Через широко распределенные проекции амигдала также может облегчать консолидацию эмоционально значимых событий.

Записи с вживленных в амигдалу электродов в исследованиях на животных показывают, что многие нейроны в ней отвечают на неприятные стимулы и некоторые — на приятные. В работе 2004 года Пьера Кролак-Саймона (Pierre Krolak-Salmon) и коллег из INSERM, Франция, у пациентов с эпилепсией, которым вживляли электроды для предоперационного исследования, регистрировались локальные полевые потенциалы на предъявление лиц с эмоциональными выражениями. Эффект действия страха наблюдался в амигдале, начиная с 200 мс после предъявления стимула (Рис. 3.3.6в). На более поздних латентностях эффект распространялся в затылочно-височную, передне-височную и орбитофронтальную кору.

Амигдалу можно описать как анатомическую структуру, определяющую угрозу или потенциальный вред и, затем, генерирующую негативные эмоции, такие как страх и тревога; другими словами, предполагается, что амигдала определяет измерение негативного аффекта. В фМРТ исследовании 2002 года Луиса Песоа (Luiz Pessoa)

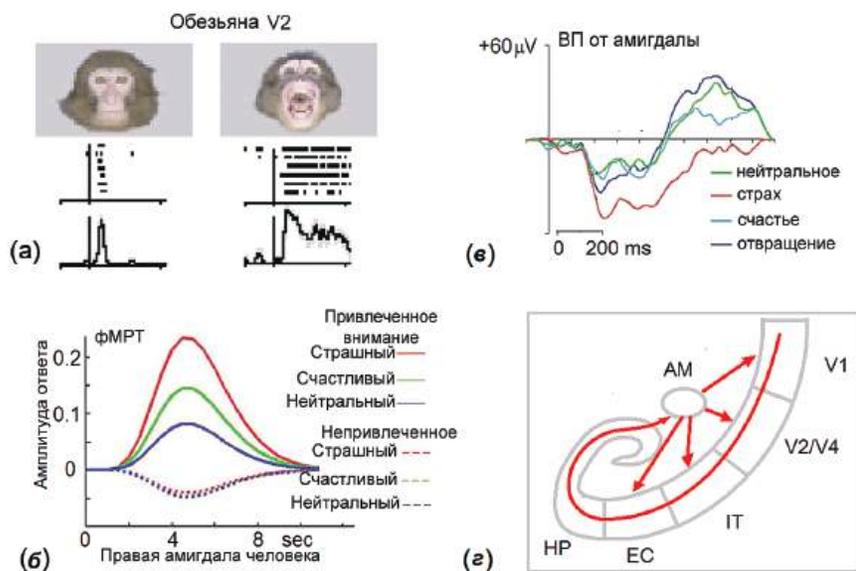


Рис. 3.3.6 Модуляции сенсорной системы и амигдалы эмоционально значимыми стимулами. (а) Поздние ответы нейронов области V2 обезьян модулируются выражениями морд. Предъявляются две морды обезьян, например, с испуганным и нейтральным выражениями. Нейронные ответы на эти морды в течение 500 мс после начала предъявления стимула показаны на графиках плотности спайков под каждым стимулом. Наблюдается задержанное и устойчивое усиление нейронных разрядов на испуганное выражение, следующее за начальным пиком ответов, специфическим для категории стимулов (морды), но независимое от выражения; (б) лица с привлеченным вниманием (A) по сравнению с лицами без привлеченного внимания (U) вызывают значимо большие фМРТ активации в амигдале для всех эмоциональных выражений с наибольшей реакцией на испуганное выражение (F) по сравнению с нейтральными (N) и счастливыми (H) лицами; (в) локальные полевые потенциалы в амигдале пациентов на каждое эмоциональное выражение демонстрируют статистически значимые отличия ответа на страх в интервале от 200 до 800 мс после предъявления стимула в условии привлеченного внимания в тесте с эмоциональными выражениями; и (г) схема входов в амигдалу и ее проекций с обратной связью. *Часть а: адаптирована с разрешения из Sugase, Yamane, Ueno, & Kawano (1999). Часть б: адаптирована с разрешения из Pessoa, Kastner, & Ungerleider (2002). Часть в: адаптирована с разрешения из Krolak-Salmon et al. (2004).*

и коллег из Национального Института Психического Здоровья у здоровых испытуемых регистрировались фМРТ ответы, вызванные показом лиц с испуганными, счастливыми и нейтральными выражениями, предъявляемых в условиях наличия и отсутствия привлеченного внимания. Результаты, представленные на Рис. 3.3.6б показывают, что в амигдале наблюдался самый мощный ответ на испуганные лица, но только при условии привлеченного внимания.

Пациенты с повреждениями амигдалы не испытывают страха и гнева. Антонио Дамасио (Antonio Damasio) из Медицинского Колледжа Университета Айовы в своей книге *The Feeling of What Happens* описывает пациентку, у которой отсутствовала амигдала в обоих полушариях. Описывая пациентку, он писал: «...со способностью С. изучать новые факты все было в порядке....Ее социальная жизнь, с другой стороны,

была исключительной. Проще говоря, я бы сказал, С. подходила к людям и событиям преимущественно с положительным отношением.» У этой пациентки и других с подобными повреждениями, по всей видимости, отсутствуют воспоминания о страхе и гневе, по крайней мере в отношении зрительных и слуховых стимулов.

ТРЕВОГА — СОСТОЯНИЕ ПОДГОТОВКИ К СТРАХУ

Тревогу можно определить как настроение, при котором субъект готовится справиться с будущими пугающими или стимулирующими событиями. При этом определение тревога отличается от страха, который является эмоциональным ответом на существующую угрозу.

ГИПОТАЛАМУС ВОВЛЕЧЕН В ВЫРАЖЕНИЕ ЭМОЦИЙ

Гипоталамус — это маленькое (менее 1% объема мозга человека) ядро, которое находится очень глубоко в мозге. Он регулирует множество базовых программ, таких как поддержание температуры тела, еда, питье и половое поведение. Гипоталамус также играет ключевую роль в эмоциях. Латеральные части гипоталамуса вовлечены в такие эмоции как удовольствие и гнев, в то время как средняя часть связана с отвращением, недовольством и тенденцией к неконтролируемому и громкому смеху. Однако, в общих чертах, гипоталамус больше связан с выражением (симптоматическими проявлениями) эмоций, чем с генерацией аффективных состояний.

ОРБИТОФРОНТАЛЬНАЯ КОРА КАК КАРТА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПОДКРЕПЛЕНИЙ

ОФК занимает вентральную часть префронтальной коры, включая ПБ 11 и 47 (Рис. 3.3.7). ОФК получает полимодальные входы от всех сенсорных систем. Зрительная, слуховая и соматосенсорная системы передают информацию о внешнем мире, состоянии нашего тела, глубоких тканей и внутренних органов. Фундаментальные филогенетически примитивные модальности, такие как химические чувства, проводят сигналы в ОФК о вкусе и запахе, таким образом, сигнализируя о приятности или опасности еды и напитков. Амигдала посылает информацию об эмоциях, по большей части связанную со страхом. ОФК также получает входы от других областей аффективной системы, таких как гипоталамус. Кроме того, как любая другая префронтальная область коры, ОФК саморегулируется посредством так называемой «лимбическая система- базальные ганглии- таламокортикальной петли» с прилежащим ядром в качестве ключевой структуры на стриатном уровне. Один из симптомов избирательного разрушения ОФК — недостаточный аффект. Классический пример повреждения ОФК (который также включал повреждение передней цингулярной коры) это случай Финейса Кейджа; через его лобные доли прошел металлический стержень. После происшествия Кейдж стал другим человеком, чьи эмоциональные процессы и принятие решений резко изменились. В своей книге *An Introduction to Brain and Behavior* Брайан Колб (Bryan Kolb) и Ян Вишоу (Ian Whishow) из Университета Летбриджа, Канада,



Рис. 3.3.7 ОФК как карта положительных и отрицательных подкреплений (схема). Метаанализ функций ОФК показал, что медиальная часть коры связана с обработкой положительных подкреплений, тогда как латеральная часть связана с обработкой отрицательных подкреплений. *Адаптировано из Kringsbach & Rolls (2004).*

описали пациентку, которой провели лоботомию. Как пишут авторы, первое, что замечали у этого пациентки — недостаток эмоций и каких-либо эмоциональных выражений. Пациентка была в курсе своего эмоционального дефицита и говорила, что у нее больше нет чувств по отношению к вещам и другим людям, она чувствует себя пустой, почти как зомби. У пациентов с повреждениями ОФК также нарушено распознавание социальных сигналов, таких как эмоциональные выражения лиц и интонации голоса (просодика). Кроме того, они демонстрируют глубокие изменения личности, проблемы с самостоятельным поведением, социальную неадекватность и безответственность и трудности в принятии решений в контексте их повседневной жизни.

Мета-анализ фМРТ и ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография) исследований, проведенный Мортеном Крингельбахом (Morten Kringsbach) и Эдмундом Роллсом (Edmund Rolls) из Оксфордского Университета в 2004 показал, что ОФК может рассматриваться как карта, которая представляет положительные и отрицательные подкрепления в виде пространственного (и, возможно, временного) паттерна активации коры (Рис. 3.3.7). Медиальная часть ОФК представляет положительное подкрепление. Ее близкое расположение и тесные связи с ПЦК указывают на то, что медиальная часть ОФК играет ключевую роль в обеспечении поведения для получения положительного подкрепления. Латеральная часть ОФК картирует отрицательное подкрепление. Ее близкое расположение и тесные связи с латеральной префронтальной корой указывают на то, что она может играть ключевую роль в подавлении поведения, которое связано с отрицательным подкреплением. В соответствии с этой точкой зрения пациенты с повреждениями орбитофронтальной коры теряют способность эффективно картировать положительные подкрепления (которые желательны) и отрицательные подкрепления (которых надо избегать), и, следовательно, теряют способность делать правильный выбор между предпочтением положительного подкрепления и избеганием отрицательного.

Важное функциональное свойство орбитальной коры — способность к саморегуляции посредством лимбической система- базальные ганглии-таламокортикальной петли. Кортиковые области ОФК топографически картируются в определенных областях вентрального стриатума (прилежащее ядро). Длинные латеральные тормозные связи внутри стриатума, как и внутри таламуса, потенциально могут выбирать подходящее аффективное действие (то есть, позитивную реакцию) и тормозить неподходящее действие (соответственно негативную реакцию).

ВЕНТРАЛЬНЫЙ ПЕРЕДНИЙ ЦИНГУЛУМ И ТРЕВОГА

Передняя цингулярная кора делится на две части: аффективная (вентральная) часть, исполнительная (дорзальная) часть. Стимуляция вентральной части может вызывать сильное ощущение страха или удовольствия, в то время как стимуляция более дорзальной части может вызывать чувство ожидания движения. Вентральная часть цингулярной коры участвует в эмоциональных реакциях на боль, как и в регуляции агрессивного поведения: дикие животные, которым делали цингулотомию, становились совершенно ручными. Передняя цингулярная кора также получает мощные проекции от амигдалы, которая, вероятно, передает негативную, связанную со страхом информацию.

Большое количество ЭЭГ данных показывает, что передняя цингулярная кора является источником фронтального срединного тета-ритма. Этот ритм проявляется в коротких всплесках 5-8 Гц ЭЭГ сигналов с максимальной амплитудой в области Fz. Этот сигнал возникает, когда испытуемый выполняет задание, требующее направленной концентрации и его амплитуда возрастает при увеличении нагрузки. Когда испытуемый спокоен и спокоен, сигнал ослабевает или исчезает; когда тревога снимается лекарствами, сигнал восстанавливается. Вот почему в литературе фронтальный срединный тета-ритм иногда связывается с исчезновением тревоги. Эти данные указывают на то, что передняя цингулярная кора вовлечена в регуляцию эмоционального состояния от тревоги до сосредоточенной расслабленности. Это также согласуется с распространенным опытом, что фокусировка на когнитивной проблеме облегчает тревогу.

СВЯЗИ С СИСТЕМОЙ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Аффективная система и система когнитивного контроля взаимосвязаны таким образом, что нарушение работы аффективной системы может привести к ухудшению функций системы когнитивного контроля. Даже довольно слабый острый неконтролируемый стресс, связанный с угрозой или проблемой, может вызвать быструю и значительную потерю когнитивного контроля, в то время как хронический стресс может вызвать постоянные структурные изменения в нейронах префронтальной коры.

Первые исследования влияния стресса на когнитивные функции были начаты после Второй мировой войны с наблюдения, что высококвалифицированные в мирное время пилоты часто разбиваются в состоянии стресса во время боя из-за ошибок когнитивного контроля. Многие из ранних работ показали, что воздействие стресса

ухудшает выполнение заданий, которые требуют вовлечения когнитивного контроля, но может даже улучшить выполнение автоматических заданий. Эти ранние исследования показали существенную роль субъективного ощущения самоконтроля. Испытуемые, которые ощущали, что контролируют ситуацию (даже если это была иллюзия), часто не подвергались влиянию стресса, в то время как те, кто не имел ощущения контроля, подвергались.

Снижение когнитивного контроля при стрессе важно для понимания психических заболеваний. Потеря самоконтроля под влиянием стресса может приводить к разным видам неадекватного поведения, таким как наркомания, курение, употребление алкоголя и переедание. Длительный стресс — основной фактор риска для возникновения депрессии и воздействие травматического стресса может вызвать посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Стресс также может обострять симптомы шизофрении и биполярного расстройства.

ФМРТ ЭМОЦИЙ

В последние годы аффективная нейронаука начала освещать нервные структуры, вовлеченные в регуляцию эмоций. В исследованиях преобладают работы с использованием фМРТ. Например, гемодинамическая нейровизуализация показывает, что активность в специфичной для распознавания лиц веретенообразной извилине меняется под действием эмоций без явного участия когнитивного контроля и что это влияние пропадает после разрушения амигдалы.

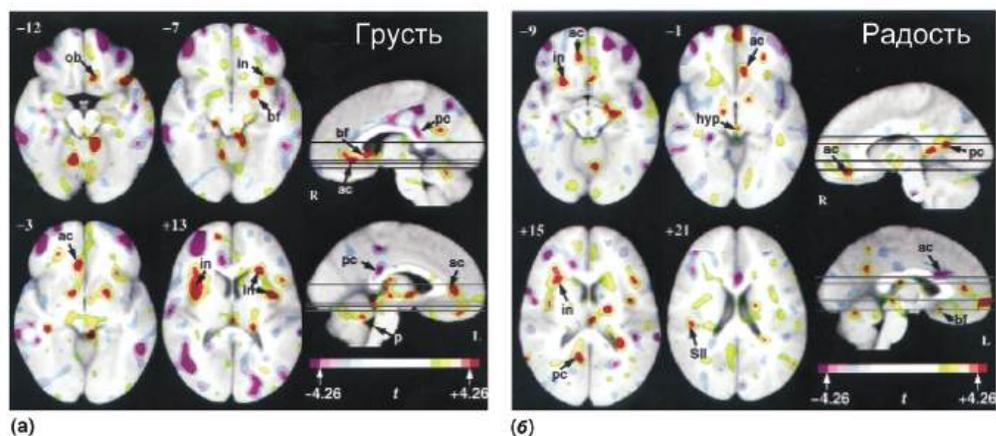


Рис. 3.3.8 Нейронные корреляты чувств грусти и счастья. Типичные осевые срезы и парамедиальные изображения трехмерного реконструированного мозга 39 испытуемых в исследовании, на которые наложены результаты ПЭТ. Темно-красным обозначены области со значимым увеличением активации, пурпурным — области со значимым снижением активации: (а) грусть и (б) счастье. *ob* — орбитофронтальная; *in* — островок; *bf* — базальная часть переднего мозга; *ac* — передний цингулум; *p* — мост; *hyp* — гипоталамус; *pc* — задний цингулум; *SII* — вторичная соматосенсорная кора. Репринт с разрешения из Macmillan Publishers Ltd: *Nat Neurosci.*, Damasio et al. (1999).

Хороший пример применения нейровизуализационного подхода к исследованию эмоций представлен в ПЭТ-исследовании 2000 года Антонио Дамасио (Antonio Damasio) и его коллег из Медицинского Колледжа Университета Айовы. В экспериментах испытуемые вспоминали и снова переживали жизненные ситуации, в которых испытывали грусть, счастье, гнев или страх, пока находились в ПЭТ-сканере. Результаты показали, что все эмоции вызывали активацию структур, относящихся к аффективной системе, включая островковую кору, вторичную соматосенсорную кору, цингулярную кору, ядра покрышки ствола мозга и гипоталамус.

Например, грусть (Рис. 3.3.8а) вызывала билатеральную, но асимметричную, активацию в островковой коре и смешанный активационный-деактивационный паттерн в цингулярной коре (активация передней части, деактивация задней). Счастье, напротив, (Рис. 3.3.8б) вызывало активацию правой задней цингулярной коры и подавление активности передней трети левой цингулярной коры, активацию левой островковой коры и правой вторичной соматосенсорной коры.

Эти активационные паттерны представляют собой характерные «ландшафты восприятия» внутреннего состояния организма, в то время как различия между этими ландшафтами являются основной причиной того, что каждая эмоция ощущается по-разному.

Отметим, что низкое временное разрешение ПЭТ не позволяет анализировать временные паттерны активации мозга на разных этапах, связанных с эмоциональными реакциями, чувствами и оценкой эмоций. ЭЭГ и ВП представляются инструментом, который позволяет нам исследовать нейронные корреляты отдельных стадий потока информации при эмоциях.

СТАДИИ РЕАКЦИЙ АФФЕКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Гипотеза Дамасио предполагает, что существуют последовательные стадии обработки эмоционально значимых стимулов. В зрительной модальности ключевыми структурами для этой обработки являются: (1) области височной и теменной коры, которые отвечают за распознавание выражений лица и движений тела, (2) амигдала, вентральный стриатум (прилежащее ядро) и ОФК, которые картируют стимул в двумерном пространстве (негативный аффект и позитивный аффект), (3) моторные корковые области, которые автоматически реагируют посредством эмоционального (движение тела и выражение лица) ответа, (4) соматосенсорная и островковая кора, которые соответственно картируют сенсомоторную информацию об эмоциональной реакции от лица/тела и внутренних органов, и (5) передняя цингулярная кора, которая сравнивает ожидаемое и совершенное действия и генерирует сигнал, который через моторную часть цингулярной коры меняет дальнейшее поведение.

Можно выделить следующие стадии: (1) стадия внутреннего образа (ощущения), (2) стадия эмоциональной реакции, (3) стадия чувства и (4) стадия оценки (коррекции).

- Ощущение. Нейронные импульсы, вызванные стимулом, достигают амигдалы и первичной зрительной коры. Короткие связи между верхним двухолмием и амигдалой позволяют быстро реагировать на отрицательное подкрепление, что важно для выживания в некоторых опасных ситуациях.

- Эмоциональная реакция. Зрительная информация обрабатывается в височной (что?) и теменной (где? и как?) областях и доходит до моторной коры. Веретенообразная извилина височной доли, например, играет ключевую роль в распознавании лиц и определении эмоциональных выражений на изображениях лиц. Это стадия, на которой стимул раскладывается на пространственные паттерны в двумерном аффективном пространстве: позитивный аффект и негативный аффект. Это также стадия, на которой двигательная система реагирует (частично автоматически) на обработанный эмоциогенный стимул.
- Стадия чувства. В этой стадии информация об эмоциональной реакции достигает соматосенсорной и островковой коры. Эти корковые области картируют внешние (тело/лицо) и внутренние (внутренние органы) эмоциональные реакции в отдельные чувства, такие как чувство счастья или чувство радости. Например, счастье представлено выражением лица, изменениями частоты пульса, скорости дыхания и другими так называемыми «висцеральными ответами».
- Стадия мониторинга. Наконец, ожидаемая эмоция и реальная эмоциональная реакция и чувства сравниваются друг с другом в передней цингулярной коре. Результаты этой операции сравнения через моторную часть передней цингулярной коры побуждают тело избегать несоответствия или дольше оставаться в этом состоянии.

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ НА ЭМОЦИОГЕННЫЕ СТИМУЛЫ

Люди — это социальный вид, для которого эмоциональные выражения лиц дают важную информацию об эмоциональном состоянии других людей. Кодирование эмоциональных выражений лиц, по всей видимости, является автоматической операцией, которая жестко построена в мозге человека в процессе эволюции. Это подтверждается исследованиями ВП в ответ на лица. Было показано, что ранние сенсорные зрительные волны P1 и N170 повышаются на негативные выражения лиц по сравнению с нейтральными и независимо от намерений. Этот эффект может быть следствием, по крайней мере частично, обратной связи от амигдалы, которая быстро определяет угрозу, которую несет стимул (Рис. 3.3.6г). Нужно отметить, что не во всех работах наблюдались ранние эффекты влияния, что указывает на то, что эмоциональная регуляция зрительных ранних волн имеет место только в определённых условиях. Хотя эти условия не известны.

Когда на стимул обращается внимание или появляется намерение в отношении стимула, эмоционально значимые стимулы (как негативные, так и позитивные изображения или сложные визуальные сцены) вызывают появление двух дополнительных волн: ранняя задняя негативность (РЗН) и поздний позитивный комплекс (ППК).

РЗН распределена на затылочно-височных электродах в интервале 150-300 мс после начала стимула (Рис. 3.3.8). Предполагается, что РЗН отражает усиление кодирования воспринимаемой информации в результате автоматического зрительного внимания на внутренне присущие стимулы, такие как изображения, вызывающие отрицательные и положительные эмоции. РЗН похожа на процессную негативность —

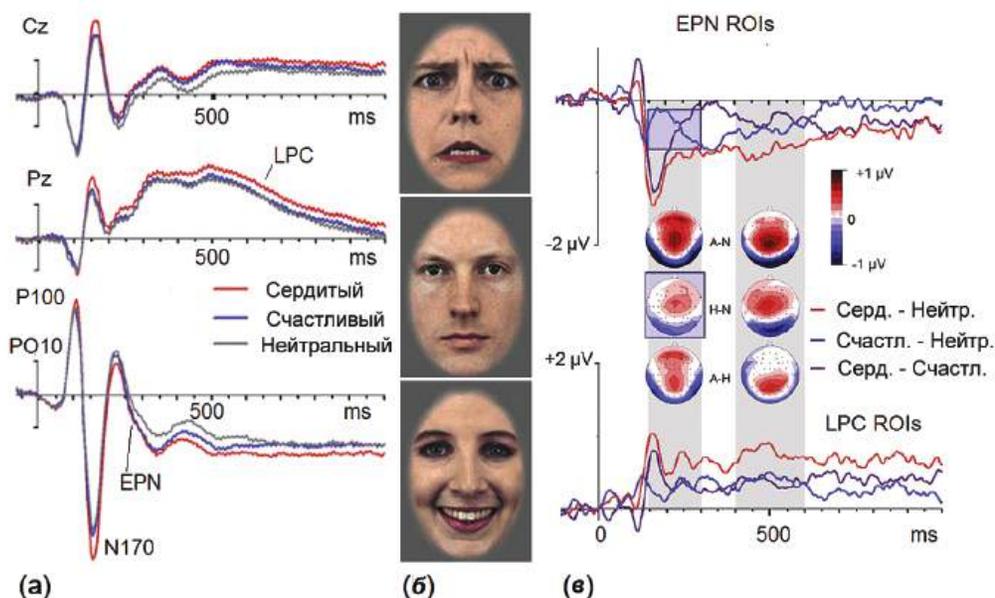


Рис. 3.3.9 Модуляции ВП эмоциями. (а) ВП на выбранных электродах на сердитые (красным), счастливые (синим) и нейтральные (серым) выражения лиц; (б) примеры стимулов; и (в) разностные кривые ВП на сердитые относительно нейтральных (красные линии), счастливые относительно нейтральных (синие линии) и сердитые относительно счастливых выражений лиц (пурпурные линии), усредненные по типичным РЗН (области интереса РЗН, верхние графики) и ППК (области интереса ППК, нижние графики). РЗН, ранняя задняя негативность на 150-300 мс; ППК — поздний позитивный комплекс на 400-600 мс. *Адаптировано с разрешения из Rellecke, Sommer, & Schacht (2012).*

волну ВП, наблюдаемую в исследованиях селективного внимания. Процессная негативность возникает, когда испытуемый направляет внимание на стимул (состояние направленного внимания), но не в состоянии отвлеченного внимания.

ППК распределен на центрально-теменных электродах на 300 мс после предъявления стимула (Рис. 3.3.9). ППК длится несколько сотен миллисекунд и, как предполагается, отражает более высокий уровень детекции эмоций и чувств. Он связывался, особенно в ранних исследованиях, с поздними позитивными волнами (включая Р300), возникающими в тестах одболл парадигмы в ответ на редкие целевые стимулы. Однако, недавние работы по исследованию эмоций предполагают, что источник ППК отличается от такового Р300.

Как было показано, повышение ППК на эмоциогенные изображения, по сравнению с нейтральными, больше на более интенсивные стимулы (т. е. которые оцениваются как более эмоциогенные) и для высоко значимых позитивных и негативных стимулов, таких как эротические и угрожающие сцены. Объединенные ВП/фМРТ исследования связывают ППК с увеличением тока крови в затылочных, теменных и ниже-височных областях мозга.

Никакие исследования явно не связывают ППК с активностью определенной нейромедиаторной системы. Гипотетически ППК может быть связан с устойчивым

ответом норадреналина (НА), генерируемым в голубом пятне. фМРТ данные того, что подпороговое предъявление угрожающих стимулов активирует голубое пятно, говорят в пользу этой гипотезы.

ППК представляет собой инструмент для исследований индивидуальных различий в реакциях на эмоциогенные стимулы. Например, индивиды с арахнофобией демонстрируют увеличение ППК на изображения пауков, испытуемые с кокаиновой зависимостью в состоянии абстиненции демонстрируют увеличение ППК на изображения кокаина.

ТРЕВОГА УВЕЛИЧИВАЕТ ЗРИТЕЛЬНУЮ ВОЛНУ N1

Психологические исследования показывают, что тревога способствует повышению внимания на угрожающие стимулы. Это психологическое наблюдение отражает увеличение волны N1 в ответ на эмоционально значимые стимулы. В работе 2011 года Анны Вайнберг (Anna Weinberg) и Герга Хайкака (Gerg Hajcak) из Университета в Стоуни-Брук ВП регистрировались у здоровых испытуемых и пациентов с генерализованным тревожным расстройством, которым предъявляли эмоционально значимые и нейтральные изображения (Рис. 3.8.10). Авторы описывают увеличение ранних волн ВП на негативные изображения, по сравнению с нейтральными, у пациентов с тревогой. Эта ранняя повышенная настороженность сменяется снижением влияния эмоций на ППК в группе тревожных пациентов (Рис. 3.3.10).

Заметьте, что эмоционально значимые стимулы, отобранные из IAPS, в этом исследовании вызывали более мощный ППК по сравнению с эмоциональными лицами

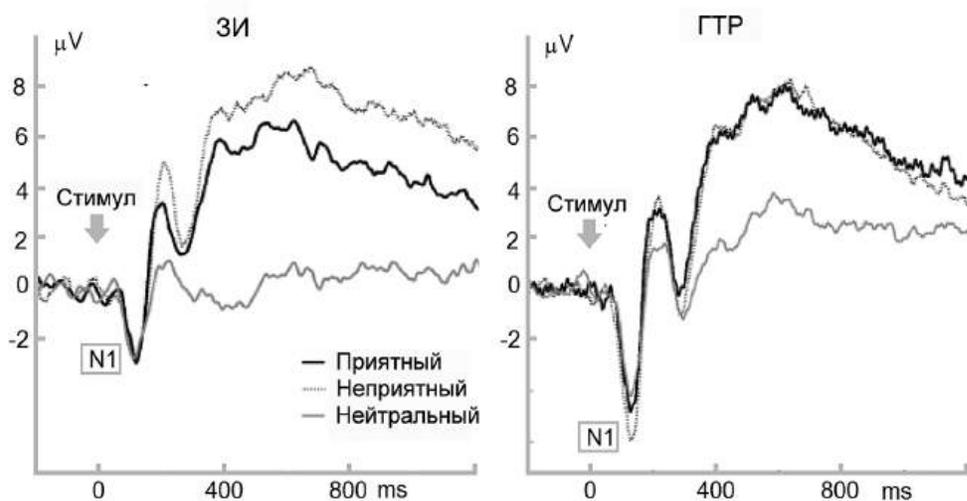


Рис. 3.3.10 Связанные со стимулом ВП на приятные, нейтральные и неприятные изображения, усредненные для четырех центрально-теменных отведений (Pz, Cz, CP1 и CP2) по группам здоровых испытуемых (ЗИ) и пациентов с генерализованным тревожным расстройством (ГТР). Адаптировано с разрешения из Weinberg & Hajcak (2011).

(сравните Рис. 3.3.9 и 3.3.10). Также нужно отметить увеличение волны N1 на нейтральные стимулы у пациентов с тревогой. Кажется, что увеличение ранних волн ВП на зрительные стимулы в общем и на эмоционально значимые стимулы в частности, можно считать нейромаркером тревоги.

НЕЙРОМОДУЛЯТОРЫ АФФЕКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Среди всех нейромодуляторов наивысшая концентрация в анатомических структурах аффективной системы обнаруживается для серотонина (5-гидрокситриптамиин; 5-НТ). В соответствии с этими данными, центральные серотонинергические нейроны и рецепторы являются мишенями для разнообразных терапевтических препаратов, используемых для лечения расстройств аффективной системы.

Серотонинергические проекции начинаются главным образом в дорзальном и медианном ядрах шва. Они составляют две отдельные серотонинергические системы, отличающиеся по электрофизиологическим характеристикам, топографической организации, морфологии, а также чувствительности к нейротоксинам и психоактивным веществам. Тонкая и широкая система аксонов начинается от сомы серотонинергических клеток в дорзальном ядре шва, ее волокна сильно ветвятся в иннервируемых областях. По большей части они иннервируют префронтальную кору, прилежащее ядро, амигдалу и вентральный гиппокамп. Толстая и неширокая система аксонов начинается от сомы серотонинергических клеток в медианном ядре шва, ее волокна в основном иннервируют гипоталамус и дорзальный гиппокамп.

ГЛАВА 3.4. СИСТЕМЫ ПАМЯТИ

ВВЕДЕНИЕ

Древние греки, наряду с другими искусствами, изобрели искусство запоминания, названное «мнемотехника». Во времена до изобретения печати это искусство было жизненно важно. Хотя сейчас мы полагаемся на воспоминания, хранящиеся в книгах, компьютерах и интернете, важность нашей собственной памяти трудно переоценить.

Немецкий философ 19 века Герман Эббингауз (Herman Ebbinghaus) из Берлинского Университета и Вроцлавского Университета был первым, кто изучал память человека экспериментально, прося испытуемых запоминать список слов и псевдослов. Этот подход вербального обучения был дополнен подходом Германа Гештальта (German Gestalt) в 1930-х. Фредерик Бартлетт (Frederic Bartlett) из Кембриджского Университета в Англии и Александр Лурия из Московского Государственного Университета в России отвергли запоминание бессмысленного материала как адекватный подход и использовали вместо этого сложный материал, такой как истории или народные сказки. После Второй мировой войны для моделей запоминания использовались компьютерные метафоры.

Главным достижением недавних исследований мозговых механизмов обучения и памяти является признание того, что разные типы памяти задействуют разные системы мозга. Это не тривиальный факт, так как некоторые читатели могут вспомнить пессимистическое заключение Лэшли, основанное на его серии экспериментов, как указано в его знаменитой статье 1950 года «In search of the engram». Со всем уважением к Карлу Лэшли (Karl Lashley) из Университета Миннесоты, в то время не было признано существование нескольких разных форм памяти с различными нейронными субстратами и не были доступны современные аналитические технологии.

ВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАМЯТИ

Как упоминалось ранее, есть несколько типов памяти. Одно из разделений можно сделать на основании временной динамики. Влиятельная модель следов памяти была предложена Ричардом Аткинсом (Richard Atkinson) и Ричардом Шиффрином (Richard Shiffrin) из Университета Индианы в 1971. В соответствии с этой моделью в зрительной модальности можно выделить три различных стадии памяти: (1) иконическая память, которая длится несколько сотен миллисекунд (название было предложено Ульрихом Нейссером (Ulric Neisser) из Корнеллского Университета в 1967), (2) кратковременная память, которая длится больше нескольких секунд и (3) долговременная память, которая может длиться дни, месяцы или годы и требует долгосрочных структурных изменений.

Джордж Сперлинг из Калифорнийского Университета, Ирвин, в 1963 был первым, кто экспериментально исследовал иконическую память. Он использовал парадигму с частичным отчетом, в которой испытуемым на короткое время предъявля-

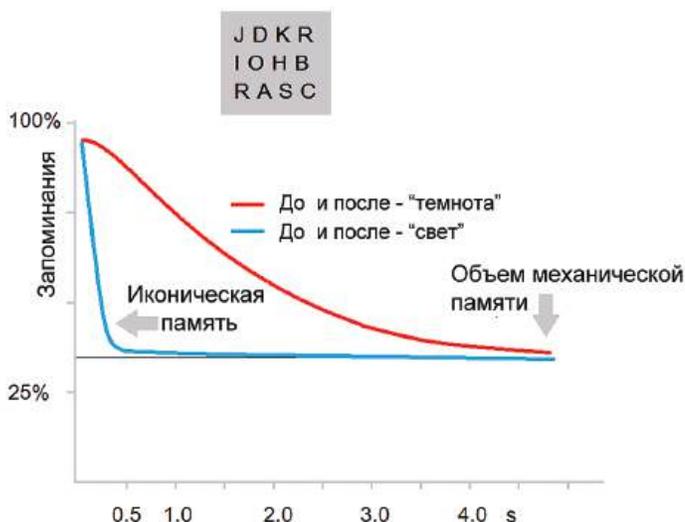


Рис. 3.4.1 Потеря информации в зрительной модальности. Количество называемых букв при использовании парадигмы частичного отчета как функция временной задержки перед припоминанием в присутствии (синим цветом) и в отсутствии (красным цветом) «световой» маски. Адаптировано из *Sperling (1963)*.

ли сетку из 12 букв, расположенных в три ряда из четырех букв (Рис. 3.4.1). После некоторой задержки испытуемым предъявляли высокий, средний или низкий тон, указывающий какой ряд называть. На основе этих экспериментов Сперлинг показал, что зрительная память снижается в течение нескольких сотен миллисекунд. Этот тип памяти невозможно продлить повторением.

Кратковременная память позволяет вспоминать в течение периода от нескольких секунд до минуты без повторений. Её объем также очень ограничен: Джордж Миллер (George Miller) из Гарвардского Университета в 1956 написал влиятельную статью про ограниченный объем кратковременной памяти, отраженный в магическом числе 7 ± 2 . Объем памяти можно увеличить путем разделения-объединения объектов в группы. Например, можно эффективно запомнить номер телефона из 10 цифр, разделив его на три группы (код города, часть из трёх цифр и часть из четырёх цифр).

Заметим, что в исполнительской системе понятие рабочей памяти используется вместо кратковременной памяти, чтобы подчеркнуть, что этот тип памяти отвечает не только за временное хранение сенсорной информации, но также за работу с этой информацией в соответствии с заданием.

ВНУТРЕННИЕ ОБРАЗЫ (РЕПРЕЗЕНТАЦИИ) РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ

Когда мы ищем друга в толпе, как мы настраиваем наше восприятие, чтобы выбрать нашего друга, а не кого-то другого? Как упоминалось в Главе 3.1, нейрофизиологическая модель предполагает, что восприятие модулируется внутренними образа-

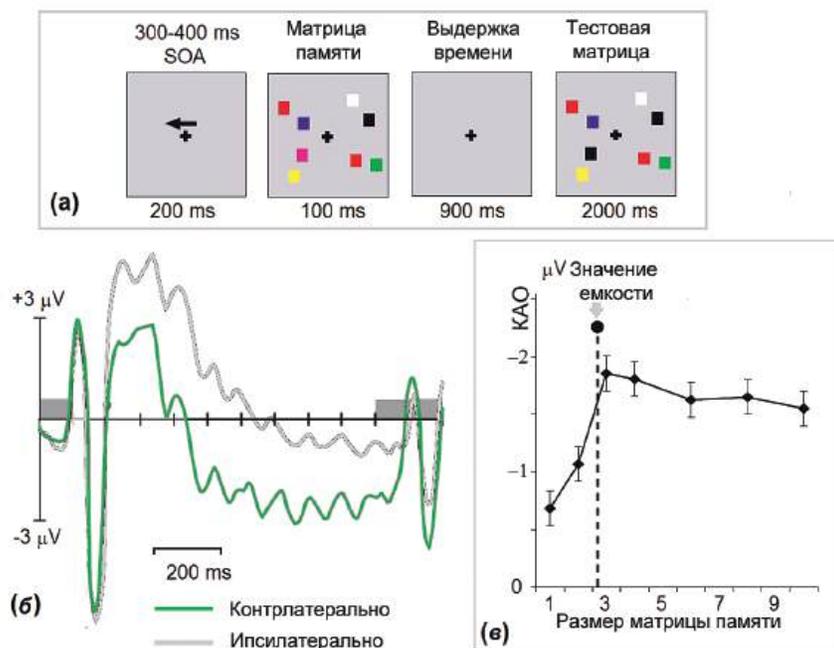


Рис. 3.4.2 Контралатеральная активность отсрочки (КАО) в тесте отсроченного сравнения с образцом. (а) Пример последовательности стимулов, и (б) усредненные по группе ВП на электродах T5 и T6, контралатеральных (зеленым цветом) и ипсилатеральных (серым цветом) по отношению к расположению предупреждающего стимула в каждой пробе. Два серых прямоугольника отражают временные интервалы предъявления запоминаемых и тестовых изображений соответственно; (в) средняя амплитуда КАО (по оси Y) и емкость зрительной памяти (по оси X) в экспериментах. Столбики ошибки отражают 95 % доверительных интервалов. Адаптировано с разрешения из Vogel & Machizawa (2004).

ми, хранящимися в рабочей памяти. Вспомните Рис. 3.1.4, который показывает, что внутренний образ целевого стимула в рабочей памяти через нисходящие проекции снижает порог сенсорных нейронов, которые кодируют свойства целевого стимула, таким образом настраивая эти нейроны на соответствующий восходящий поток сенсорной информации.

ВП использовались для оценки процесса хранения внутренних образов стимулов в рабочей памяти. Для этой цели используются тесты с отсроченным сравнением с образцом (в терминологии этой книги). Как можно видеть на Рис. 3.4.2, когда испытуемые удерживали репрезентации предметов, первоначально увиденных в правом зрительном поле, в зрительной рабочей памяти, у них регистрировалась длительная негативность на левых задневисочных электродах. Противоположный паттерн наблюдался, когда стимулы, которые надо было запомнить, предъявлялись в левом зрительном поле. Соответствующая устойчивая волна ВП была названа «контралатеральной активностью отсрочки» (КАО).

В тесте отсроченного сравнения с образцом из базы данных НВИ, негативность отсрочки после Cue стимула по сравнению с NoCue, отражалась в скрытой компонен-

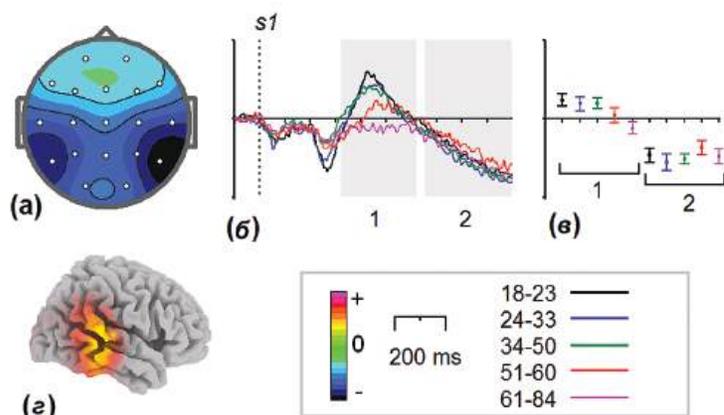


Рис. 3.4.3 Негативность отсрочки в тесте отсроченного сравнения с образцом. Метод совместной диагонализации применялся к набору ВП в референтном монтаже в ответ на Cue и NoCue стимулы. Представлена компонента с негативностью отсрочки в отведениях T5/T6. (а) Топография, (б) Разностные волны для условий Cue-NoCue в пяти возрастных группах (18-23 — черный цвет; 24-33 — синий цвет; 34-40 — зеленый цвет; 51-60 — красный цвет; и 61-84 — розовый цвет). Серые области отражают временные интервалы (1,2), в которых проводился статистический анализ. Пунктирная вертикальная линия — предъявление s1. (в) Средние значения и 95 % доверительные интервалы, рассчитанные в интервалах для пяти возрастных групп; (г) Томограммы sLORETA. Данные из базы HBI Database.

те с височным распределением, представленной на Рис. 3.4.3. Возрастная динамика разницы Cue-NoCue этой компоненты представлена на Рис. 3.4.3б, в. Отметим, что негативности отсрочки предшествует позитивное отклонение, похожее на P3, которое резко снижается с возрастом. Это зависящее от возраста снижение P3 противоположно относительной стабильности негативности отсрочки во всем возрастном диапазоне (17-84 года).

ТИПЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ

Долговременную память, в свою очередь, можно разделить на две больших категории, в зависимости от типа хранимой информации и нейронных механизмов. Это эксплицитная и имплицитная память.

Эксплицитная память задействует осознанную память, в то время как имплицитная память не обязательно подразумевает осознанную память.

Декларативная память содержит воспоминания, которые могут сознательно извлекаться как эпизоды или факты из личной жизни. Вследствие этого, декларативная память делится на эпизодические и семантические воспоминания.

Процедурная память, как тип имплицитной памяти, основана на изучении и воспроизведении двигательных и когнитивных навыков (например, катание на велосипеде). Различие между имплицитным и эксплицитным обучением можно показать на примере языка. Лексикон из выученных слов хранится в височно-теменно-затылочных областях и представляет собой пример декларативной памяти. Эта па-

мять нарушается при повреждении левой височно-теменно-затылочной коры, что называется афазией Вернике.

Грамматика, которая используется для объединения лексических единиц в сложные предложения в соответствии с правилами, зависит от отдельной нейронной системы, которая включает лобную кору, базальные ганглии, теменную кору и структуры мозжечка. Она представляет собой пример процедурной памяти. Эта память нарушается при повреждении левых лобных областей и подкорковых структур. Этот тип афазии известен как афазия Брока.

ГИППОКАМП КАК УКАЗАТЕЛЬ ЭПИЗОДИЧЕСКОГО СЛЕДА

Пациент Н. М. представляет собой классический случай тяжелой амнезии. Для лечения резистентной к лекарствам эпилепсии в 1953 ему провели хирургическую операцию с удалением левой и правой медиальных височных областей, включая гиппокамп. После того дня он потерял способность формировать новые декларативные воспоминания, даже на самые яркие события. Исследования его конкретной амнезии, проведенные более 100 исследователями, предоставили новые идеи о нейронной организации памяти.

Медиальные височные структуры играют ключевую роль в эпизодической памяти (Рис. 3.4.4а). Область гиппокампа плотно связана с энторинальной корой, которая плотно связана как с периринальной так и с парагиппокампаальной корой, а они, в свою очередь, вплотную соединены с височной и теменной областями неокортекса. Гиппокамп дает проекции в мамиллярные тела гипоталамуса и переднее ядро таламуса.

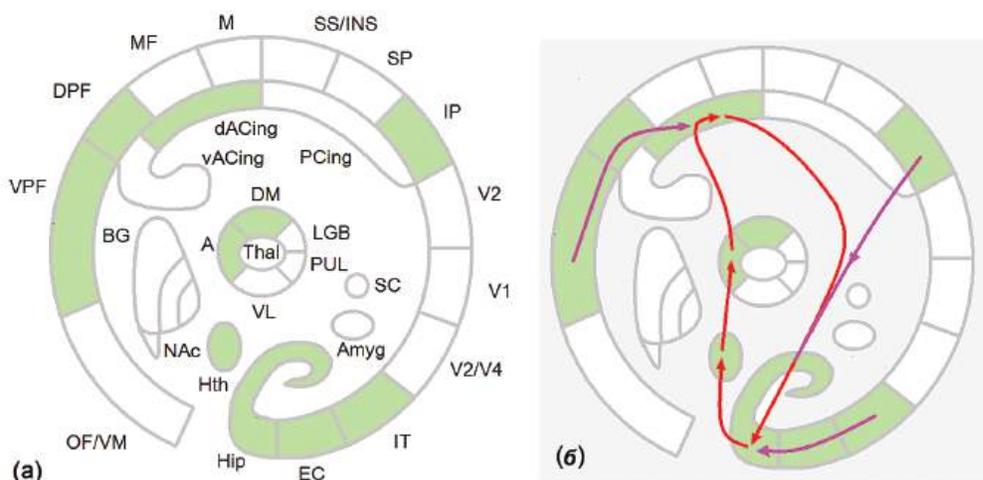


Рис. 3.4.4 Система эпизодической памяти. (а) Структуры мозга, вовлеченные в формирование эпизодической памяти, и (б) поток информации в системе эпизодической памяти; красным цветом — замкнутая петля, которая включает гиппокамп, мамиллярные тела гипоталамуса, переднее ядро таламуса и заднюю часть передней цингулярной коры; фиолетовым цветом — вход в эту петлю из сенсорной и исполнительной систем мозга.

са. Последние две структуры нарушаются при другом амнестическом синдроме, названном Корсаковский синдром, по имени русского врача Сергея Сергеевича Корсакова, который в 1887 году описал амнезию (ретро- и антероградную), которая связана с недостаточностью питания (тиамина) у алкоголиков.

Гиппокамп также получает мощные входы от передней цингулярной коры, которая, в свою очередь, получает входы от лобно-теменных областей. Таким образом, гиппокамп находится на позиции карты исполнительных и сенсорных внутренних образов текущего эпизода. (Рис. 3.4.4б). Посредством долговременной потенциации, вызываемой вспышкой тета-ритма, гиппокамп может сохранять карту эпизода в нейронном виде, которая относительно устойчива к вмешательству.

Нужно отметить, что сами воспоминания хранятся в височно-теменно-затылочных областях, в то время как гиппокамп служит справочником для воспоминаний. Воспоминания со временем становятся по большей части независимыми от структур медиальной височной коры и зависят от соответствующих областей неокортекса. С этой точки зрения система декларативной памяти в зрительной модальности тесно связана с вентральным зрительным путем. Эта система располагается в структурах нижней и латеральной височных областей и обеспечивает формирование перцептивных внутренних образов объектов. Эти внутренние образы связаны с распознаванием и идентификацией объектов и долгосрочным хранением знаний об объектах. Вентральная система, таким образом, является системой, основанной на памяти, передающей внутренние образы в долговременную (декларативную) память и сравнивающей эти образы с новыми.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОМАРКЕРЫ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ

Существует несколько парадигм для исследования нейробиологической основы эпизодической памяти. Во всех парадигмах стимулы предъявляются во время этапа запоминания и проверяются во время этапа припоминания. Использовались разные способы визуализации: МРТ, ПЭТ, ЭЭГ от поверхности головы у здоровых испытуемых и внутричерепные локальные полевые потенциалы, зарегистрированные с помощью вживленных для диагностических целей электродов у пациентов с эпилепсией.

В парадигме старый-новый визуализационные параметры измеряются во время стадии припоминания, в которой предъявляется два типа предметов: старые (т. е. те, которые испытуемый изучил во время этапа запоминания) и новые (т. е. те, которые предъявляются испытуемому в первый раз). Эффект старый-новый отражается в разностной волне, которая распределена в левой височно-теменной области. Эти работы рассматриваются в статье 2003 года Майкла Ратта (Michael Rugg) из Университетского Колледжа Лондона и Эндрю Йонелинаса (Andrew Yonelinas) из Калифорнийского Университета.

В парадигме кодирования, созданной для исследования нейробиологических коррелятов эпизодической памяти, визуализационные параметры измеряются во время этапа кодирования стимулов, которые нужно запомнить. Измеряются параметры ЭЭГ и ВП на стимулы, которые впоследствии будут припомнены или забыты. Разница между параметрами определяется как эффект «вспомнил-забыл». Результаты

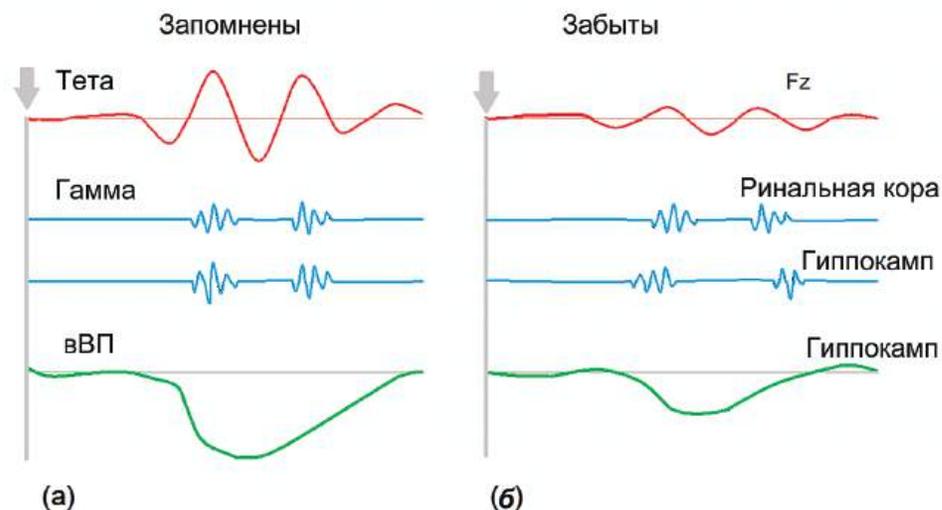


Рис. 3.4.5 Эффект «вспомнил-забыл». ЭЭГ ответы на стимулы, которые будут затем (а) запомнены или (б) забыты. Красным цветом — зарегистрированные на поверхности головы тета-ритмы здоровых испытуемых; синим цветом — связь гамма между ринальной корой и гиппокампом у пациентов с эпилепсией с вживленными электродами; зеленым цветом — внутричерепные ВП (вВП) в гиппокампе пациентов с эпилепсией. Схематичное представление результатов Klimesch (1999) (красным цветом), Fell, Ludowig, Rosburg, Axmacher, & Elger (2008) (синим цветом), and Fernandez et al. (1999) (зеленым цветом).

нескольких исследований, в которых анализировали этот эффект, схематично представлены на Рис. 3.4.5. Как можно видеть, вспоминаемые стимулы (1) вызывают более мощные ответы в гиппокампе, (2) более высокую когерентность в гамма-диапазоне между обонятельной корой (полимодальный вход в гиппокамп) и гиппокампом, и (3) большую амплитуду регистрируемых от поверхности головы тета-волн.

НЕЙРОННАЯ МОДЕЛЬ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ

Модель гиппокампа, который кодирует и временно хранит сжатый указатель эпизода, была предложена Брюсом МакНайтоном (Bruce McNaughton) из Карлтонского Университета в 1989. В соответствии с этой моделью сенсорная часть каждого эпизода кодируется в теменно-височных долях, в то время как двигательная часть эпизода кодируется в лобной доле. Без гиппокампа следы памяти в этих областях могут сохраняться только временно в форме реверберации нейронных импульсов в рекуррентных нейронных сетях и являются очень чувствительными к вмешательствам. Гиппокамп — это место, где два пространственно распределенных внутренних образа эпизода сходятся в единый активационный паттерн. Гиппокампаальные следы сохраняются в течение более длительных временных интервалов и связаны с долговременной потенциацией, вызываемой вспышкой тета-ритма. Таким образом, гиппокамп служит как временный механизм хранения эпизода. Гиппокампаальные репрезентации позже

активируются при эксплицитном припоминании или имплицитных процессах, таких как сон. Это порождает восстановление соответствующей неокорковой памяти, приводя к долговременной регуляции неокорковых связей: долговременной памяти.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ ИЗ ПАМЯТИ

Логично предположить, что воспоминания извлекаются в тех же областях, которые отвечают за кодирование внутренних образов сенсорных стимулов. Первое доказательство того, что сенсорные области связаны с извлечением из памяти, было получено Уайлдером Пенфилдом (Wilder Penfield) из Неврологического Института Университета МакГилла в Монреале в 1940-х и 1950-х (Penfield, 1952). Пенфилд стимулировал электричеством открытые области у бодрствующих людей-пациентов, которым проводили операцию для лечения эпилепсии, и обнаружил, что стимуляция областей затылочной и височной коры иногда вызывает воспоминания, и что сенсорная модальность вызываемых воспоминаний меняется в зависимости от стимулируемой области коры. В этих исследованиях с электрической стимуляцией области верхней и средней височных долей были связаны со слуховыми воспоминаниями (Я слышу пение... Да, это *White Christmas*), тогда как более задние височные и затылочные области были связаны со зрительными воспоминаниями (... Я видел кого-то, идущего ко мне, как если бы он собирался меня ударить).

Последующие ПЭТ и фМРТ исследования подтвердили это влияние и дали прямое доказательство того, что метаболические активации на этапах кодирования памяти и извлечения из памяти значительно перекрываются друг с другом. Например, в работе 2000 года Марка Уилера (Mark Wheeler) и коллег из Технологического Института Джорджии испытуемые запоминали слова, сопровождаемые звуками или картинками. В тесте испытуемых просили вспоминать, были ли слова ранее связаны с картинками или звуками, подкрепляя, таким образом, извлечение ярких, модально-специфичных воспоминаний. Кодирование вызывало усиление активности в зрительной коре (от шпорной до веретенообразной извилины) для картинок и в слуховой коре (от извилины Гешле до средней височной извилины) для звуков. Извлечение изображений из памяти было связано с реактивацией зрительной коры возле веретенообразной извилины, тогда как извлечение звуков было связано с верхней височной извилиной билатерально возле вторичных слуховых областей.

Знакомые лица или сцены могут спонтанно запустить след памяти, но большая часть актов припоминания начинается с целенаправленной попытки вспомнить. В эту активную операцию вовлечены области префронтно-теменной коры. Как мы знаем из Главы 3.2, эти префронтальные области получают сильно обработанную сенсорную информацию от задних корковых областей, хранят планы действий и выполняют исполнительные функции, такие как рабочая память, выбор действий, инициация и подавление действий.

Нейрофизиологические данные говорят в пользу теоретического вывода: у пациентов с повреждениями лобных областей значительно страдает способность свободно вспоминать недавно запомненные предметы. Более того, эти пациенты не используют субъективные организационные стратегии. То есть, тогда как здоровые испытуемые

имели тенденцию постоянно группировать определенные слова друг с другом в пробах припоминания (например, вилка и тарелка), пациенты с повреждением лобных областей делали это в меньшей степени, в сущности, вспоминая слова в более случайном порядке. Из-за наличия этих трудностей припоминания, некоторые пациенты с повреждением лобных областей демонстрируют конфабуляции. Этот конфабуляционный поведенческий паттерн противоположен таковому, обычно наблюдаемому при потере памяти.

АЦЕТИЛХОЛИН КАК НЕЙРОМОДУЛЯТОР ДЕКЛАРАТИВНОЙ ПАМЯТИ

Ключевым элементом системы эпизодической памяти является гиппокамп. Генерация электрической активности в этой анатомической структуре, включая гиппокампальный тета-ритм, контролируется нейромодулятором ацетилхолином. Этот нейромедиатор синтезируется в ядре перегородки и транспортируется в гиппокамп по септо-гиппокампальному пути. Интенсивность холинергического входа в гиппокамп определяет амплитуду тета-колебаний. Здесь важно отметить, что перегородка представляет собой продолжение холинергической восходящей системы, расположенной в ядрах ствола мозга и получает сильный активирующий вход от ствола мозга.

Остальные части коры, включая префронтальную, медиальную височную и островковую корковые области получают холинергические входы от базального ядра Мейнерта. Базальное ядро, противоположно широкораспределенным проекциям, получает вход в основном от лимбической коры и, следовательно, может считаться интерфейсом (способом взаимодействия) между лимбической системой и всей корой.

Выход от этого ядра также идет к ретикулярному ядру таламуса, таким образом, давая возможность базальному ядру модулировать поток информации через таламус в кору.

Теоретически, в соответствии с этой схемой, ацетилхолин может модулировать следы эпизодической памяти посредством двух механизмов: (1) повышением амплитуды тета-ритма в гиппокампе и, следовательно, усилением долговременной потенциации в этой области, и (2) активацией обширных областей коры в ответ на значимые для поведения стимулы через активацию базального ядра.

СИСТЕМА ПРОЦЕДУРНОЙ ПАМЯТИ

Как мы узнали ранее, мозг можно примерно поделить на две связанных между собой, но отдельных части: связанную с обработкой сенсорной информации и связанную с действиями. Часть, связанная с обработкой сенсорной информации (сенсорные системы, системы внимания и, частично, аффективная система) имеют дело, прежде всего, с сенсорной информацией и хранят эту информацию в отдельных элементах, названных Уэйном Уикельгреном (Wayne Wickelgren) из Университета Орегона в 1979 «кусок» («chunks»). Кусок соответствует внутреннему образу определенного эпизода, который удерживается в гиппокампальной системе в течение некоторого промежутка времени до того, как консолидируется в лобно-височно-теменных областях коры.

Кодирование куска в гиппокампальной системе требует сравнительно небольшого промежутка времени, который соответствует нескольким колебаниям гиппокампального тета-ритма.

В противоположность системе эпизодической памяти, система процедурной памяти участвует в изучении новых действий. Примеры действий — это вождение машины, игра в теннис, игра на пианино, письмо и печать, произнесение слов, пение и др. Такие действия называются навыками, привычками, рутинными действиями. Количество навыков, которые приобретает человек на протяжении всей жизни, огромно.

Внутренние образы действий хранятся в лобно-теменных сетях. Они картированы в стриатуме. Как мы узнали из Главы 3.2, стриатум играет ключевую роль в когнитивном контроле, включая выбор действий и подавление действий. Кроме функций когнитивного контроля, базальные ганглии вовлечены в изучение сенсорных случайностей, организацию последовательных действий, обучение, основанное на подкреплении (включая эмоционально значимое обучение, основанное на положительном подкреплении), планирование действий, особенно если оно включает точную синхронизацию и множественные моторные программы. Во время обучения перестраивается карта корковых репрезентаций в стриатуме. Механизмы этой перестройки представляют собой основу процедурной памяти. Таким образом, процедурная память критически зависит от базальных ганглиев и связанных с ними структур.

Процедурная память, в отличие от эпизодической, не требует наличия отдельных систем для кодирования и консолидации событий. Воспоминания остаются непосредственно в исполнительной системе. Энграмма процедурной памяти представляет собой медленное изменение синаптических связей в исполнительной системе.

Как мы знаем из Главы 3.2, базальные ганглии получают картированные проекции от лобно-теменно-височных областей, которые параллельно обрабатываются в раздельных сетях. Эти параллельные сети имеют такую же системную структуру и выполняют такие же общие функции, как выбор, инициация и подавление действий.

Например, область Брока проецируется в стриатум похожим образом, как и в другие корковые области. Это указывает на то, что базальные ганглии участвуют во всех функциях, приписываемых области Брока, включая процедурную память правил грамматики. Дети выучивают грамматику родного языка из окружающей среды постепенно и без усилий. Однако, когда мы изучаем новый язык, овладение новым набором слов требует огромных усилий, но самым трудным является использование правил грамматики в беглой речи. Кажется логичным, что повреждение области Брока приводит к общей проблеме, известной как аграмматизм. Для таких пациентов трудно начать говорить, речь не беглая, затрудненная и с остановками, тогда как язык нарушается до не связанных слов с большой сложностью в конструировании подходящих предложений. Более того, подобные нарушения речи наблюдаются при повреждении или электрической стимуляции всех частей сетей базальные ганглии-таламус. Например, Джордж Ожманн (George Ojemann) из Университета Вашингтона обнаружил, что электрическая стимуляция доминантного вендролатерального таламуса может приводить к нарушению обработки речи, чего не наблюдается после подобной стимуляции недоминантного вендролатерального таламуса. Природа нарушений

речи различна, в зависимости от места стимуляции, как описано Марком Джонсоном (Mark Johnson) и Джорджем Ожманном (George Ojemann) в 2000 и Владимиром Смирновым из Института Экспериментальной Медицины, Санкт-Петербург в 1976.

Противоположно быстрому кодированию, обеспечивающему систему декларативной памяти, обучение в системе процедурной памяти происходит постепенно и требует много ассоциаций контекстной информации с приобретаемым действием. Вспомните, как много времени заняло научиться играть в теннис или водить машину и сравните это с событием длительностью в несколько секунд, таким как автомобильная авария, которое отпечаталось в вашей эпизодической памяти навсегда. Также, извлечение из эпизодической памяти связано с сознательным воспоминанием и занимает, по меньшей мере, несколько сотен миллисекунд, в зависимости от типа сенсорной информации. Извлечение из процедурной памяти быстрее и может происходить автоматически без сознательных усилий.

НЕЙРОМОДУЛЯТОРЫ ПРОЦЕДУРНОЙ ПАМЯТИ

В системе процедурной памяти участвуют два основных нейромедиатора: (1) дофамин, который транспортируется из черной субстанции и (2) ацетилхолин, который синтезируется в специфических холинергических клетках в самом стриатуме. Вспомните, что дофамин рассматривался в этой книге как основной медиатор исполнительной системы, тогда как ацетилхолин рассматривался как основной медиатор системы эпизодической памяти. Учитывая, что стриатум играет ключевую роль как в исполнительной системе, как и в процедурной памяти, можно заключить, что оба медиатора должны вовлекаться в модуляцию процедурной памяти.