

УДК: 612.821: 612.822.3

УЧАСТИЕ ОСЦИЛЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ МОЗГА В МЕХАНИЗМАХ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОБОРОНИТЕЛЬНОМ РЕФЛЕКСЕ СЕРДЦА У ЧЕЛОВЕКА

Любомир Иванович АФТАНАС, Иван Викторович БРАК,
Наталья Владимировна РЕВА, Сергей Валентинович ПАВЛОВ

ФГБУ НИИ физиологии СО РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

Цель работы. Оборонительный рефлекс сердца (ОРС) характеризуется динамическим профилем специфических изменений артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ответ на интенсивный безусловный аверсивный раздражитель и отражает активацию оборонительной мотивационной системы и программ оборонительного копинга. Цель работы – в условиях активации оборонительной мотивационной системы в модели ОРС по данным анализа динамики кардиоваскулярной реактивности и сопутствующей осцилляторной активности различных областей коры головного мозга оценить роль осцилляторных систем мозга в формировании индивидуальной кардиоваскулярной стресс-реактивности. Материал и методы. У здоровых испытуемых ($n = 39$) регистрировали 64-канальную ЭЭГ одновременно с гемодинамическими (поударно, «beat-by-beat») и нейровегетативными показателями во время индукции трех последовательных ОРС. На основании отсутствия/наличия длительнолатентного увеличения систолического АД были сформированы группы испытуемых с низкой и высокой реактивностью. Осцилляторную динамику оценивали с помощью технологии вызванной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ в различных частотных диапазонах. Результаты. Впервые выявлены значимые сопряжения тета-2-мощности (6–8 Гц) в переднецентральной коре с показателями коротколатентной реактивности ЧСС, ударного объема (УО) и АД. По данным анализа альфа-2-активности ЭЭГ установлено, что длительнолатентное повышение АД и удержание его на повышенных значениях у высокорективных испытуемых характеризуется отсутствием фазы вызванной альфа-2-синхронизации (10–12 Гц) в переднецентральной коре обоих полушарий мозга во второй половине ОРС. Заключение. Высокочастотные тета- и альфа-осцилляторы ЭЭГ дифференцированно вовлекаются в процессы кардиоваскулярной стресс-реактивности: в центральные механизмы масштабирования (тета-2) и нисходящего («top-down») тормозного контроля (альфа-2) коротко- и длительнолатентной реактивности АД, ЧСС и УО в ОРС.

Ключевые слова: осцилляторная активность мозга, электроэнцефалограмма (ЭЭГ), Fm-тета-осцилляции (6–8 Гц), высокочастотные альфа-осцилляции (10–12 Гц), связанная с событиями ЭЭГ, эмоции, оборонительная мотивационная система, система борьбы-бегства, оборонительный рефлекс сердца (ОРС), кардиоваскулярная реактивность, артериальная гипертензия, психофизиология.

Стресс-реактивность АД является, пожалуй, одной из центральных мер в кардиоваскулярной психофизиологии [25]. Реакции в виде сильных подъемов АД на аверсивный раздражитель происходят в результате системных изменений активности симпатического и парасимпатического звеньев нервной системы, изменяющих, среди прочих гемодинамических показателей, сердечный выброс и общее периферическое сопротивление сосудов. Это способствует шунтирова-

нию крови из внутренних органов к большим мышечным группам для обеспечения метаболической поддержки адаптивного поведения (например, реакций «борьба-бегство») [25, 30]. Однако в условиях частых повторов со временем физиологические траты усиливаются, поэтому чрезмерная кардиоваскулярная реактивность на острые стрессоры ускоряет неадаптивный «износ» («wear-and-tear») мозга и соматических систем, подрывая устойчивость к стрессу

Афтанас Л.И. – д.м.н., проф., академик РАМН, зав. лабораторией психофизиологии,
e-mail: l.aftanas@physiol.ru

Брак И.В. – научный сотрудник лаборатории психофизиологии, e-mail: brack@physiol.ru

Рева Н.В. – старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии, e-mail: n.v.reva@physiol.ru

Павлов С.В. – старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии, e-mail: pavlov@physiol.ru

и здоровье [25]. Вопрос о вкладе вызванных стрессором чрезмерных по амплитуде и/или длительности подъемов АД в риск возникновения артериальной гипертензии (АГ) и ИБС активно обсуждается в литературе. По данным эпидемиологических исследований и клинических наблюдений, индивидуальная склонность к чрезмерным реакциям АД, превышающим запросы эмоции или стрессора, предсказывает ускоренное развитие атеросклероза, развитие АГ и других предшественников ИБС, а также вероятность возникновения инфарктов миокарда и мозговых инсультов [4, 12].

В традиционных подходах к изучению стресс-реактивности и риска возникновения АГ и ИБС главное внимание акцентируется на периферических индикаторах реактивности (изменения АД, вариабельности ритма сердца и пр.) и их ассоциациях с будущими заболеваниями. Однако нейробиологические механизмы взаимодействий в системе «мозг – тело», сопрягающие обработку острых стрессоров в ЦНС с периферическими проявлениями кардиоваскулярных реакций и связанные с риском развития ИБС, до настоящего времени остаются в большой степени не изученными [17, 18, 23]. Между тем сведения о механизмах нейровисцеральной интеграции и их нарушениях необходимы для развития ориентированных на функции мозга стратегий стратификации риска возникновения, профилактики и терапии АГ и ИБС [23, 25].

Новое направление в решении данной проблемы – анализ сопряжения активности мотивационных систем мозга – аверсивной/оборонительной и положительного подкрепления, инициирующих каскады когнитивных, эмоциональных, висцеральных и моторных реакций, с центральными механизмами регуляции кардиоваскулярной реактивности [19]. Сердечно-сосудистая система является одним из ведущих эффекторов мотивационной активности, а характер облигатных «подстроек» гемодинамики к выбранным программам адаптивного поведения определяется работой механизмов нейровисцеральной интеграции, эффективность которых варьирует в широком диапазоне в норме и нарушается при АГ и ИБС [44].

Страх и тревога являются важнейшими эмоциональными состояниями, способствующими выживанию. Эти эмоции, вызванные сигналами угрозы, неразрывно связаны с активностью аверсивной/оборонительной мотивационной системы, которая с помощью реакций обездвиженности или активной обороны готовит организм к конфронтации с угрозой [19]. Оценка реактивности данной системы основывается на пси-

хофизиологическом тесте кардиоваскулярной реактивности, в котором предъявление неожиданного дискретного аверсивного (акустического или болевого электрического) раздражителя вызывает специфические комплексы гемодинамических изменений (прежде всего ритма сердца и артериального давления), именуемые как «оборонительный рефлекс сердца» («cardiac defense response») [1, 47].

Вызванные аверсивным раздражителем специфические изменения кардиоваскулярной реактивности в оборонительном рефлексе сердца (ОРС) ограничены интервалом 0–90 с и, по отношению к исходному уровню, включают коротко- и длиннотентный комплексы ускорения/замедления ЧСС. Выраженная индивидуальная вариабельность, отражающаяся главным образом в наличии или отсутствии комплекса длиннотентного увеличения ЧСС и/или АД, является одной из наиболее ярких особенностей этой оборонительной реакции [1, 47]. Феномен длиннотентного увеличения ЧСС и/или АД представляет потенциальный клинический интерес, поскольку служит индикатором повышенной активности центральных механизмов кардиоваскулярной реактивности, связанных с активацией аверсивной мотивационной системы, сопутствующей мобилизацией ресурсов и программ оборонительного копинга [1, 47]. В свою очередь, устойчивая во времени повышенная активация мотивационной оборонительной системы у здоровых людей может служить «эффективным» патогенетическим механизмом повышения и удержания АД на уровне аномальных значений с последующим развитием АГ и ИБС [2, 5, 29, 40]. А в клинике АГ гиперактивность аверсивной мотивационной системы может лежать в основе резистентных форм заболевания, в том числе с неблагоприятной суточной динамикой АД («non-dipper», «riser»).

В связи с изложенным выше целью работы явился психофизиологический анализ участия осцилляторных систем мозга в механизмах индивидуальной вариабельности кардиоваскулярной стресс-реактивности у здоровых в условиях оборонительного реагирования. Были сформулированы следующие задачи: 1) в модели ОРС провести анализ особенностей вовлечения осцилляторных систем мозга в механизмы центрального контроля низкой и высокой кардиоваскулярной стресс-реактивности; 2) установить характер динамического сопряжения активности осцилляторных систем мозга и кардиоваскулярной стресс-реактивности у низко- и высокореактивных индивидов (т. е. с наличием

и отсутствием длиннотентного комплекса увеличения ЧСС/АД).

Как и в недавней нашей работе [2], в качестве индикатора мозговой активности исследовали осцилляторную активность ЭЭГ, которая адекватно отражает вовлечение мозговых специализированных систем в механизмы когнитивно-эмоциональной активации и нейровисцеральной интеграции [3]. Сопутствующую кардиоваскулярную реактивность изучали по данным непрерывной регистрации «поударных» значений АД и других гемодинамических показателей с помощью технологии Finapres®.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 39 здоровых добровольцев (все мужчины и правши) с нормальными показателями офисного артериального давления. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании, на проведение которого было получено разрешение этического комитета НИИ физиологии СО РАМН.

С помощью опросников у каждого испытуемого оценивались уровни личностной тревожности (STAI, опросник Спилбергера), депрессивности (BDI), алекситимии (TAS-26, Торонтская Шкала Алекситимии), агрессивности (STAXI, опросник Спилбергера), экстраверсии, нейротизма, психотизма, социальной желательности (EPQ), преобладания положительных или отрицательных эмоций (PANAS-trait), а также активности систем активации и торможения поведения (BIS-BAS, опросник Карвера и Уйта).

ОРС вызывали с помощью предъявления трех последовательных интенсивных звуковых стимулов (белый шум 115 дБ SPL, длительность 1000 мс, мгновенное нарастание и падение фронтов) с фиксированным межстимульным интервалом 110 с. ЭЭГ (62 канала, полоса пропускания 0,3–120,0 Гц, 6 дБ, ≥ 12 дБ/октаву, частота дискретизации 1000 Гц) регистрировали монополярно с помощью программы BrainProduct Acquisition 1.1 и многоканального усилителя QuickAmp (BrainProducts GmbH, Германия) и модифицированной 64-канальной шапочки со встроенными Ag/AgCl электродами (QuikCap, NeuroSoft Inc., США). Референтный электрод располагался на кончике носа, заземляющий – в центре лба. Поддерживалось сопротивление ≤ 5 кОм. Для контроля глазодвигательных артефактов регистрировались вертикальная и горизонтальная электроокулограммы. Под визуальным контролем и с помощью метода анализа независимых компонент проводилась коррекция

глазодвигательных, миографических и других артефактов. Для состояния покоя с открытыми и закрытыми глазами, референтного (предстимульного) периода и четырех последовательных временных интервалов постстимульного периода (1,5–20, 20–50, 50–70, 70–95 с) были получены спектры мощности. Показатели активности постстимульной ЭЭГ были преобразованы в значения вызванной десинхронизации/синхронизации ЭЭГ (ВД/ВС), рассчитанной как разность мощностей в постстимульном и референтном интервалах, выраженная в процентах к мощности в референтном интервале. Анализ ЭЭГ, сопутствующей вызываемым ОРС, проводили в 9 частотных диапазонах: дельта (2–4 Гц), тета-1 (4–6 Гц), тета-2 (6–8 Гц), альфа-1 (8–10 Гц), альфа-2 (10–12 Гц), альфа-3 (12–14 Гц), бета-1 (14–20 Гц), бета-2 (20–30 Гц) и гамма (30–45 Гц). Показатели ВД/ВС для отдельных отведений усредняли в пределах 24 топографических зон, формирующих 3 фактора – Каудальность (КАУД 6: лобные – F, лобно-центральные – FC, центральные – C, центрально-теменные – CP, теменные – P, теменно-затылочные – PO), Сагиттальность (САГ 2: Медиальные, Латеральные), Полушарие (ППШ 2: Левое полушарие, Правое полушарие) (табл. 1).

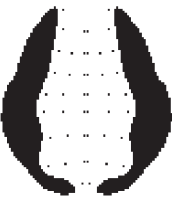
Кожно-гальваническую реакцию (КГР) регистрировали согласно ранее описанной технологии [2].

Синхронно с ЭЭГ непрерывную регистрацию АД осуществляли способом Penaz («volume-clump») при помощи монитора Finometer™ (Finapres Medical System BV, Нидерланды) и наложенной микроманжеты на среднем пальце левой руки обследуемого (Finometer™, Finapres Medical System BV). Поударные («beat-by-beat») значения гемодинамических показателей определяли off-line с помощью пакета лицензионных алгоритмов Beatscope 1.1 (Finapres Medical System BV). Рассчитывались следующие показатели: ЧСС, систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

Предварительный анализ индивидуальных профилей реакций АД в ответ на 1-й стимул обнаружил высокую вариабельность в позднем интервале (40–80 с). По показателям систолического АД в этом интервале все испытуемые ($n = 39$) были разделены на 3 процентильные группы: индивиды, попадающие в 1-й и 2-й процентиля распределения, были объединены в группу низкой реактивности АД (НРАД, $n = 26$, средний подъем АД (M) 4,19 мм рт. ст., стандартное отклонение (SD) 3,99 мм рт. ст.); груп-

Таблица 1

Топография 24 электродных кластеров, сформированных из одиночных электродных отведений в латеральной и медиальной коре левого и правого полушарий головного мозга

Зона коры			Левое полушарие	Правое полушарие
Латеральная		F	AF7, F7, F5	F6, F8, AF8
		FC	FT7, FC5	FC6, FT8
		C	T7, C5	C6, T8
		CP	TP7, CP5	CP6, TP8
		P	P7, P5	P6, P8
		PO	PO7, O1	O2, PO8
Медиальная		F	F3, F1	F2, F4
		FC	FC3, FC1	FC2, FC4
		C	C3, C1	C2, C4
		CP	CP3, CP1	CP2, CP4
		P	P3, P1	P2, P4
		PO	PO5, PO3	PO4, PO6

пу высокой реактивности АД (ВРАД, $n = 13$, $M = 15,89$ мм рт. ст., $SD = 4,00$ мм рт. ст.) составили индивиды из 3-го процентиля.

Статистический анализ проводили с помощью многофакторного дисперсионного анализа, при необходимости значения уровней статистической достоверности корректировали с помощью поправок Гринхауза–Гейссера. Апостериорный анализ выполняли с помощью теста Тьюки и плановых сравнений, анализ сопряжения показателей осцилляторной и кардиоваскулярной активности – с использованием линейной корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные антропометрические, физиологические и психометрические характеристики в группах НРАД и ВРАД представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, по показателям возраста, индекса массы тела и офисного АД группы не различались. На личностном уровне группы различались только по одному из исследованных показателей – у лиц группы ВРАД обнаружена повышенная готовность к генерации гнева. Показатели гемодинамики и КГР, зарегистрированные в состоянии контролируемого покоя, также были сходными у лиц обеих групп.

ОРС: динамика кардиоваскулярной реактивности и КГР. Результаты 2-факторного дисперсионного анализа с факторами Группа (ГР 2: НРАД, ВРАД) $\times$ ОРС (ОРС 3: № 1, № 2 и № 3) для гемодинамических показателей и КГР в пред- и постстимульные периоды трех последовательных ОРС представлены в табл. 3.

У лиц группы ВРАД в предстимульный период (–15...0 с) ожидания неизбежного аверсивного раздражителя ОРС № 1 АД достоверно ниже, чем у людей с НРАД. В последующих ОРС (№ 2 и № 3) прессорные эффекты достоверно усиливаются в обеих группах, но прирост АД у ВРАД значимо больше. Кроме того, высокореактивные индивиды, в отличие от низкореактивных, демонстрируют достоверное увеличение УО и СВ в ОРС № 2 и № 3, а амплитуды КГР – в ОРС № 3.

В постстимульные периоды по большинству исследуемых показателей лица группы ВРАД характеризуются достоверно большей кардиоваскулярной реактивностью. Абсолютные максимумы первого подъема (интервал 0–10 с) АД, ЧСС (ОРС № 1 и № 2), СВ (ОРС № 1 и № 2), а также длиннотентные максимумы ЧСС, УО и СВ (интервал 10–40 с) у них оказались достоверно больше, чем у людей с НРАД. Такая же закономерность наблюдается и в фазу длиннотентной реактивности (40–80 с) – для усредненных показателей второго подъема АД (ОРС № 1 и № 3), УО и СВ (ОРС № 1). О повышенной нейровегетативной реактивности ВРАД свидетельствует динамика КГР, сопутствующей ОРС: в интервалах 0–10 с и 10–40 с амплитуда КГР у лиц группы ВРАД достоверно выше.

В целом для большинства исследованных показателей у всех индивидов наблюдается угашение повторно вызываемых ОРС – в ОРС № 3 коротко- и длиннотентные индикаторы кардиоваскулярной реактивности были достоверно меньше, чем в ОРС № 1 (см. табл. 3, фактор ОРС).

Таблица 2

Антропометрические и психометрические показатели испытуемых в группах НРАД и ВРАД, М (SD)

Показатель		НРАД (n = 26)	ВРАД (n = 13)	p
САД, мм рт. ст. (офис)		127,3 (9,78)	125,7 (14,27)	0,675
ДАД, мм рт. ст. (офис)		78,3 (8,88)	74,8 (9,51)	0,269
Возраст, лет		26,4 (7,8)	23,7 (4,01)	0,252
Индекс массы тела		23,6 (4,1)	23,9 (4,49)	0,814
Ситуативная тревожность	STAI	37,24 (8,93)	39,46 (8,77)	0,469
Личностная тревожность		40,40 (6,92)	43,15 (7,02)	0,254
Ситуативная гневливость	STAXI	0,88 (1,27)	1,23 (2,31)	0,548
Личностная гневливость, темперамент		8,32 (4,36)	10,92 (4,97)	0,105
Личностная гневливость, реакции гнева		5,44 (3,19)	8,00 (3,63)	0,031
Гнев, направленный на себя («anger IN»)		6,88 (3,56)	8,23 (4,19)	0,303
Гнев, направленный вовне («anger OUT»)		6,44 (3,31)	7,62 (3,86)	0,333
Контроль гнева		15,12 (4,12)	14,76 (3,56)	0,796
Система торможения поведения	BIS-BAS	15,20 (2,43)	15,69 (1,89)	0,529
Система активации поведения		24,52 (4,07)	25,69 (2,98)	0,364
Алекситимия	TAS-26	62,60 (9,42)	57,84 (7,89)	0,128

Примечание. p – достоверность различий между группами (t-критерий Стьюдента для независимых выборок).

ОРС: динамика осцилляторной активности ЭЭГ. По данным фоновой ЭЭГ, достоверные различия между низко- и высокореактивными индивидами не установлены.

Анализ осцилляторной активности в предстимульных интервалах повторно вызываемых ОРС проводили в 9 частотных диапазонах, сравнивая ответы в ОРС № 1 и ОРС № 3 с помощью 5-факторного дисперсионного анализа с факторами ГР (2) × ОРС (2: № 1, № 3) × ПШ (2) × САГ (2) × КАУД (6). При этом были обнаружены межгрупповые различия в тета-2-диапазоне: если в предстимульный период ОРС № 1 ожидание аверсивного сигнала у лиц групп НРАД и ВРАД сопровождалось сходным топографическим распределением тета-2 мощности, то в ОРС № 3 у высокореактивных людей изменяется градиент распределения – относительный прирост мощности в лобной и лобно-центральной коре сочетается с ее снижением в теменной (ГР × ОРС × КАУД (F(5, 185) = 10,73; $p < 0,001$)). Это подтверждается взаимодействием факторов ГР × КАУД (F(5, 185) = 5,15; $p < 0,010$) в ОРС № 3 в частном дисперсионном анализе.

Анализ реакций ВД/ВС ЭЭГ в постстимульных интервалах повторно вызываемых ОРС проводили в 9 частотных диапазонах, сравнивая

ответы в ОРС № 1 и ОРС № 3 с помощью 6-факторного дисперсионного анализа с факторами ГР (2) × ОРС (2: № 1, № 3) × ПШ (2) × САГ (2) × КАУД (6) × ВРЕМЯ (4: 1,5–20, 20–50, 50–70, 70–95 с). Среди всех исследованных диапазонов ЭЭГ специфические особенности осцилляторной динамики, связанные с вариабельностью длиннolatентной реактивности АД, были выявлены в тета-2- и альфа-2-полосах. В тета-2-диапазоне обнаружено взаимодействие ГР × ОРС × КАУД (F(5, 185) = 14,04; $p < 0,001$), которое свидетельствует об усилении тета-2-мощности у лиц с ВРАД в лобной и лобно-центральной коре во время ОРС № 1. Эффект также подтверждается взаимодействием факторов ГР × КАУД (F(5, 185) = 8,64; $p < 0,001$) в раздельном дисперсионном анализе для ОРС № 1.

В альфа-2-диапазоне обнаружены взаимодействия ГР × ОРС × САГИТ (F(1, 37) = 4,64; $p < 0,038$), ГР × ОРС × САГИТ × ВРЕМЯ (F(3, 111) = 4,48; $p < 0,014$) и ГР × ОРС × САГИТ × ВРЕМЯ × КАУД (F(15, 555) = 3,04; $p < 0,018$) (рис. 1, 2). Анализ этих средних взаимодействий свидетельствует о том, что различия в динамике ВД/ВС ЭЭГ между низко- и высокореактивными индивидами оказались зависимыми от порядкового номера и фазы рефлексa, а также от топо-

Таблица 3

Результаты 2-факторного дисперсионного анализа гемодинамических показателей и КГР в предстимульном (–15...0 с) и постстимульных (0–10, 10–40 и 40–80 с) интервалах ОРС у испытуемых

Показатель		df	–15–0 с		0–10 с		10–40 с		40–80 с	
			F	p	F	p	F	p	F	p
САД	ГР	1, 37	н. д.		13,53	0,001	н. д.		32,82	0,000
	СТ	2, 74	45,05	0,000	29,49	0,000	3,70	0,043	73,92	0,000
	ГР × СТ	2, 74	15,78	0,000	н. д.		н. д.		27,07	0,000
ДАД	ГР	1, 37	н. д.		16,84	0,000	н. д.		7,43	0,010
	СТ	2, 74	14,76	0,000	33,55	0,000	20,52	0,000	7,34	0,001
	ГР × СТ	2, 74	4,04	0,026	н. д.		н. д.		5,07	0,009
СрАД	ГР	1, 37	н. д.		9,09	0,005	н. д.		11,37	0,002
	СТ	2, 74	19,08	0,000	17,37	0,000	15,39	0,000	20,42	0,000
	ГР × СТ	2, 74	5,30	0,008	н. д.		н. д.		8,75	0,000
ЧСС	ГР	1, 37	н. д.		8,29	0,007	5,30	0,027	н. д.	
	СТ	2, 74	н. д.		21,59	0,000	15,19	0,000	н. д.	
	ГР × СТ	2, 74	н. д.		4,61	0,014	7,06	0,002	н. д.	
УО	ГР	1, 37	н. д.		н. д.		12,70	0,001	28,52	0,000
	СТ	2, 74	27,96	0,000	н. д.		47,24	0,000	60,17	0,000
	ГР × СТ	2, 74	11,87	0,000	3,40	0,042	7,31	0,002	12,40	0,000
СВ	ГР	1, 37	н. д.		11,26	0,002	8,01	0,007	7,26	0,011
	СТ	2, 74	7,46	0,001	12,57	0,000	50,15	0,000	20,30	0,000
	ГР × СТ	2, 74	4,99	0,010	4,09	0,023	14,10	0,000	5,54	0,014
ОПСС	ГР	1, 37	н. д.		н. д.		н. д.		н. д.	
	СТ	2, 74	н. д.		0,62	0,000	33,62	0,000	6,55	0,004
	ГР × СТ	2, 74	н. д.		н. д.		н. д.		н. д.	
КГР n	ГР	1, 37	н. д.		н. д.		н. д.		н. д.	
	СТ	2, 74	9,28	0,000	4,75	0,017	10,77	0,000	3,57	0,036
	ГР × СТ	2, 74	н. д.		н. д.		н. д.		н. д.	
КГР А	ГР	1, 37	н. д.		н. д.		н. д.		н. д.	
	СТ	2, 74	9,89	0,000	5,11	0,015	6,04	0,004	н. д.	
	ГР × СТ	2, 74	6,08	0,005	4,39	0,026	3,80	0,028	н. д.	

Примечание. Факторы Группа (ГР 2: НРАД, ВРАД), ОРС (3: № 1, № 2 и № 3) и их взаимодействие (ГР × ОРС); F – критерий Фишера; p – достоверность различий; df – число степеней свободы; н. д. – эффекты не достоверны.

графического распределения вызванной осцилляторной активности. Статистические различия между группами были наиболее надежными и убедительными в ОРС № 1, а в ОРС № 3, в связи с развивающимся угашением, сглаживались. В целом, в ОРС № 1 ЭЭГ в группе НРАД характеризовалась проявлениями вызванной синхронизации, а в группе ВРАД – вызванной десинхронизации ЭЭГ (ГР: $F(1, 37) = 4,39$; $p < 0,043$). Взаимодействия (ГР × ВРЕМЯ × САГИТ: $F(3, 111) = 4,32$; $p < 0,018$; ГР × ВРЕМЯ × КАУД × САГИТ: $F(15, 555) = 2,76$; $p < 0,037$) указывают на значимые различия в динамике осциллятор-

ной активности между группами в определенных областях коры головного мозга. С точки зрения динамики в коротколатентной фазе (1,5–20 с) ОРС № 1 обе группы обнаруживали ВД ЭЭГ. В длиннолатентной фазе у лиц с НРАД развивалась ВС, а у людей с ВРАД мощность возвращалась к предстимульному уровню. Топографически различия в динамике оказались статистически значимыми в следующих отделах коры левого и правого полушарий мозга: в интервале 20–50 с – в лобных отделах латеральной коры; в интервале 50–70 с – в лобно-центральных и центральных зонах медиальной

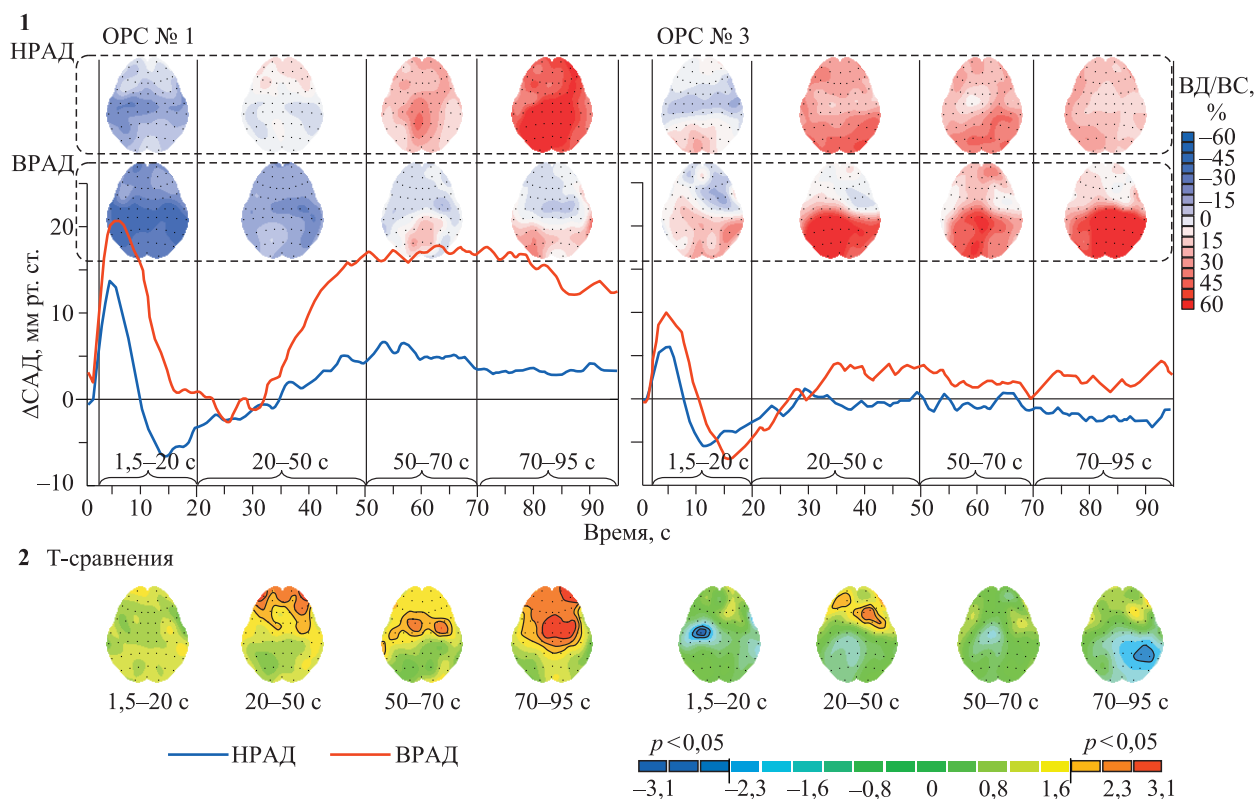


Рис 1. Динамика распределения мощности ЭЭГ (ВД/ВС) в альфа-2-диапазоне (1) и статистических различий ее изменений между группами НРАД и ВРАД (2) в постстимульных интервалах OPC № 1 и № 3 (1,5–20, 20–50, 50–70 и 70–95 с) в ассоциации с групповой динамикой реактивности САД. Черными линиями выделены области статистически достоверных различий при $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента)

и латеральной коры; в интервале 70–95 с – в лобных, лобно-центральных, центральных и центрально-теменных областях медиальной коры и в лобных и лобно-центральных зонах латеральной коры (все плановые сравнения при $p < 0,05$). При сравнении OPC № 1 и OPC № 3 в длиннотентные фазы последнего рефлекса у индивидов с НРАД наблюдается ослабление альфа-2-ВС, а у высокореактивных – напротив, усиление. Согласно внутригрупповому дисперсионному анализу, у лиц группы НРАД (OPC × ВРЕМЯ: $F(3, 75) = 6,27$; $p < 0,004$; OPC × ВРЕМЯ × САГИТ: $F(3, 75) = 4,22$; $p < 0,0255$) возникающая в коротколатентную фазу первого рефлекса ВД плавно трансформируется в ВС в его длиннотентную фазу, а в третьем рефлексе магнитуа этих изменений мощности значимо уменьшается (множественные сравнения при $p < 0,05$). В то же время у высокореактивных людей наблюдается тенденция к усилению ВС в OPC № 3 при сравнении с OPC № 1. Согласно частному ANOVA значений ВС/ВД, усредненных по времени и топографии, у ВРАД OPC № 1 в целом характеризуется явлениями ВД, а OPC № 3 – ВС (OPC: $F(1, 12) = 5,19$; $p < 0,042$).

В результате корреляционного анализа только в первом из вызванных OPC установлены значимые сопряжения индикаторов кардиоваскулярной реактивности с осцилляторами сопутствующей ЭЭГ – в тета-2- (6–8 Гц) и альфа-2-диапазонах (10–12 Гц).

В фазу коротколатентных кардиоваскулярных изменений в интервале ЭЭГ 1,5–50 с величина вызванной тета-2-синхронизации в переднецентральной коре положительно коррелирует с реактивностью коротколатентных максимумов ЧСС и СВ, причем сила сопряжений и количество вовлекаемых отведений в переднецентральной коре увеличивается от начала интервала к его окончанию (рис. 3). В этом же интервале ЭЭГ тета-2-ВС отрицательно коррелировала с максимумами коротколатентного снижения АД (САД – в центрально-теменной, ДАД – в лобно-центральной коре) (см. рис. 3). Во второй половине OPC для интервала ЭЭГ 50–70 с топография сопряжений тета-2-ВС с усредненными внутри этого интервала показателями реактивности ЧСС и СВ расширялась до центральных и центрально-теменных областей коры обоих полушарий (см. рис. 3). Представ-

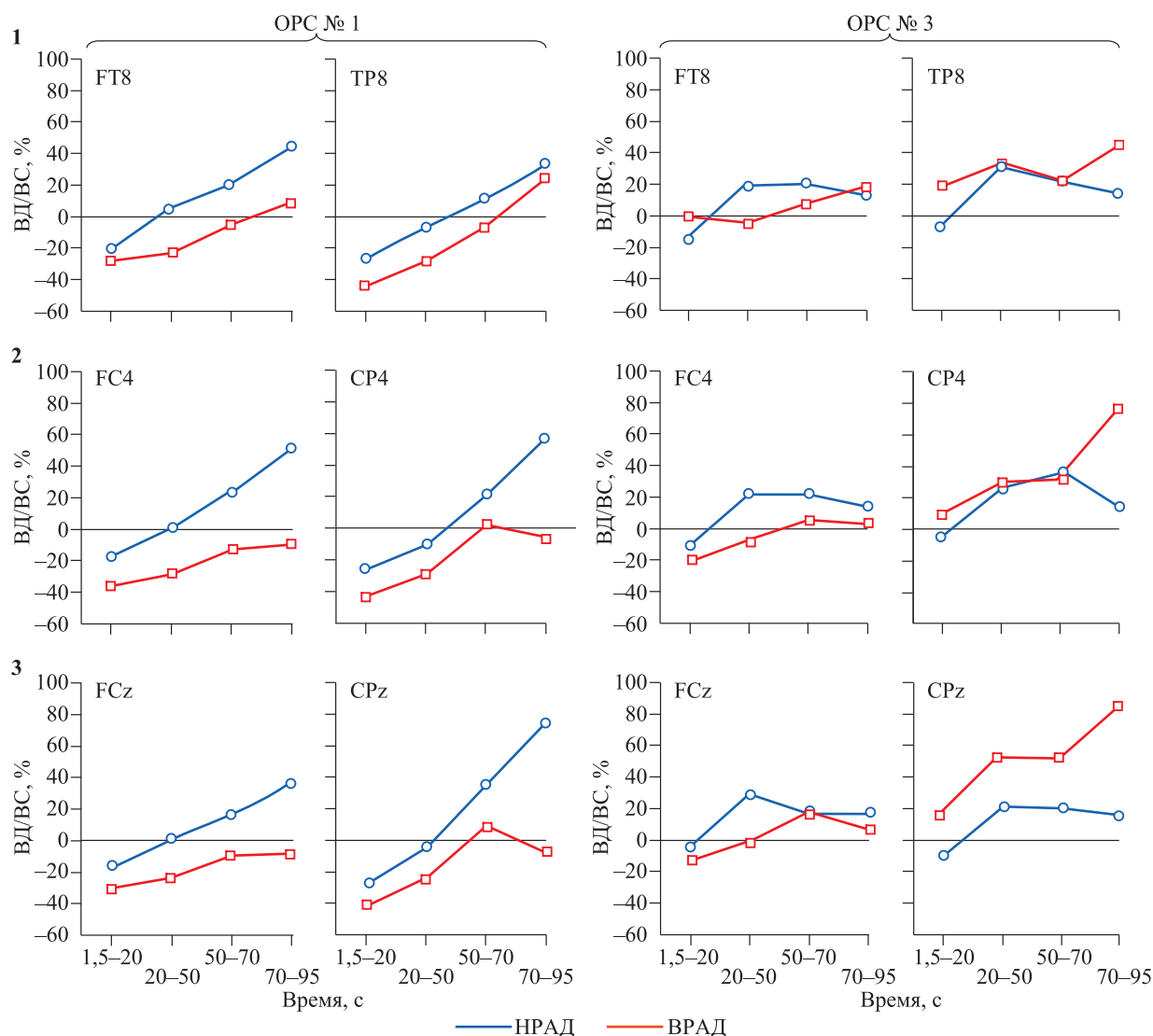


Рис 2. Динамика ВД/ВС ЭЭГ в альфа-2-диапазоне в латеральных (1), медиальных (2) и срединных (3) областях коры в ответ на S1 и S3 у НРАД и ВРАД

ляют также интерес положительные корреляции тета-2-ВС со временем достижения максимумов коротколатентного снижения АД, установленные для следующих интервалов ЭЭГ: 1,5–10 с – в лобных, лобно-центральных и медиальных областях коры билатерально; 30–50 с – в лобно-центральной коре преимущественно правого полушария; 50–70 с – в медиальных центрально-теменных отведениях преимущественно левого полушария (см. рис. 3).

Альфа-2-осцилляторная активность достоверно сопрягалась только с двумя индикаторами кардиоваскулярной реактивности и только в фазу длиннотентных изменений – с показателями САД и УО в постстимульном интервале 40–80 с. Оказалось, что увеличение альфа-2-ВС в лобной коре левого полушария, лобно-центральной, центральной и центрально-теменной

коре обоих полушарий (интервал 70–95 с) коррелирует со сниженной реактивностью САД. Увеличение альфа-2-ВС в латеральной коре правого полушария (интервал 50–70 с) либо по всему корковому плану (интервал 70–95 с) коррелирует с уменьшением реактивности УО (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что индивиды, идентифицируемые как высокореактивные по наличию длиннотентного увеличения АД в ОРС, характеризуются повышенной кардиоваскулярной реактивностью не только в другие фазы этой оборонительной реакции, но и в периоды ожидания аверсивного раздражителя.

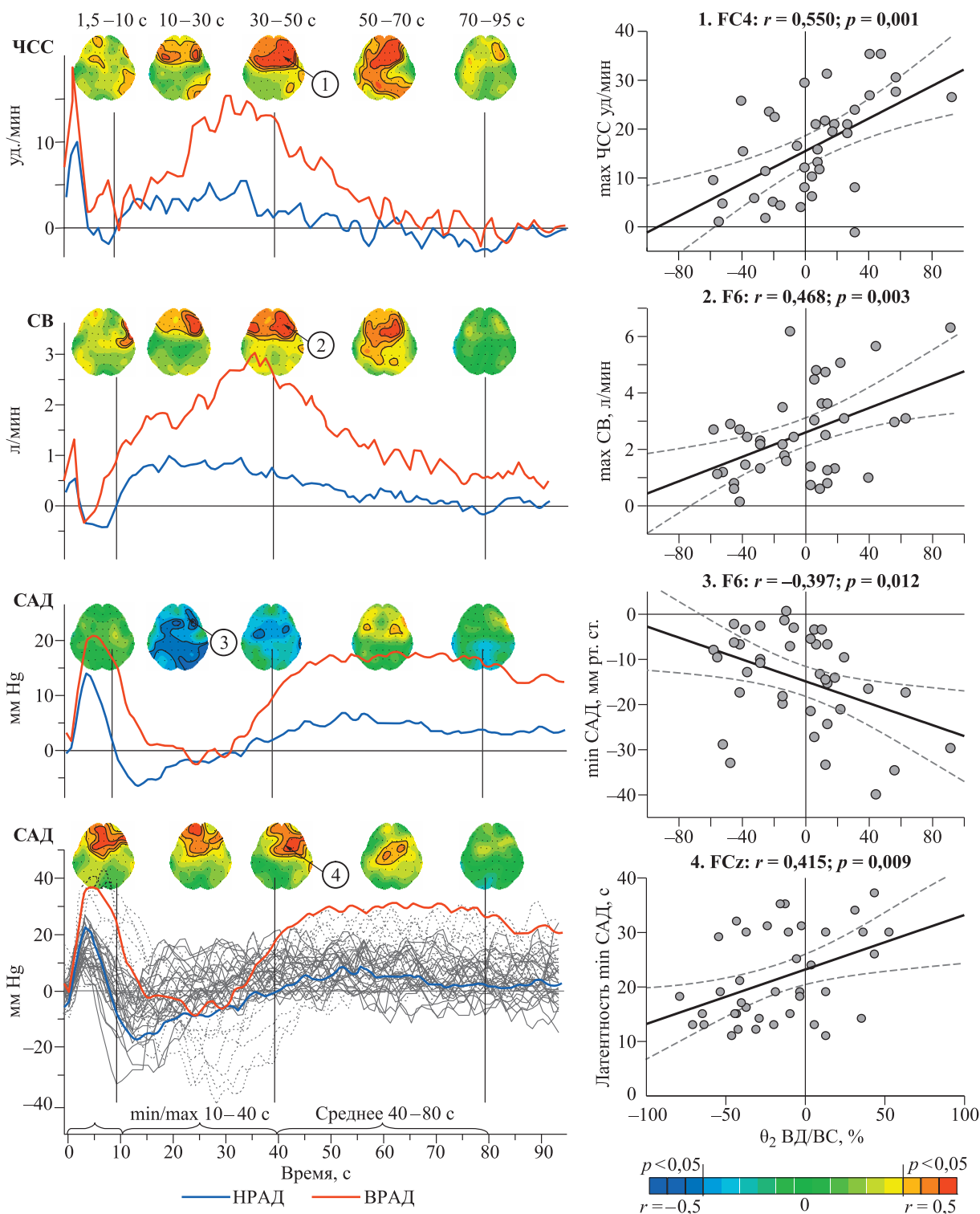


Рис. 3. Статистические карты распределения коэффициентов корреляции ВД/ВС ЭЭГ в тета-2-диапазоне в 5 постстимульных интервалах (1,5–10, 10–30, 30–50, 50–70 и 70–95 с) с сопутствующей во времени коротколатентной, длиннотенной реактивностью ЧСС, СВ, САД и со временем наступления максимума коротколатентного снижения АД. Черными линиями выделены области статистически достоверных различий при $p < 0,05$ (коэффициент корреляции Пирсона). Примеры корреляционных распределений в отведениях FC4 (1), FC6 (2, 3) и FCz (4) приведены справа. Для интервалов ЭЭГ 1,5–10 и 10–50 с в корреляции включали реактивность коротколатентных максимумов ЧСС, САД и УО, а для интервала 50–95 с – длиннотенную реактивность ЧСС, САД и УО, усредненную по всему интервалу

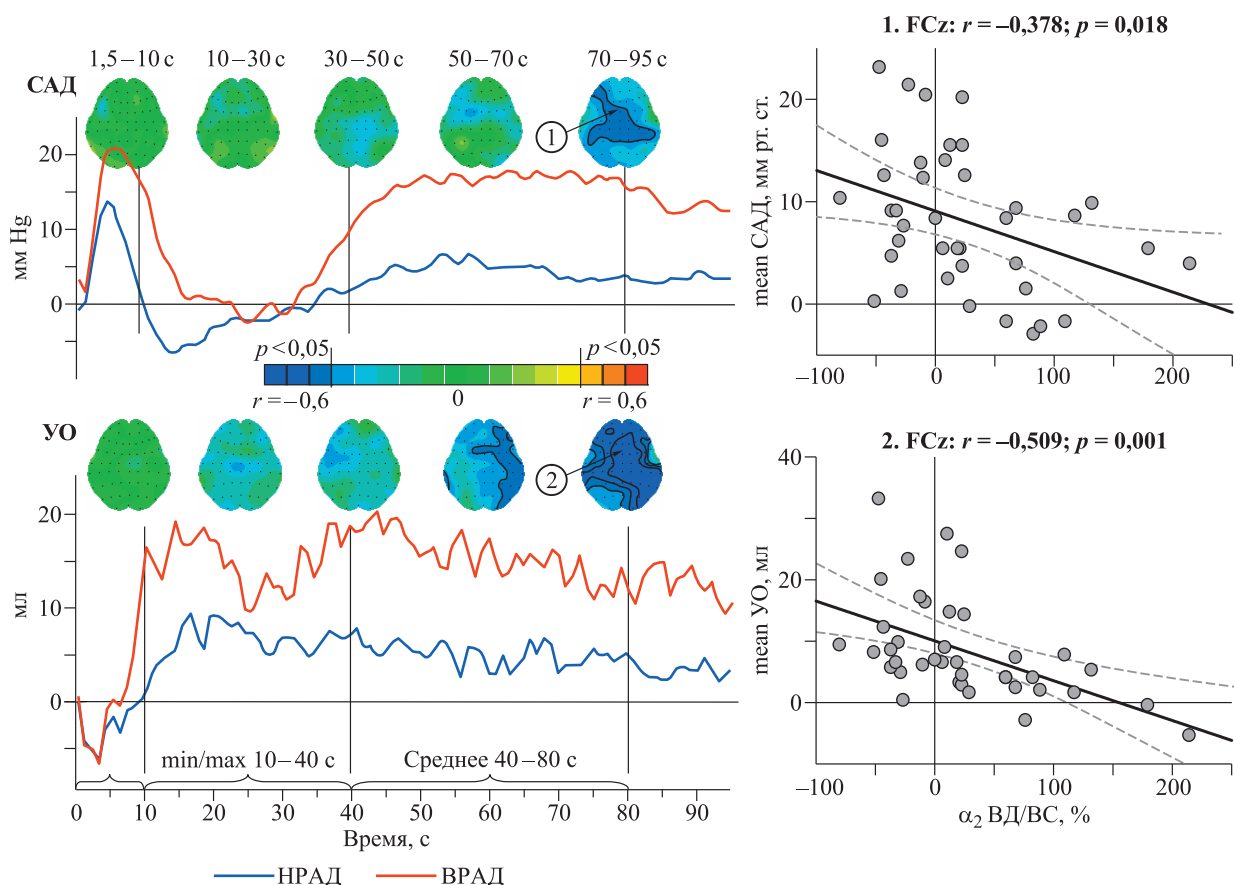


Рис. 4. Статистические карты распределения коэффициентов корреляции ВД/ВС ЭЭГ в альфа-2-диапазоне в постстимульных интервалах (1,5–10, 10–30, 30–50, 50–70 и 70–95) с сопутствующей во времени коротколатентной и длиннотентной реактивностью АД и УО. Примеры корреляционных распределений в отведении FCz приведены справа (1, 2). Черными линиями выделены области статистически достоверных различий при $p < 0,05$ (коэффициент корреляции Пирсона). Для интервалов ЭЭГ 1,5–10 и 10–50 с в корреляции включали реактивность коротколатентных максимумов и минимумов АД и УО, а для интервала 50–95 с – длиннотентную реактивность АД и УО, усредненную по всему интервалу

В концептах когнитивно-эмоциональных процессов кардиоваскулярные изменения в ОРС функционально отражают последовательный переход от импульсивной фазы мобилизации внимания, направленного на восприятие угрозы, к рефлексивной фазе мотивационной защиты. Наличие комплекса коротколатентных кардиоваскулярных изменений у всех исследованных ясно показывает, что на этапе первичной оценки у индивидов обеих групп происходит регистрация мотивационной значимости аверсивного раздражителя. Однако для высокореактивных людей его значимость выше – увеличенная амплитуда коротколатентного подъема АД и ЧСС свидетельствует о большей мобилизации внимания стрессором, ослаблении вагусных, усилении симпатикотонических влияний и вазоконстрикторной активности поверхностных сосудов [1, 24, 36].

В рефлексивную фазу у низкореактивных индивидов в результате категоризации раздражителя, как не представляющего реальной угрозы, не происходит активации системы борьбы-бегства, что приводит к формированию «упрощенного» ОРС без наличия длиннотентного увеличения ЧСС/АД [10, 21]. Однако у высокореактивных лиц расширенная когнитивная оценка не отменяет, а подтверждает угрозу, и система борьбы-бегства готовится к активной обороне. Это отражается в формировании длиннотентных комплексов увеличения сердечной активности (рост ЧСС, УО и СВ) и АД, физиологической основой которых является вызванное активацией оборонительной системы усиление активности центрального звена симпатической нервной системы наряду с реципрокным ослаблением тормозных вагусных влияний [1, 8, 24, 47]. Манифестация комплекса длиннотентного ускорения ЧСС и подъема АД в рефлексив-

ную фазу ОРС подразумевает также и наличие у высокореактивных индивидов вполне определенных когнитивно-эмоциональных стратегий совладания с угрозой [1, 47]. И действительно, у них обнаруживаются: усиленное сканирование окружающего пространства на предмет угрозы с преобладанием дефенсивной компоненты над ориентировочной [36, 47]; повышенная склонность к научению страху и формированию резистентности к его угашению [22]; повышенная эмоциональная лабильность и негативная эмоциональность в виде тревожного беспокойства [8, 24, 46]. Кроме того, в настоящей работе у индивидов с длинноталентной гиперреактивностью АД впервые обнаружена повышенная готовность к генерации гнева как личностная черта, реализующаяся в условиях фрустрации или в качестве реакции на негативную оценку [9, 14, 41]. Этот факт хорошо согласуется с идеями важной роли враждебного темперамента в кардиоваскулярной психофизиологии, профилактической и клинической кардиологии, постулирующих, что сочетание враждебных реакций с повышенной кардиоваскулярной реактивностью на когнитивно-эмоциональные стрессоры предсказывает развитие симптомов и негативных исходов АГ и ИБС [25, 45].

В ответ на повторные предъявления раздражителя в обеих группах наблюдается угашение ОРС, отражающееся в системном уменьшении магнитуды коротко- и длинноталентных изменений. Между тем увеличенный ударный объем в ожидании предъявления повторных раздражителей свидетельствует о сохраняющейся повышенной мотивационной мобилизации у высокореактивных людей [1, 7, 33, 46, 47].

В настоящей работе впервые проведен психофизиологический анализ мозговых механизмов ОРС. Среди всех исследованных нами только для тета- (6–8 Гц) и альфа-частотных диапазонов (10–12 Гц) ЭЭГ установлено их дифференцированное вовлечение в механизмы масштабирования и центрального нисходящего («top-down») тормозного контроля коротко- и длинноталентной реактивности АД в ОРС.

В последние годы по данным прямой внутримозговой регистрации у человека и приматов, локализации дипольных источников поверхностной ЭЭГ показано, что источником регистрируемой на поверхности скальпа тета-активности являются преимущественно передний цингулат (dACC) и медиальная префронтальная кора (mPFC) [26, 48]. А результаты анализа тета-мощности ЭЭГ и фазовых корреляций между электродами, расположенными на различных

расстояниях друг от друга, предполагают, что генераторы тета-ритма могут быть и локального неокортексного происхождения [32]. У человека различают две функциональные разновидности тета-активности. Одна проявляется в виде топографически распределенного ритма, связанного со сниженным уровнем бодрствования, усталостью, невниманием при синдроме дефицита внимания и пр. [38]. Другая, максимально выраженная по средней линии в лобно-центральных области коры, увеличивается при различных видах когнитивной и эмоциональной деятельности, список которых непрерывно пополняется [11, 26–28]. Между тем, по мнению ряда авторов, тета-осцилляции имеют отношение скорее к комплексным функциональным состояниям мозга, чем к специфическим процессам в нем, отражая динамическое функциональное связывание («binding») дистантно расположенных нейронных ансамблей, а собственно процесс связывания формирует источник(и) тета-активности, регистрируемые с помощью поверхностной ЭЭГ [35, 48]. Таким образом, происхождение из специализированных структур (префронтальной коры, цингулата и миндалины), участвующих в реализации механизмов кардиоваскулярной реактивности, и функция динамического функционального связывания дистантно расположенных нейронных ансамблей позволяют рассматривать тета-2-осцилляции в качестве важного компонента центральных механизмов регуляции ОРС. Нами установлено, что усиление вызванной тета-2-синхронизации в переднецентральной коре коррелирует с увеличением сердечной активности (абсолютные максимумы ускорения ЧСС и увеличения СВ) в длинноталентную фазу ОРС и с короткоталентным снижением АД (максимумы снижения и время их достижения), в основе которых лежит усиление симпатической активации. Индуцированная стрессором симпатическая активация готовит эффекторы аверсивной мотивационной системы к действию, увеличивая сердечную активность и вызывая вазодилатацию в скелетных мышцах (комплекс длинноталентного ускорения ЧСС и короткоталентного снижения АД), в результате чего система борьбы-бегства получает необходимый для активной обороны метаболический ресурс [47]. Можно полагать, что значимые сопряжения тета-2-мощности в переднецентральной коре (т. н. Fm-тета [28]) с показателями сердечной активности и АД свидетельствуют о вовлечении тета-осцилляций в центральные механизмы масштабирования кардиоваскулярной реактивности в ОРС, отражающей степень активации

аверсивной мотивационной системы и ее реализующего звена – подсистемы борьбы-бегства [47]. Менее вероятной представляется связь тета-2-осцилляций с механизмами характерного для высокореактивных индивидов длиннolatентного увеличения и удержания повышенных значений АД, поскольку в этот период значимые сопряжения с показателями реактивности АД не обнаруживаются.

В отношении альфа-активности необходимо отметить, что до настоящего времени ее генераторы доподлинно неизвестны. Альфа-супрессия, интерпретируемая в терминах десинхронизации, подразумевает, что во время переработки информации большие популяции нейронов больше не осциллируют синхронно. Альфа-ВД в широком частотном диапазоне (7–13 Гц) возникает на различные типы заданий [31]. Между тем она не является однородным феноменом, поскольку ее частотные поддиапазоны обнаруживают разные типы связанной с задачей реактивности и топографии. В низкочастотных (7–10 Гц) поддиапазонах альфа-ВД топографически распространяется по всему скальпу, но функциональная значимость ее до конца не понятна – вероятно, она имеет преимущественное отношение к механизмам бдительности и внимания, ориентированного вовне («intake») [34]. В высокочастотном (10–13,5 Гц) поддиапазоне альфа-ВД топографически более локализована и обнаруживает явное отношение к когнитивной активности и переработке семантической информации [15].

Синхронизация альфа-активности ЭЭГ традиционно рассматривалась как функциональный показатель сниженной скорости переработки информации или «бездействия» («idling state») подлежащей коры [31]. Позднее такая точка зрения была пересмотрена, и ее стали связывать с процессами, требующими интернализации («rejection») или внутренней фокусировки внимания (воображение, креативная активность, обращение к долговременной памяти и пр.) [34]. Наблюдения за периодами альфа-синхронизации во время когнитивной деятельности позволили интерпретировать ее как функциональный коррелят механизма избирательного нисходящего («top-down») контроля, функция которого состоит в торможении когнитивных процессов, напрямую не связанных с текущей когнитивной активностью [13, 15, 16, 37].

Таким образом, в целом можно различать два функциональных аспекта альфа-активности: десинхронизацию, имеющую преимущественное отношение к состоянию активации мозга и переработки информации, и синхронизацию, свя-

занную преимущественно с тормозными процессами, состояниями сниженной возбудимости и согласованием во времени процессов переработки информации.

В альфа-2-частотном диапазоне ЭЭГ обнаруженные нами межгрупповые отличия осцилляторной динамики соотносятся с периодом длиннolatентных изменений АД. В этот период у низкореактивных лиц АД возвращается к исходному уровню, сочетаясь с альфа-2-синхронизацией в лобной, лобно-центральной, центральной и центрально-теменной коре обоих полушарий. У высокореактивных людей подъему АД сопутствует отсутствие синхронизации либо слабо выраженная альфа-2-десинхронизация. Вовлечение высокочастотной альфа-синхронизации в механизмы центрального контроля длиннolatентных компонентов ОРС подтверждается и данными корреляционного анализа, согласно которым альфа-2-ВС значимо коррелирует со сниженной реактивностью САД и УО сердца, а топографически в сопряжения вовлечены лобные, лобно-центральные и центральные области коры обоих полушарий мозга. Поскольку длиннolatентные кардиоваскулярные комплексы ОРС соотносятся с рефлексивным этапом переработки стрессора, включающим его расширенную оценку, переоценку и актуализацию копинговых стратегий [10, 21], можно думать, что у лиц с НРАД в результате переоценки значимости аверсивного стимула происходят «отмена угрозы» и переход в фоновый режим ненаправленного ассоциативного мышления («mind-wandering»). Этот процесс сопровождается альфа-2-синхронизацией в лобных, центральных и теменных областях коры. Альфа-2-синхронизация может быть также связана с работой регуляторных механизмов нисходящего («top-down») контроля, обеспечивающих активное торможение подкорковых образований, контролирующих реализацию ОРС, с целью скорейшего восстановления гемодинамики к исходному состоянию [15, 37]. Напротив, сохраняющаяся десинхронизация или отсутствие синхронизации альфа-2-активности ЭЭГ в этих же областях коры у ВРАД свидетельствует об актуальности угрозы для индивида. В этом случае продолжается экстернализация внимания, сканирование окружающего пространства на предмет угрозы, актуализованы механизмы оценки рисков («risk assessment») и сохраняется повышенная активность системы борьбы-бегства в виде повышенных АД и УО во второй половине ОРС.

Установленное вовлечение тета-2- и альфа-2-осцилляторов ЭЭГ в механизмы кардио-

васкулярной стресс-реактивности ОРС можно рассмотреть в контексте работы трех канонических функциональных нейрональных сетей мозга: «сети значимости» («salience network»), «центральной исполнительной сети/сети когнитивного контроля» («central executive network/cognitive control network») и «сети режима по умолчанию» («default mode network»). Эти сети, основанные на функциональной коннективности дистантно разделенных нейрональных ансамблей, обеспечивают реализацию сенсорных, когнитивных, эмоциональных и моторных функций. При когнитивно-эмоциональном запросе «сеть значимости» и «сеть когнитивного контроля» усиливают активность, а «сеть режима по умолчанию» – снижает, и наоборот. Причем «сеть значимости» выступает в роли «переключателя» между двумя остальными сетями [6, 39, 42, 43]. Хотя гемодинамические «отпечатки» работы этих сетей в BOLD-активности задокументированы достаточно хорошо, их осцилляторная сигнатура является предметом активного изучения [20]. «Сетевой» сценарий центрального контроля ОРС можно представить следующим образом. С учетом локализации, корреляций с BOLD-активностью и функциональной роли тета-осцилляции ЭЭГ уместно соотнести с активностью «сети значимости». Участвуя в механизмах центральной регуляции кардиоваскулярной реактивности, передний цингулят, фронтальная кора, инсула и миндалина являются источниками тета-активности и одновременно – узлами «сети значимости». В зависимости от величины зарегистрированной угрозы «сеть значимости» посредством симпатических эфферентных влияний от dACC и фронтоинсулярной (FIC) коры «калибрует» основные характеристики ОРС – магнитуду и длительность: чем сильнее активация сети, тем более опасной ситуация представляется индивиду, больше генерация тета-осцилляций в проекционных зонах сети (т. е. в лобных и лобно-центральных областях коры) и больше вероятность возникновения характерного для лиц с ВРАД длиннотентного комплекса ОРС, отражающего активацию авersiveй мотивационной системы. Справедливость такого предположения подтверждается не только данными литературы о связи тета-синхронизации ЭЭГ с BOLD-реакциями ключевых узлов сети, но и выявленными сопряжениями реактивности тета-2-мощности в данных корковых областях с кардиоваскулярными индикаторами активации авersiveй мотивационной системы (длиннотентное увеличение ЧСС и СВ наряду с короткотентным снижением АД). Альфа-2-десинхронизация ЭЭГ в лобно-

центрально-теменной коре отражает активность «сети когнитивного контроля» (контроль/поддержание внимания, направленного вовне, активное удержание и манипуляцию информацией в оперативной памяти, оценку и принятие решения в контексте целенаправленного поведения) в обеих группах в первой половине ОРС. У людей с НРАД в результате «отмены угрозы» и перехода в фоновый режим ненаправленного ассоциативного мышления («mind-wandering») происходят синхронизация альфа-активности и усиление тормозного «top-down» контроля, указывая на активацию «сети режима по умолчанию». У индивидов с ВРАД сохраняющаяся актуальность угрозы пролонгирует во времени активность не только «сети значимости», но и «сети когнитивного контроля», препятствуя активации «сети режима по умолчанию» и развитию альфа-2-синхронизации [42].

В целом можно заключить, что, по существу, комплекс длиннотентного ускорения ЧСС/подъема АД является психофизиологическим эндофенотипическим индикатором повышенной кардиоваскулярной стресс-реактивности. Нами впервые получены доказательства, позволяющие рассматривать осцилляторные системы мозга в качестве нейробиологического механизма индивидуальной настройки взаимодействия в системе «мозг – тело», сопрягающего обработку острых стрессоров в ЦНС с периферическими проявлениями кардиоваскулярных реакций. Кроме того, установлено дифференцированное участие осцилляторных систем мозга в механизмах центрального контроля кардиоваскулярной стресс-реактивности: тета-2-осцилляторы лобно-центральных отделов коры вовлекаются в центральные симпатотонические механизмы масштабирования магнитуды, а альфа-2-осцилляторы медиальных отделов центрально-теменной коры – в механизмы нисходящего («top-down») контроля коротко- и длиннотентной реактивности АД в ОРС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афтанас Л.И., Брак И.В., Гилинская О.М. и др. Индивидуальная вариабельность сердечно-сосудистой реактивности при реализации защитного кардиорефлекса у человека // Рос. физиол. журн. 2008. 94. (2). 163–173.
2. Афтанас Л.И., Брак И.В., Гилинская О.М. и др. Динамика реактивности осцилляторов головного мозга и артериального давления в оборони-

тельном рефлексе сердца у больных с гипертонией // Бюл. СО РАМН. 2011. 6. (31). 108–121.

Aftanas L.I., Gilinskaia O.M., Brak I.V. et al. Brain oscillations and arterial blood pressure reactivity dynamics during cardiac defense in treatment naive hypertensives // Byul. SO RAMN. 2011. 6. (31). 108–121.

3. Başar E. Oscillations in «brain-body-mind» – a holistic view including the autonomous system // Brain Res. 2008. 1235. 2–11.

4. Brotman D.J., Golden S.H., Wittstein I.S. The cardiovascular toll of stress // Lancet. 2007. 370. (9592). 1089–1100.

5. Chida Y., Steptoe A. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence // Hypertension. 2010. 55. (4). 1026–1032.

6. Cole M.W., Pathak S., Schneider W. Identifying the brain's most globally connected regions // Neuroimage. 2010. 49. (4). 3132–3148.

7. Cook E.W., Turpin G. Differentiating orienting, startle, and defense response: the role of affect and its implications for psychopathology // Attention and Orienting / Eds. P.J. Lang, R.F. Simons, M.T. Balaban. Hillsdale: Erlbaum, 1997. 137–164.

8. Delgado L.C., Guerra P., Perakakis P. et al. Psychophysiological correlates of chronic worry: cued versus non-cued fear reaction // Int. J. Psychophysiol. 2009. 74. (3). 280–287.

9. Eckhardt C.I., Kassino H., Tsytsarev S.V., Sukhodolsky D.G. A Russian version of the State-Trait Anger Expression Inventory: preliminary data // J. Pers. Assess. 1995. 64. (3). 440–455.

10. Frijda N.H. Impulsive action and motivation // Biol. Psychol. 2010. 84. (3). 570–579.

11. Gruzelier J. A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration // Cogn Process. 2009. 10 (1). S101–S109.

12. Holmes S.D., Krantz D.S., Rogers H. et al. Mental stress and coronary artery disease: a multidisciplinary guide // Prog. Cardiovasc. Dis. 2006. 49. (2). 106–122.

13. Jensen O., Tesche C.D. Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task // Eur. J. Neurosci. 2002. 15. 1395–1399.

14. Kassino H., Sukhodolsky D.G., Eckhardt C.I., Tsytsarev S.V. Development of a Russian State-Trait Anger Expression Inventory // J. Clin. Psychol. 1997. 53. (6). 543–557.

15. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis // Brain Res. Rev. 2007. 53. (1). 63–88.

16. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // Brain Res. Rev. 1999. 29. 169–195.

17. Lane R.D., Waldstein S.R., Chesney M.A. et al. The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, part I: historical context, methods and relevant basic science // Psychosom. Med. 2009. 71. 117–134.

18. Lane R.D., Waldstein S.R., Critchley H.D. et al. The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, part II: clinical applications and implications for research // Psychosom. Med. 2009. 71. 135–151.

19. Lang P.J., Bradley M.M. Emotion and the motivational brain // Biol. Psychol. 2009. 84. 437–450.

20. Laufs H. Multimodal analysis of resting state cortical activity: what does EEG add to our knowledge of resting state BOLD networks? // Neuroimage. 2010. 52. (4). 1171–1172.

21. Lazarus R.S., Folkman S. Stress, appraisal, and coping. N.Y.: Springer, 1984.

22. Lypez R., Poy R., Pastor M.C. et al. Cardiac defense response as a predictor of fear learning // Int. J. Psychophysiol. 2009. 74. (3). 229–235.

23. Lavallo W.R. Cardiovascular reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease // Int. J. Psychophysiol. 2005. 58. (2–3). 119–132.

24. Marfil M.N.P., Santaella M.C.F., Leyn A.G. et al. Individual differences associated with cardiac defence response: psychophysiological and personality variables // Psychology in Spain. 1999. 3. (1). 54–62.

25. McEwen B.S., Gianaros P.J. Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2010. 1186. 190–222.

26. Meltzer J.A., Fonzo G.A., Constable R.T. Transverse patterning dissociates human EEG theta power and hippocampal BOLD activation // Psychophysiol. 2009. 46. (1). 153–162.

27. Meltzer J.A., Negishi M., Mayes L.C., Constable R.T. Individual differences in EEG theta and alpha dynamics during working memory correlate with fMRI responses across subjects // Clin. Neurophysiol. 2007. 118. (11). 2419–2436.

28. Mitchell D.J., McNaughton N., Flanagan D., Kirk I.J. Frontal-midline theta from the perspective of hippocampal «theta» // Progr. Neurobiol. 2008. 86. 156–185.

29. Newton T.L. Cardiovascular functioning, personality, and social world the domain of hierarchical power // Neurosci. Biobehav. Rev. 2009. 33. 145–159.

30. Obrist P.A. Cardiovascular psychophysiology: A perspective. N.Y.: Plenum Press, 1981.
31. Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles // Clin. Neurophysiol. 1999. 110. (11). 1842–1857.
32. Raghavachari S., Lisman J.E., Tully M. et al. Theta oscillations in human cortex during a working-memory task: evidence for local generators // J. Neurophysiol. 2006. 95. 1630–1638.
33. Ramírez I., Sánchez M.B., Fernández M.C. et al. Differentiation between protective reflexes: cardiac defense and startle // Psychophysiol. 2005. 42. 732–739.
34. Ray W.J., Cole H.W. EEG activity during cognitive processing: influence of attentional factors // Int. J. Psychophysiol. 1985. 3. (1). 43–48.
35. Sammer G., Blecker C., Gebhardt H. et al. Relationship between regional hemodynamic activity and simultaneously recorded EEG-theta associated with mental arithmetic-induced workload // Hum. Brain Mapp. 2007. 28. (8). 793–803.
36. Sánchez-Navarro J.P., Martínez-Selva J.M., Román F., Ginesa T. The effect of content and physical properties of affective pictures on emotional responses // Span J. Psychol. 2006. 9. (2). 145–153.
37. Sauseng P., Griesmayr B., Freunberger R., Klimesch W. Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations // Neurosci. Biobehav. 2009. 34. 1015–1022.
38. Schacter D.L. EEG theta waves and psychological phenomena: a review and analysis // Biol. Psychol. 1977. 5. (1). 47–82.
39. Seeley W.W., Menon V., Schatzberg A.F. et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control // J. Neurosci. 2007. 27. (9). 2349–2356.
40. Sgoifo A., Costoli T., Meerlo P. et al. Individual differences in cardiovascular response to social challenge // Neurosci. Biobehav. Rev. 2005. 29. (1). 59–66.
41. Spielberger C.D., Sydeman S.J. State-Trait Anger Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory // The use of psychological testing for treatment planning and outcomes assessment / Ed. M.E. Maurish. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 1994. 300–321.
42. Sridharan D., Levitin D.J., Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2008. 105. (34). 12569–12574.
43. Taylor K.S., Seminowicz D.A., Davis K.D. Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex // Hum. Brain Mapp. 2009. 30. (9). 2731–2745.
44. Thayer J.F., Lane R.D. Claude Bernard and the heart–brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration // Neurosci. Biobehav. Rev. 2009. 33. 81–88.
45. Treiber F.A., Kamarck T., Schneiderman N. et al. Cardiovascular reactivity and development of preclinical and clinical disease states // Psychosom. Med. 2003. 65. 46–62.
46. Turpin G., Schaefer F., Boucsein W. Effects of stimulus intensity, rise time, and duration on autonomic and behavioral responding: Implication for the differentiation of orienting, startle, and defense responses // Psychophysiol. 1999. 36. 453–463.
47. Vila J., Guerra P., Mucoz M.A. et al. Cardiac defense: from attention to action // Int. J. Psychophysiol. 2007. 66. (3). 169–182.
48. Womelsdorf T., Johnston K., Vinck M., Everling S. Theta-activity in anterior cingulate cortex predicts task rules and their adjustments following errors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. 107. (11). 5248–5253.

BRAIN OSCILLATIONS AND INDIVIDUAL VARIABILITY OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE REACTIVITY DYNAMICS DURING CARDIAC DEFENSE IN HEALTHY MEN

**Lyubomir Ivanovich AFTANAS, Ivan Viktorovich BRAK,
Nataliya Vladimirovna REVA, Sergei Valentinovich PAVLOV**

*Institute of Physiology SB RAMS,
630117, Novosibirsk, Timakova str., 4*

Objectives. Assessment of defensive behavior in the cardiovascular system is based on the presentation of an intense aversive unexpected stimulus prompting a specific dynamic pattern of cardiovascular reactivity (usually based on HR and/or arterial BP reactivity) coined as the cardiac defense response (CDR). The CDR indexes activity of the defensive motivational system along with behavioral coping programs. Using the CDR as a model of defensive behavior, the aim was to analyze putative contribution of brain oscillations into central mechanisms of enhanced cardiovascular stress reactivity in healthy men. **Materials and Methods:** To address this issue the CDR was elicited in 39 subjects, rated as high and low reactive according to presence or absence of the long-latency systolic blood pressure reactivity. Heart rate (HR), arterial blood pressure (BP), and stroke volume (SV), based on the beat-by-beat technology (Finometer®) along with 64-channel EEG were simultaneously recorded while the three CDR were sequentially evoked. As for the neurophysiological analysis of the CDR's time-course the event-related synchronization/desynchronization (ERD/ERS) of EEG in different frequency bands was calculated throughout the all recorded CDRs. **Results:** It was revealed that theta-2 (6–8 Hz) power over the frontal and the fronto-central brain areas correlates with short-latency reactivity indices of HR, BP and SV. The long-latency sustained systolic BP increases in the high reactive individuals were marked by lack of the alpha-2 (10–12 Hz) ERS over the fronto-centro-parietal cortex bilaterally. On the contrary, the low reactive subjects manifested alpha-2 ERS over the same regions which was concomitant to the lowered long-latency BP reactivity. **Conclusions.** It is suggested that upper theta oscillations are involved into central mechanisms of cardiovascular reactivity scaling whereas high frequency alpha oscillations from the anterior cortex occur the top-down inhibitory control of arterial BP stress reactivity.

Key words: brain oscillations; electroencephalogram; theta and alpha oscillations; Fm-theta, high frequency alpha (10–12 Hz); event-related EEG; emotion; defensive motivational system; fight-flight system; cardiac defense; cardiovascular reactivity; arterial hypertension; psychophysiology.

Aftanas L.I. – doctor of medical sciences, professor, academician of RAMS, head of the psychophysiology laboratory, e-mail: l.aftanas@physiol.ru

Brak I.V. – scientific researcher of the psychophysiology laboratory, e-mail: brack@physiol.ru

Pavlov S.V. – senior scientific researcher of the psychophysiology laboratory, e-mail: pavlov@physiol.ru

Reva N.V. – senior scientific researcher of the psychophysiology laboratory, e-mail: n.v.reva@physiol.ru