

ИНСТИТУТ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА  
ИМ. Н.П. БЕХТЕРЕВОЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

*На правах рукописи*

ЧЕРЕДНИЧЕНКО

Денис Владимирович

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ  
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ

3.1.33 – Восстановительная медицина, спортивная медицина,  
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия,  
медико-социальная реабилитация

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор  
Дидур Михаил Дмитриевич

Доктор биологических наук  
Киреев Максим Владимирович

Санкт-Петербург

2024

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	7
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	32
1.1. Основные тенденции развития научных исследований в области спортивной медицины .....	32
1.2. Общие вопросы терминологии и структуризации технологий медицинского и медико-биологического контроля функционального состояния применительно к научным медицинским исследованиям в области спортивной медицины .....	34
1.3. Анализ эффективности и научной обоснованности технологий медицинского контроля функционального состояния спортсменов .....	43
1.4. Управляющие функции мозга человека в контексте медико-биологического контроля спортивной деятельности .....	53
1.5. Мозговое обеспечение тормозного контроля человека в норме .....	59
1.6. Мозговое обеспечения изменений управляющих функций человека при генерализованном тревожном расстройстве .....	66
1.7. Функциональная проба Go/NoGo в исследованиях тормозного контроля у спортсменов .....	72
ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	75
2.1. Общая характеристика исследования .....	75
2.2. Психодиагностическое исследование высококвалифицированных спортсменов .....	78
2.3. Психофизиологические исследования человека с использованием метода функциональной магнитно-резонансной томографии .....	84
2.3.1. Исследование закономерностей работы мозговой системы неселективного тормозного контроля человека, связанных с генерализованным тревожным расстройством при управлении действиями в условиях двухстимульного теста Go/NoGo.....	84
2.3.1.1. Здоровые испытуемые и пациенты с генерализованным тревожным расстройством.....	84
2.3.1.2. Тестовое задание фМРТ в условиях двухстимульного теста Go/NoGo.....	84
2.3.1.3. Технические характеристики регистрации данных функциональной магнитного резонансной томографии.....	86

2.3.1.4. Предварительная подготовка и статистический анализ фМРТ данных, зарегистрированных в условиях активационного исследования с использованием двухстимульного теста Go/NoGo .....	87
2.4. Серия исследований по отбору областей интереса для анализа функциональной связности мозга человека в состоянии покоя по данным фМРТ у здоровых испытуемых и пациентов с ГТР .....	94
2.4.1. Исследование изменений функциональной связности мозга человека в состоянии покоя, связанные с уровнем социального интеллекта .....	94
2.4.1.1. Регистрация фМРТ данных в состоянии оперативного покоя при анализе связи между уровнем социального интеллекта и функциональной связностью мозга человека .....	95
2.4.1.2. Предварительная обработка фМРТ данных и статистический анализ в состоянии оперативного покоя при анализе связи между уровнем социального интеллекта и функциональной связностью мозга человека ..	97
2.4.2. фМРТ исследование локальной активности и модулируемой функциональной связности мозга человека при социальных взаимодействиях в условиях тестового задания Тейлора .....	100
2.4.2.1. Тестовое задание фМРТ исследования на социальные взаимодействия в условиях парадигмы исследования агрессии Тейлора	100
2.4.2.2. Статистический анализ фМРТ данных, полученных в исследованиях, направленных на выявление звеньев мозговых систем обеспечения обработки социально-значимой информации в условиях тестового задания Тейлора.....	103
2.4.3. фМРТ исследование, по выявлению звеньев мозговых систем обеспечения процессов исполнительного контроля, проводимое в условиях разрешения лексической многозначности у здоровых испытуемых .....	107
2.4.3.1. Тестовое задание, направленное на выявление звеньев мозговых систем обеспечения процессов исполнительного контроля, на исследовательской модели процессов разрешения лексической многозначности.....	107
2.4.3.2 Статистический анализ фМРТ данных, полученных в исследовании по выявлению звеньев мозговых систем обеспечения процессов исполнительного контроля на исследовательской модели разрешения лексической многозначности.....	112
2.5. Анализ функциональной связности мозга человека в состоянии оперативного покоя с использованием областей интереса, выявленных на	

предыдущих этапах исследования, в рамках клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения управляющих функций...	114
2.5.1. Статистическая обработка фМРТ данных полученных в состоянии оперативного покоя.....	114
<b>ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.</b>	
<b>ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ.....</b>	<b>117</b>
3.1. Результаты психологических исследований гимнасток .....	117
3.1.1. Личностные характеристики обследованных гимнасток .....	117
3.1.2. Результаты исследования психологических защит и копинг-стратегий у обследованных гимнасток.....	121
3.1.3. Показатели эмоционального выгорания и особенности самооценки качества жизни высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта .....	123
3.1.4. Результаты корреляционного анализа показателей психологического статуса обследованных гимнасток .....	124
<b>ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.</b>	
<b>ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ И ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ТРЕВОЖНЫМ РАССТРОЙСТВОМ.....</b>	<b>134</b>
4.1. Выявление звеньев мозговой системы неселективного тормозного контроля у пациентов с генерализованным тревожным расстройством .....	138
4.1.1. Поведенческие данные тестового задания Go/NoGo пациентов с ГТР и здоровых испытуемых .....	138
4.1.2. Результаты анализа фМРТ данных полученных при выполнении теста Go/NoGo у пациентов с тревожным расстройством в сопоставлении с нормой: анализ изменений локальной активности и функциональной связности .....	140
4.1.3. Звенья НСТК выявленные у пациентов с генерализованным тревожным расстройством при выполнении теста Go/NoGo .....	148
4.1.4. Зависимость между активностью мозга человека при выполнении теста Go/NoGo у пациентов с генерализованным тревожным расстройством и их поведенческими, психодиагностическими данными и показателями активности вегетативной нервной системы .....	151

4.2. Результаты серии исследований здоровых испытуемых по отбору структур мозга человека, связанных с обеспечением обработки социально значимой информации и исполнительного контроля когнитивной деятельности.....	158
4.2.1. Структуры мозга человека, связанные с обеспечением поведения в условиях социальных взаимодействий .....	159
4.2.1.1. Уровень социального интеллекта и характер функциональной связности мозга человека в состоянии оперативного покоя .....	159
4.2.1.2. Выявление структур мозга человека, связанных с обеспечением социальных взаимодействий в условиях тестового задания Тейлора.....	162
4.2.2. Структуры мозга человека, связанные с обеспечением процессов исполнительного контроля при когнитивной деятельности в условиях обработки многозначных речевых стимулов .....	172
4.2.2.1. Результаты фМРТ исследования исполнительного контроля человека при когнитивной деятельности в условиях обработки многозначных речевых стимулов.....	174
4.3. Результаты межгруппового анализа функциональной связности здоровых испытуемых и пациентов с генерализованным тревожным расстройством в состоянии оперативного покоя .....	179
4.3.1. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека между звеньями мозговой системы неселективного тормозного контроля в состоянии оперативного покоя .....	180
4.3.2. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека между звеньями системы обеспечения обработки социально значимой информации, связанной с социальным интеллектом.....	185
4.3.3. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека между звеньями мозговых систем обеспечения исполнительного контроля когнитивной деятельности в состоянии оперативного покоя .....	188
4.3.4. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека в состоянии оперативного покоя между областями интереса, покрывающими весь мозг .....	194
4.4. Индивидуальная диагностика функционального состояния мозга обеспечивающих управляющие функции на материале данных фМРТ покоя здоровых испытуемых и пациентов с генерализованным тревожным расстройством.....	208
ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	219
ВЫВОДЫ .....	229

Практические рекомендации.....	231
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	233

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Основу организации и оказания медицинской помощи спортсменам в последние годы, и особенно после принятия Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», составляет Порядок оказания медицинской помощи занимающимся физической культурой и спортом (Порядок) [3, 10]. Многие исследователи и специалисты практической спортивной медицины отмечают, что в действующем Порядке соотношение между научно обоснованными методами оценки соматического здоровья (физического состояния спортсмена), в сопоставлении с оценкой психических функций и психологического состояния имеет абсолютный дисбаланс в пользу показателей физической работоспособности и соматического здоровья (физических качеств) спортсмена [407, 488, 464]. При этом, Порядок аккумулирует в себе современные экспертные представления о приоритетной важности и доказанности определенных технологий контроля физического состояния спортсмена и его соматического здоровья, однако содержание психологического контроля (мониторинга психологического состояния) и необходимость его проведения упоминается лишь в группе высококвалифицированных спортсменов и не раскрывается совсем как в отношении методик контроля, так и применительно к другим группам спортсменов с другим уровнем квалификации. Актуальность правовой и методической гармонизации методик диагностики и коррекции измененных функций при организации медико-биологического наблюдения спортсменов отмечается многими исследователями [455, 459].

Современная стратегия развития спортивной медицины (СМ) определяет мультидисциплинарность и научную обоснованность основных мероприятий медико-санитарного, медико-биологического и медицинского обеспечения спортивной деятельности. Такой подход включает получение и внедрение актуальных научных достижений в области медицины и смежных наук (психология спортивной деятельности, нейрофизиология и психофизиология) [443, 504].

Однако большинство специалистов признают факт существенного дефицита научно обоснованных методик психофизиологического исследования спортсменов [396, 439].

Актуальность исследований в этом направлении подтверждается недавними государственными решениями о введении новых научных специальностей (5.12.2. - Междисциплинарные исследования мозга), которые должны обеспечить накопление научных данных по «изучению, диагностике и коррекции нарушений когнитивных функций мозга при остром и хроническом стрессе», что особенно актуально для спортивной медицины. Разработка электрофизиологических методов исследования мозга и когнитивных функций определена в качестве одного из приоритетных направлений для новой группы научных специальностей<sup>1</sup>.

Таким образом, существует государственный запрос на решение важной научно-практической проблемы по проведению фундаментальных исследований в области психофизиологической и когнитивной деятельности спортсмена<sup>2</sup>.

### **Степень научной разработанности темы исследования**

Существование влияния психологического состояния спортсмена и особенностей когнитивной деятельности на реализацию спортивной деятельности является общепризнанным мнением. Известные результаты психологических исследований показывают, что относительно более высокоуровневые спортсмены превосходят менее результативных по данным специфических для спорта психологических тестовых заданий, требующих использования спортивных навыков [199] – например, заданий, связанных с эпизодическим временным или пространственным исключением зрительно предъявляемого видеосюжета с задачей предсказать дальнейшее движение противника или спортивного снаряда [123]. В аналогичных сравнительных исследованиях базовых когнитивных функций показано, что если более высокий класс спортсмена характеризуется лучшими показателями процессов тормозного контроля и когнитивной гибкости,

---

<sup>1</sup> [https://vak.minobrnauki.gov.ru/searching#tab=\\_tab:materials~](https://vak.minobrnauki.gov.ru/searching#tab=_tab:materials~)

<sup>2</sup> Распоряжение Правительства Российской Федерации от 24 ноября 2020 г. № 3081-р «Стратегия развития физической культуры и спорта в Российской Федерации на период до 2030 года»

то для других процессов, связанных с рабочей памятью, вниманием и метакогнитивным оцениванием, такой разницы между спортсменами разного уровня, как правило, не наблюдается [77, 121]. Результаты недавних метааналитических исследований соответствующих психологических исследований [257, 314], свидетельствуют о том, что тестовые задания, направленные на оценку процессов принятия решений, позволяют лучше дифференцировать высоко- и относительно менее результативных спортсменов, чем показатели психологических тестов на общекогнитивные функции (в том числе связанные с процессами исполнительного контроля). Однако отмечается, что недостаточное количество такого рода психологических исследований не позволяет надежно установить причинно-следственную связь между такими поведенческими показателями психологических тестов и эффективностью реализации спортивной деятельности [314]. Учитывая это, а также вариабельность наблюдаемых в разных исследованиях психологических данных, в настоящий момент во многих работах доминирует мнение о том, что внедрять существующие подходы психологического тестирования в практику мониторинга состояния когнитивных функций спортсменов, которые могли бы быть использованы в качестве надежных предикторов эффективности и результативности спортивной деятельности, преждевременно.

В нейрофизиологических исследованиях, в которых в качестве объективных показателей используются данные суммарной электрической активности мозга при сравнительном анализе спортсменов разного уровня мастерства, также отмечается и высокая вариабельность экспериментальных данных и их недостаточный объем для установления причинно-следственных связей со спортивной результативностью. Считается, что чем выше профессиональный уровень спортсмена, тем более эффективна работа мозга в процессе обеспечения деятельности, что находит отражение в снижении латентности и увеличении амплитуды компонент потенциалов, связанных с событиями (ПСС), например, зарегистрированных в условиях тестового задания Go/NoGo [200, 205, 486]. Подобный эффект тренированности зачастую наблюдается и при частотном

анализе ЭЭГ, при котором более эффективные с точки зрения спортивных действий спортсмены характеризуются повышенными значениями мощности тета и альфа ритма, при сниженных значениях бета ритма ЭЭГ. Однако в литературе нередко сообщается и о противоположенных направлениях этих эффектов [239]. Противоречивый характер направленности изменений суммарной электрической активности мозга наблюдается и при анализе когерентности ЭЭГ: в одних исследованиях демонстрируются повышенные значения когерентности у высокорезультативных спортсменов, а в других, наоборот, ее снижение [336].

Таким образом, также, как и результаты психологических исследований картина экспериментальных эффектов ЭЭГ активности выглядит противоречивой, что препятствует определению специфической связи между конкретными показателями ЭЭГ активности и результативностью спортивной деятельности.

Сопоставимый характер экспериментальных данных отмечается и в исследованиях с использованием методов томографической нейровизуализации, которые в основном применяются для: 1) структурной МР нейровизуализации эффекта тренированности на характеристики серого вещества мозга, 2) сравнительных фМРТ исследований спортсменов разного уровня спортивного мастерства и результативности. В рамках первого направления исследований сообщается о перестройках серого вещества мозга человека, связанных как с длительными тренировками [230, 283], так и с краткосрочными эффектами от тренировочного процесса [153]. Причем, чем выше индивидуальные показатели обучаемости при таких тренировках у спортсменов, тем сильнее выражены изменения структур мозга, связанные с обеспечением соответствующей двигательной активности [106]. Как правило, отмечается, прямая зависимость между объемом серого вещества в структурах мозга человека, важных для обеспечения типов двигательной активности, которые специфически связаны с изучаемым видом спорта, среди которых: мозжечок [35, 133], соматосенсорная кора и дополнительная моторная область [284], гиппокамп [269] и т.д. При этом уровень функциональной активности, регистрируемый в фМРТ исследованиях, наоборот, демонстрирует обратную зависимость – большие ее значения

наблюдаются у начинающих спортсменов, по сравнению с более опытными [158]. Однако такой тип зависимости отмечается не во всех фМРТ исследованиях. Некоторые звенья нейрональной лобно-теменной системы обеспечения восприятия действий (т.н. action observation network [302]), как например, задняя область инсулы больше активна у спортсменов более высокого уровня, по сравнению с менее опытными [30]. По-разному себя проявляют структуры вентрального и дорсального путей обработки информации. Так для высоко результативных элитных спортсменов характерен повышенный уровень активности в областях мозга, входящих в состав дорсального пути, включая структуры затылочной коры, теменно-височного стыка [19]. А у относительно менее результативных спортсменов, эффект повышенной активности сообщается для структур мозга, входящих в состав вентрального пути обработки информации в нижней лобной извилине, вентральной префронтальной коре, первичной моторной коре и т.д.

В соответствии с вышерассмотренными данными, в других фМРТ исследованиях установлено, что чем выше уровень экспертности в моторной активности, тем выше уровень активности в структурах моторной и премоторной коры мозга человека [63, 339]. По данным фМРТ, функциональные взаимодействия структур мозга в состоянии оперативного покоя демонстрируют похожий характер зависимости от уровня результативности высококвалифицированных спортсменов – у пловцов, находящихся на наивысших позициях рейтинга, регистрируется больший уровень таламокортикальной функциональной связности с соматосенсорной корой [297, 266]. Аналогичная зависимость от профессионального уровня спортивной подготовки и результативности демонстрирует функциональная связность между звеньями нейрональной системы обеспечения центральной автономной регуляции.

Несмотря, на определенную эффективность применения методов томографической нейровизации в определении структурно-функциональных характеристик отдельных структур мозга важных для результативности спортивной деятельности, малое количество таких исследований не позволяет сформулировать возможные прогностические признаки регистрируемой

активности мозга, которые могли бы свидетельствовать о потенциальном риске падения эффективности спортивной деятельности.

Одним, из наиболее важных недостатков, рассмотренных выше психологических и нейрофизиологических исследований является неопределенность причинно-следственных связей между выявляемыми изменениями протекания психологических процессов и функциональной активностью мозга между спортсменами разного профессионального уровня и спортивной результативности. Наблюдаемые в таких исследованиях эффекты могут быть связаны как с врожденными индивидуальными особенностями спортсменов (например, уровень одаренности или способности к соматическому восстановлению после высоких нагрузок, психологическими личностными особенностями), так и с рядом факторов, связанных, например, с разницей в совокупной длительности пройденных тренировочных подготовительных циклов или опыте соревнований, их успешности и т.д. Кроме того, остается неисследованным вопрос и о том, могут ли наблюдаемые эффекты изменений активности мозга быть использованы для индивидуального мониторинга в ходе сложно организованного тренировочного процесса. Иными словами, вопрос о том, какие из обсуждаемых в литературе нейрофизиологических эффектов и в каких структурах/системах мозга могут быть маркерами снижения результативности спортивной деятельности как для высококвалифицированных спортсменов международного класса, так и для тех, кто только начинает профессиональную спортивную карьеру, остается нерешенным.

Таким образом, в настоящий момент не является очевидным насколько результаты, получаемые в такого рода сравнительных психофизиологических исследованиях, могут быть использованы для внедрения в практику медико-биологического сопровождения подготовки спортсменов. Это и является одной из причин, препятствующих внедрению объективного мониторинга состояния когнитивных функций [261] как неотъемлемой части медико-биологического сопровождения в части объективного мониторинга за состоянием спортсмена во время тренировочного процесса [228]. Во многом это связано с тем, что

достигнутой к сегодняшнему дню степени изученности закономерностей мозгового обеспечения реализации деятельности спортсмена в условиях тренировочного процесса и соревнований, недостаточно для полноценного и эффективного использования объективных нейрофизиологических методов оценки активности мозга в диагностике его состояния, связанных с результативностью.

Профессиональный спортсмен функционирует в условиях постоянного соревновательного стресса (давления необходимости достижения спортивных результатов), повышенных или экстремальных физических нагрузок, что накладывает повышенные требования к оптимальному психофизиологическому состоянию как во время подготовительных тренировочных циклов, так и во время соревнований. Отклонение от оптимального состояния может негативно сказываться не только на спортивных результатах, но и на процессе формирования навыков, критически важных для профессиональной спортивной деятельности. Такие отклонения могут быть связаны с изменениями нормальных когнитивных функций, связанных с контролем деятельности (например, исполнительного контроля), которые не всегда явно проявляются на поведенческом уровне или при психологической диагностике. Например, снижение эффективности реализации деятельности или даже разрушение сенсомоторного навыка может наблюдаться в условиях соревновательного давления (соревновательного стресса), которые могут быть связаны с нарушением контроля деятельности. В частности, вовлечение процессов контроля за реализацией навыков высокой степени автоматизации может приводить к нарушению их реализации [54]. Одним из гипотетических механизмов реализации такого влияния является гипотеза избыточного контроля, приводящая к деавтоматизации навыка [364, 409], что приводит к увеличению времени реакции и ошибок – поведенческих признаков падения эффективности и результативности деятельности. Однако сравнительные исследования профессиональных спортсменов не позволяют определить возможные параметры функциональной активности мозга, которые можно было рассматривать в качестве признаков такого или сопоставимого изменения управляющих функций, связанных с вовлечением контролирующих влияний, приводящих к снижению

результативности спортивной деятельности. Очевидно, что принципиальная возможность адекватного диагностического мониторинга состояний, характеризующихся такими изменениями управляющих функций, при которых возможна коррекция спортивной результативности, чрезвычайно востребована в медико-биологическом контроле спорта.

Таким образом, современные психофизиологические исследования, направленные на изучение нейрональных основ эффективности спортивной деятельности, в основном сфокусированы на поиске различий между разным уровнем спортивного мастерства сопряженным со спортивной результативностью, что недостаточно для разработки и внедрения методов нейродиагностики в практику медико-биологического мониторинга признаков снижения эффективности реализации критически важной для реализации спортивных навыков. В литературе отмечается, что необходимым, но до сих пор не разработанным направлением, является развитие методических подходов, позволяющих осуществление индивидуальной диагностики. Одним из таких методических подходов, может являться сочетанный метод многомерного анализа данных и главных компонент (т.н. SSM-PCA [222, 273, 274, 275]), который позволяет транслировать результаты групповых исследований функционального состояния мозга на индивидуальный уровень диагностики.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности технологий медицинского и медико-биологического контроля психофункционального состояния спортсменов путем разработки новых методических и диагностических подходов, с использованием различных моделей соматического и психологического статуса в норме и при патологических отклонениях.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать структуру и научную обоснованность медико-биологического контроля спортсменов с позиций клинической медицины и оперативности трансфера современных технологий, связанного с диагностикой

психофизиологического статуса и нейровизуализации психических функций по данным фундаментальных научных исследований.

2. Провести психологическое исследование высококвалифицированных спортсменов с целью определения факторов, влияющих на эффективность и результативность реализации спортивной деятельности, и с учетом полученных результатов определить целевую функцию, психофизиологический мониторинг которой будет обладать диагностической ценностью в плане оценки функционального спортсмена, связанного с результативностью спортивной деятельности. На основе полученных результатов предложить клиническую модель изменения мозгового обеспечения целевой функции, связанной с результативностью деятельности.

3. Обосновать выбор тестового задания и метода нейровизуализации позволяющих объективно оценить выбранную целевую функцию и ее мозговое обеспечение в условиях изменения ее работы, которые связаны с изучаемым заболеванием в рамках предложенной клинической модели.

4. Определить структуры головного мозга человека, активность которых связана с изменением работы выбранной целевой функции в условиях тестового задания, создающего условия для ее вовлечения в обеспечение поведения больного и здорового человека. Установить закономерности изменений активности структур головного мозга человека, обеспечивающих изменения работы изучаемой целевой функции, которые связаны с изучаемым заболеванием.

5. Предложить и апробировать метод нейровизуализации, использование которого позволяет учесть выявленные закономерности изменений мозгового обеспечения изучаемой целевой функции и обеспечивает их эффективный перенос в практику углубленного медицинского осмотра спортсмена для мониторинга его психофизиологического состояния, связанного с диагностикой состояния целевой функции.

6. На рабочей клинической модели провести апробацию предложенного нейровизуализационного метода с использованием сравнительного анализа

показателей здоровых нормотипических испытуемых и пациентов с нарушением работы выбранной целевой функции.

7. Определить набор структур головного мозга человека и диагностически значимые параметры их функциональной активности, использование которых в психофизиологическом мониторинге целевой функции является перспективным для выявления признаков снижения результативности спортивной деятельности.

### **Научная новизна исследования**

Впервые предложена клиническая модель перестроек мозговых механизмов исполнительного контроля действий при изменении тревожности, позволяющая на индивидуальном уровне оценить изменения функционального состояния спортсмена, сопряженного со снижением эффективности реализации и результативности деятельности.

В рамках изучения особенностей структурно-функциональной организации мозговой системы неселективного тормозного контроля (НСТК), впервые в изучении патофизиологии генерализованного тревожного расстройства нами было выявлено ГТР-обусловленное расширение звеньев состава данной мозговой системы при реализации деятельности по торможению и выполнению заранее подготовленных действий в условиях тестового задания Go/NoGo. Такое расширение осуществлялось за счет дополнительного (относительно нормы) включения звеньев, локализуемых в передней инсуре и нижней лобной извилине правого полушария мозга человека.

Данный факт удалось установить благодаря разработанному нами новому статистическому подходу по функциональному картированию головного мозга человека, позволяющему, на основе интервальной статистики выявлять статистически достоверное отсутствие изменений активности мозга (т.н. ROPE-картирование).

Нами впервые показано, что вышеуказанные ГТР-обусловленные звенья НСТК демонстрируют разнонаправленные изменения функциональной связности при ГТР, по сравнению с нормой, при регистрации активности мозга с помощью

фМРТ в состоянии оперативного покоя. Полученные новые данные указывают на компенсаторный характер выявленной нами реорганизации звеньев состава нейрональной системы неселективного тормозного контроля мозга человека при генерализованном тревожном расстройстве, который может быть связан с неоптимальным режимом мозгового обеспечения управляющих функций, сопряженным со снижением результативности деятельности.

В результате серии проведенных нами исследований, впервые был предложен набор структур мозга человека, фМРТ мониторинг функциональной связности которых может иметь ценность для диагностики изменения функционального состояния спортсмена, сопряженного со снижением эффективности и результативности реализации деятельности.

Впервые предложен диагностический подход, сочетающий регистрацию активности мозга в состоянии оперативного покоя с помощью фМРТ, расчет амплитуды низкочастотных колебаний BOLD сигнала в предложенном нами наборе структур головного мозга человека и диагностический критерий/параметр на базе сочетанного применения метода главных компонент и многомерной статистики (т.н. SSM-PCA), который на индивидуальном уровне позволяет детектировать возможные признаки изменения управляющих функций связанные со снижением результативности.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ, в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации («Мозговое обеспечение неселективного тормозного контроля в норме и патологии» (тема фундаментальных научных исследований FMMW-2022-0002 (2022-2024)) и в рамках НИР «Создание новых методов и технологий диагностики и лечения заболеваний головного мозга на основе полиметодического изучения закономерностей изменений реорганизации функциональной активности мозга и

коннектомики мозговых систем (FMMW-2022-0003) (номер гос. регистрации тематики 122041500044-1).

Исследование планировалось и выполнялось по принципу последовательной актуализации трехуровневой пирамиды банка данных и методов диагностики, приоритетных в области спортивной медицины.

В основании пирамиды методы (технологии) медико-биологического контроля (МБК), имеющие длительную историю научных исследований, многолетнюю практику применения и вошедшие в различные редакции Порядков оказания медицинской помощи спортсменам, в средней части пирамиды – технологии, имеющие современную интерпретацию и адаптируемые к спортивной медицине на основании опыта клинической медицины и нейрофизиологии, на вершине пирамиды – трансфер современных технологий на примере нейровизуализации психических функций, основанный на фундаментальных исследованиях. При этом в работе выполнены все современные виды научных медицинских исследований: фундаментальные, наблюдательные, экспериментальные, систематические обзоры.

Последовательно приводятся результаты многолетних наблюдений за период 2011-2023 годы, раскрывающие направления повышения эффективности медико-биологического контроля от нарушений метаболизма на уровне основных систем организма, к оценке показателей тревожности с использованием современных методик нейровизуализации высших управляющих психических и поведенческих функций, имеющих решающее значение в спортивной деятельности и наименее научно разработанных и методически обоснованных.

Исследование проведено с учётом принятых и нормативно урегулированных этических норм, с участием пациентов и здоровых лиц с разным уровнем спортивной квалификации. Изучалась возможность применения разработанного нейрофизиологического подхода, для решения задач в рамках углубленного медицинского осмотра спортсменов. Проводился ретроспективный анализ данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Использовались методы диагностики и тестирования, разрешенные к применению, и используемые

в научных и клинических исследованиях. Для подтверждения достоверности результатов использованы математические и статистические методы обработки данных, рекомендуемые для медицинских и психофизиологических исследований. Для отдельных исследований был применен модифицированный метод оценки на основе байесовской интервальной статистики. Регистрация активности мозга осуществлялась с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Для подтверждения достоверности результатов использованы математические и статистические методы обработки данных психологических и фМРТ исследований. Для решения задач нашего диссертационного исследования был предложен новый подход по картированию функций мозга человека на основе интервальной статистики по данным фМРТ (ROPE-картирование [244]), который был методически апробирован в рамках изучения мозговой системы неселективного тормозного контроля при ОКР [156]. С целью перехода от групповых исследований фМРТ данных к индивидуальной диагностики нами был предложен диагностический подход для внедрения в технологию медико-биологического контроля функционального состояния спортсмена, с использованием многомерного моделирования и метода главных компонент и (т.н. SSM-PCA [259]), методически нами апробированный на материале ПЭТ данных [222]. Для анализа психологических данных здоровых испытуемых применялся алгоритм кластеризации k-means++, методически апробированный нами в рамках психофизиологических исследований связи между индивидуальными психологическими особенностями и структурой серого вещества мозга [91].

**Личный вклад соискателя.** Автором на протяжении 15 лет самостоятельно организовывался и выполнялся цикл исследований по определению диагностически значимых параметров соматического и психофизиологического состояния спортсменов. Диссертантом обоснованы и определены основные направления исследований в разные периоды нормативного регулирования порядков оказания медицинской помощи спортсменам. Автором диссертационного исследования выполнен анализ нормативно-правовых документов, регулирующих

медико-биологическое сопровождение спортсменов, и научной литературы, по результатам которого были сформулированы цели и задачи исследования. Были выбраны методы анализа функциональной активности мозга, а также проведена их методическая апробация. Проведены исследования, обработаны и обобщены экспериментальные данные. Был предложен новый метод картирования функций мозга человека с использованием т.н. интервальной статистики. Диссертант внес определяющий вклад в каждый из этапов диссертационного исследования, сформулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту, а также практические рекомендации. Автором предложен методический подход по определению функционального состояния структур головного мозга человека, который может быть сопряжен с изменением управляющих функций.

#### **Степень достоверности и апробация результатов.**

Степень достоверности результатов исследования обеспечивается корректным планированием работы, использованием по назначению разрешенных технологий, применением метрологически аттестованного оборудования, значительным числом многолетних наблюдений, обоснованными методами обработки данных и статистического анализа в соответствии с принятыми принципами. Это позволило получить достоверные результаты, предложить диагностический подход на основе сочетанного специального организованного анализа фМРТ данных который позволит повысить эффективность существующих медицинских технологий, направленных на повышение функциональной готовности высококвалифицированных спортсменов различных видов спорта.

Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН.

Результаты полученных в ходе реализации диссертационного исследования доложены и обсуждены на следующих конференциях и научно-практических мероприятиях:

– II Всероссийский конгресс (с международным участием) «Медицина для спорта» 31 мая - 01 июня 2012 года;

- IV Международная научно-практическая конференция «Современные подходы реабилитации, адаптивной физической культуры в работе с лицами, имеющими ограниченные возможности здоровья» Нижний Новгород 2013 год;
- Международная научно-практическая конференция «Безопасный спорт-2014», Санкт-Петербург;
- Первый Национальный конгресс по когнитивным исследованиям, искусственному интеллекту и нейроинформатике. Девятая международная конференция по когнитивной науке: Москва, 10-16 октября 2020 года;
- Международная научная конференция «34th European College of Neuropsychopharmacology», 2-5 октября 2021 года;
- XVII Международная научная конференция по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СпортМед-2022», 8 - 9 декабря 2022 года в г. Москве;
- X Международный конгресс «Безопасный спорт-2023. Перетренированность в спорте. Междисциплинарный подход», Санкт-Петербург, 2023 год;
- XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Олимпийские чтения: от спортивных результатов к педагогическим достижениям», Санкт-Петербург, 29 февраля 2024 года;
- III Международный конгресс «Медицинская реабилитация: научные исследования и клиническая практика», Санкт-Петербург, 21-22 марта 2024 года.

**Внедрение результатов в практику.** Материалы диссертационного исследования в ходе его выполнения были внедрены в:

- приказе Минздрава России от 23.10.2020 г. № 1144н «Об утверждении порядка организации оказания медицинской помощи лицам, занимающимся физической культурой и спортом (в том числе при подготовке и проведении физкультурных мероприятий и спортивных мероприятий), включая порядок медицинского осмотра лиц, желающих пройти спортивную подготовку, заниматься физической культурой и спортом в организациях и (или) выполнить нормативы испытаний (тестов) Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса "Готов

к труду и обороне (ГТО)" и форм медицинских заключений о допуске к участию в физкультурных и спортивных мероприятиях»;

– методических рекомендациях: Калинин А.В., Лобанов М.Ю., Ломазова Е.В., Данилова-Перлей В.И., Брынцева Е.В., Чередниченко Д.В. Методические рекомендации по проведению этапных и текущих медицинских обследований, врачебно-педагогических наблюдений у занимающихся физической культурой и спортом на начальном уровне подготовки // Комитет по здравоохранению Правительства СПб, Комитет по физической культуре и спорту Правительства СПб, СПб ГБУЗ Городской врачебно-физкультурный диспансер. – 2022. – 37 с. УДК 61:796/799;

– методических рекомендациях: Ломазова Е.В., Калинин А.В., Мельничук Н.В., Брынцева Е.В., Соколова О.Н., Лобанов М.Ю., Чередниченко Д.В. Методические рекомендации по определению утомления спортсмена (мед. услуга В03.020.007 – Определение утомления спортсмена) // Комитет по здравоохранению Правительства СПб, Комитет по физической культуре и спорту Правительства СПб, СПб ГБУЗ Городской врачебно-физкультурный диспансер. – 2022. – 15 с. УДК 61:796/799;

– методических рекомендациях: Калинин А.В., Лобанов М.Ю., Ломазова Е.В., Данилова-Перлей В.И., Брынцева Е.В., Чередниченко Д.В. Методические рекомендации по проведению этапных и текущих медицинских обследований, врачебно-педагогических наблюдений у спортсменов спортивных сборных команд Санкт-Петербурга // Комитет по здравоохранению Правительства СПб, Комитет по физической культуре и спорту Правительства СПб, СПб ГБУЗ Городской врачебно-физкультурный диспансер. – 2022. – 60 с. УДК 61:796/799;

– СПб ГБУЗ «Городской врачебно-физкультурный диспансер»;

– СПб ГБУЗ «Межрайонный врачебно-физкультурный диспансер №1»;

– кафедре физических методов лечения и спортивной медицины факультета последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-

Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Санкт-Петербургском государственном бюджетном профессиональном образовательном учреждении «Училище олимпийского резерва № 1»;

– отделении медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН).

Получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «BAYINF TOOLBOX», в которой реализован новый метод функционального картирования мозга человека на основе байесовской интервальной статистики: свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2023665868, 20.07.2023. Заявка № 2023663641 от 29.06.2023.

**Связь с научной темой организации, в которой выполнена работа.** Исследование выполнено в соответствии с планом тематик научно-исследовательских работ, утвержденных ИМЧ РАН государственным заданием Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и поддержанных научными фондами Российской Федерации, включая следующие тематики: 1) «Закономерности системной организации механизмов мозгового обеспечения высших психических функций человека с использованием данных количественной ЭЭГ и функциональной МРТ» (FMMW-2022-0001); 2) Мозговые механизмы когнитивного контроля, тормозного контроля и предиктивного кодирования для конструирования новых архитектур искусственного интеллекта и диагностики психических и неврологических заболеваний (FMMW-2022-0002), 3) «Функциональная организация мозговых систем обеспечения межперсональных взаимодействий в условиях виртуальной среды: эффект анонимности и недостатка социально значимой информации» (№19-18-00436, РФФИ), 4) «Скрытые элементы мозговых систем человека: фМРТ исследование особенностей межрегиональных взаимодействий в условиях усложнения обработки вербальной и невербальной информации» (№ 19-18-00454, РФФИ) .

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности 3.1.33. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация».** Диссертационное исследование является комплексным и включает анализ особенностей применения современных методов диагностики соматического и психофизиологического состояния спортсменов при проведении углубленных медицинских осмотров, что соответствует пп. 5-7 («Разработка методов рационального использования физических упражнений, прочих средств физической культуры и спорта для укрепления здоровья, профилактики и лечения заболеваний, повышения физической работоспособности. Определение эффективных мероприятий по предупреждению заболеваний и травм у спортсменов, наиболее рациональных гигиенических условий физического воспитания. Разработка средств и методов медицинского контроля за функциональным состоянием лиц, занимающихся спортом, а также программ восстановления нарушенных функций и реабилитации спортсменов». «Разработка новых и усовершенствованных медицинских технологий для медико-биологического обеспечения спортсменов во всех возрастных категориях и в широком диапазоне видов спорта. Изучение влияния внешних и внутренних факторов на структурные особенности, функционирование и патологические проявления организма спортсмена». «Разработка научно обоснованных вопросов медико-биологического обеспечения спортсменов, включая вопросы организации и оптимизации медико-биологического обеспечения при проведении массовых физкультурных и спортивных мероприятий.»).

#### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, 4 глав, общего заключения, выводов, списка литературы. Основное содержание работы изложено на 300 страницах машинописного текста, диссертация иллюстрирована 26 таблицами, 46 рисунками. Библиографический указатель содержит 541 источников литературы, в том числе 217 отечественных и 324 зарубежных.

**Публикации.** Результаты, методические подходы и основные положения диссертационного исследования опубликованы в 35 печатных работах, в том числе в 1 монографии, 3 методических рекомендациях. Основные результаты по теме диссертации представлены в 14 статьях в изданиях (из них 9 в индексируемых в наукометрических базах данных Web of Science и Scopus), рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук:

1. Аутоиммунные реакции у спортсменов с воспалительными заболеваниями пародонта / П.Г. Назаров, М.Я. Левин, Д.В. Чередниченко, И.А. Афанасьева // Теория и практика физической культуры. – 2012. – № 9. – С. 58–61.

2. Аутоиммунные процессы у спортсменов высшей квалификации в разные периоды тренировочного цикла / М.Я. Левин, П.Г. Назаров, Д.В. Чередниченко, И.А. Афанасьева // Теория и практика физической культуры. – 2012. – № 9. – С. 54–57.

3. Чередниченко, Д.В. Эндотелиальная дисфункция – это результат повреждения при физических нагрузках? / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур, В.Н. Лебедев // Спортивная медицина: наука и практика. – 2013. – № 1. – С. 301

4. О правовой гармонизации деятельности по медицинскому массажу в структурных подразделениях мануальной терапии и остеопатии/ Дидур, М.Д., Курникова, М.В., Чередниченко, Д.В., Кравченко, А.С. // Мануальная терапия. – 2020. – № 3-4. – С. 65-70.

5. Providing Evidence for the Null Hypothesis in Functional Magnetic Resonance Imaging Using Group-Level Bayesian Inference / R. Masharipov, I. Knyazeva, Y. Nikolaev [et al.] // Frontiers in Neuroinformatics. – 2021. – Vol. 15. – P. 738342.

6. Чутко, Л.С. Неврологические аспекты тревожных расстройств / Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина, Е.А. Яковенко, Чередниченко Д.В. // Медицинский алфавит. – 2022. – № 10. – С. –11.

7. Особенности эмоциональной регуляции у детей с тревожными расстройствами /С.Ю. Сурушкина, Л.С. Чутко, Е.А. Яковенко, [ и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 11-2. – С. 95-102.

8. The Interaction Between Caudate Nucleus and Regions Within the Theory of Mind Network as a Neural Basis for Social Intelligence / M. Votinov, A. Myznikov, M. Zheltyakova [et al.] // *Frontiers in Neural Circuits*. – 2021. – Vol. 15. – P. 727–960.

9. Suppression of non-selected solutions as a possible brain mechanism for ambiguity resolution in the word fragment task completion task / M. Kireev, V. Gershkovich, N. Moroshkina [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, № 1

10. Social Interaction With an Anonymous Opponent Requires Increased Involvement of the Theory of Mind Neural System: An fMRI Study / M. Zheltyakova, A. Korotkov, R. Masharipov [et al.] // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16. – P. 807599.

11. Особенности выбора функциональных критериев, оценивающих непосредственное влияние мануального воздействия / М.Д. Дидур, М.В. Курникова, Д.В. Чердниченко, А.С. Кравченко // *Мануальная терапия*. – 2022. – Том. 86. № 2. – С. 10-14.

12. Impaired Non-Selective Response Inhibition in Obsessive-Compulsive Disorder / R.S. Masharipov, A. Korotkov, I. Knyazeva [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2023. – Vol. 20, № 2. – P. 1171.

13. Parkinson's Disease-Related Brain Metabolic Pattern Is Expressed in Schizophrenia Patients during Neuroleptic Drug-Induced Parkinsonism / Kotomin I., Korotkov A., Solnyshkina I., Didur M., Cherednichenko D., Kireev M // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13. – P. 74.

14. Dark triad personality traits are associated with decreased grey matter volumes in 'social brain' structures / Myznikov A., Korotkov A., Zheltyakova M., Kiselev V., Masharipov R., Bursov K., Yagmurov O., Votinov M., Cherednichenko D., Didur M. and Kireev M. // *Front. Psychol.* – 2024. – Vol. 14. – P: 1326946.

15. Bayinf toolbox. Машарипов Р.С., Киреев М.В., Коротков А.Д., Князева И.С., Чердниченко Д.В. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2023665868, 20.07.2023. Заявка № 2023663641 от 29.06.2023.

## **Основные научные результаты**

1. Системный анализ структуры и содержания современных подходов медицинской помощи спортсменам на примере результатов наших собственных

исследований по изучению особенностей липидного обмена, эндотелиальной дисфункции, аутоиммунных процессов и состояния сердечно-сосудистой систем спортсменов (см. публикации №2-4 из списка опубликованных работ - ссылки [351, 352, 530] на стр. 45, 46 и 221), выявил не только существенное запаздывание переноса новых научных данных о ключевых физических функциях организма в систему медико-биологического контроля, что было прослежено на трех редакциях Порядков оказания медицинской помощи спортсменам, но и полную концентрацию на соматических показателях в ущерб психофизиологическим. Нами было установлено, что спортивная деятельность приводит к неблагоприятным иммунологическим сдвигам, например, круглогодичное нахождение сердца спортсмена под постоянным аутоиммунным ударом, в силу высоких физических и психоэмоциональных нагрузок. Диагностика эндотелиальной дисфункции не получила должного внимания в порядках, регулирующих углубленный медицинский осмотр. Наши комплексные исследования отражают общую картину проблемы ограниченного переноса и нормативного закрепления результатов фундаментальных исследований в медицинские технологии. Наиболее сильно эта тенденция выражена в области мониторинга психофизиологического состояния спортсмена (см. разд. 1.3. на стр. 44-54, личный вклад автора – 70 %).

2. Методы правовой и терминологической регуляции, обсуждаются на всех этапах работы, и являются универсальным нормативным трансфером научных данных в практику спортивной медицины и реабилитации. Успешно реализованные подходы не только отражены в публикациях (см. публикацию №5 и 12 из списка опубликованных работ - ссылки [455] и [459] на стр. 7, 36, 41, 220, 221, 222), но и нашли свое отражение в нормативных и методических документах (приказ Минздрава, методические рекомендации, личный вклад автора – 60 %).

3. Результаты наших исследований гимнасток сборной г. Санкт-Петербурга и страны показали, что одним из ключевых факторов, влияющих на результативность высококвалифицированных спортсменов, является личностная тревожность (см. разд. 3.1.2.-3.1.3 на стр. 122-125, личный вклад автора – 60 %).

Было установлено, (см. публикацию №7 из списка опубликованных работ - ссылка [535] на стр. 68, 72), что расстройства связанные с тревожностью, характеризуются нарушениями управляющих функций и тормозного контроля (которые проявляются как эмоциональная дизрегуляция, снижение функции памяти и процессов восприятия, повышенная импульсивность), сопровождающиеся определенными перестройками ритмической активности мозга (например, снижением спектральной мощности тета и альфа диапазона ЭЭГ (см. публикацию № 8 из списка опубликованных работ [461] на стр. 67, 71)), что позволяет рассматривать ГТР как клиническую модель изменений управляющих функций.

4. С использованием разработанного и апробированного в рамках нашего диссертационного исследования нового метода функционального картирования головного мозга человека по данным функциональной МРТ (см. публикации №6 и №13 из списка опубликованных работ – ссылки [244] и [156] на стр. 19, 65, 88, 92, 128, 136, 199, 202 и 19, 65, 88, 92, 135, 136, 137, 141, 199 соответственно, а также см. РИД - № 16 из списка опубликованных работ (ссылка [496] на стр. 91, 134), который реализован на принципах интервальной статистики, был не только впервые установлен факт вовлечения мозговой системы неселективного тормозного контроля (НСТК) в патогенез генерализованного тревожного расстройства, но и выявлен факт ГТР-обусловленного расширения звеньев состава данной нейрональной системы. Относительно нормы, при ГТР в условиях неопределенности связанной с необходимостью подавлять заранее подготовленное действия в рамках тестового задания Go/NoGo, наблюдалось вовлечение дополнительных звеньев НСТК, которые локализовались в переднем отделе инсулярной коры и орбитальном отделе нижней лобной извилины правого полушария головного мозга человека (см. раздел 4.1.3 на стр. 149-152, личный вклад автора – 80%)

5. Проведенный нами анализ функциональной связности (ФС) по данным фМРТ в состоянии оперативного покоя позволил установить, что звено НСТК в правой передней инсуре является единственным из всех звеньев данной системы, которое демонстрирует увеличение функциональной связности ФС при ГТР (относительно

нормы), что является свидетельством компенсаторного характера его вовлечения в процессы управления действиями при ГТР (см. раздел 4.3.1 на стр. 181-186, личный вклад автора – 95 %).

6. Благодаря серии исследований были установлены звенья нейрональных систем мозга человека обеспечивающие обработку: 1) социально значимой информации (см. публикации №9 и № 11 из списка опубликованных работ – ссылки [303] и [270] на стр. 76, 95, 100, 160, 172, 186, 197, 205 и 76, 95, 163, 167, 170, 189 соответственно), 2) исполнительного контроля когнитивной деятельности (см. публикацию № 10 из списка опубликованных работ – ссылка [285] на стр. 76, 95, 108, 110, 173, 175, 189, 202). Анализ ФС этих звеньев в состоянии оперативного покоя позволил установить ГТР-обусловленное снижение их функциональной связности относительно нормы (разделы 4.3.2 и 4.3.3 на страницах 186-195, личный вклад автора – 80 %).

7. В результате проведенных исследований были установлены структуры головного мозга человека анализ функционального состояния, которых с помощью фМРТ в состоянии оперативного покоя, являющиеся кандидатами для объективного мониторинга изменений управляющих функций, сопряженных с возможным снижением эффективности реализации и результативности деятельности (раздел 4.3.4 на страницах 195-208, личный вклад автора – 95 %).

8. На основе полученных результатов было проведено отдельное исследование по разработке диагностического подхода с использованием многомерного факторного анализа, которое состояло из: 1) предварительной апробации метода машинной кластеризации `k-means++` на материале психодиагностических данных используемых в нейровизуализационном исследовании (см. публикацию № 15 из списка публикаций – ссылка [91], на стр. 19, 214, 215), и его применения для выбора испытуемых с низкими значениями личностной тревожности в качестве контрольной группы, 2) предварительной апробации метода SSM-PCA на экспериментальном материале ПЭТ исследования лекарственного паркинсонизма (см. публикацию № 14 из списка публикаций – ссылка [222] на страницах 14, 19, 210, 212, 213), и его применения к данным амплитуды низкочастотных колебаний

BOLD сигнала (ALFF) в состоянии оперативного покоя здоровых испытуемых с низкими значениями личностной тревожности и пациентов с ГТР. В результате, был разработан диагностический SSM-PCA паттерн, уровень экспрессии которого может быть использован в качестве объективного маркера функционального состояния спортсмена, связанного с управляющими функциями мозга человека (раздел 4.4 на страницах 209-220, личный вклад автора – 90 %).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Содержание и структура медико-биологического контроля спортсменов не соответствует современным потребностям и тенденциям развития спортивной медицины, особенно в связи с выраженной несбалансированностью диагностических подходов и методик между соматическими и психофизиологическими параметрами, что требует формирования новых методических подходов в плане унификации методик, накопления банка данных и методов, выработке клинических рекомендаций и экспертных мнений применительно к оперативному и последовательному накоплению и переносу новых научных данных в практику спортивной медицины и нормативные документы.
2. Важным психологическим фактором, влияющим на эффективность и успешность реализации соревновательной деятельности высококвалифицированных спортсменов, является уровень личностной тревожности, которая тесно связана с управляющими функциями, параметры механизмов мозгового обеспечения которых являются перспективным диагностическим критерием.
3. Повышенный уровень тревожности при генерализированном тревожном расстройстве характеризуется перестройкой работы мозговой системы неселективного тормозного контроля, в результате которой расширяется ее звеньевой состав, при этом такое расширение носит частично компенсаторный характер, связанный с повышением контроля текущей деятельности, что может являться объективным индикатором снижения эффективности ее реализации и результативности.

4. Выявляемое с помощью фМРТ покоя изменение уровня функциональной активности и функциональной связности передней инсулы/фронтальной оперкулярной коры является признаком включения компенсаторных механизмов неселективного тормозного контроля. Характеристика уровня функциональной активности и функциональной связности этой области мозга может быть использована в практике углубленного медицинского осмотра спортсмена для мониторинга его психофизиологического состояния, связанного с целевой функцией в покое.
5. Исследованный набор структур мозга, обеспечивающих как управляющие функции через мозговые процессы тормозного и исполнительного контроля деятельности, так и обработку социально значимой информации, демонстрирует однонаправленный характер изменений функциональной связности при повышении уровня личностной тревожности. Выявленное, в состоянии оперативного покоя, сочетанное/совокупное снижение функциональной связности данных структур мозга при повышенных значениях личностной тревожности указывает на диагностическую значимость установленных параметров функциональных взаимодействий этих структур в психофизиологическом мониторинге управляющих функций спортсмена.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Основные тенденции развития научных исследований в области спортивной медицины

Спортивная медицина (далее – СМ) на современном этапе является одной из наиболее активно развивающихся междисциплинарных областей науки и профессиональной медицины, все виды деятельности которой направлены на сохранение и укрепление здоровья, профилактику и лечение заболеваний, и одновременное повышение эффективности управления спортивными и тренировочными мероприятиями у лиц, занимающихся физической культурой и спортом<sup>1</sup> [406, 407, 433, 457].

Руководитель лаборатории экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России профессор Разинкин С.М. [407] предлагает выделять следующие современные концептуальные направления развития СМ: профессиональное здоровье профессионального спортсмена; укрепление здоровья здорового человека, занимающегося физической культурой и спортом; физическая и медицинская реабилитация спортсмена.

В Российской Федерации стратегию развития медицинского и медико-биологического обеспечения спорта высших достижений в соответствии с современными тенденциями развития СМ в мире формирует Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА России). В рамках своих полномочий ФМБА России [4] совместно с другими ведомствами реализует в рамках научной и медицинской деятельности различные программы, при этом акцент делается на следующих направлениях:

1. Мультидисциплинарный подход к медико-санитарному, медико-биологическому и медицинскому обеспечению профессионального спорта и спорта высших достижений, включающий получение и внедрение актуальных научных достижений в области медицины и смежных наук (биомеханика и

---

<sup>1</sup> В тексте диссертации применительно к спортивной и тренировочной деятельности, характеристике обследуемого контингента будут использованы понятия и термины, закрепленные в Федеральном законе от 04.12.2007 № 329-ФЗ "О физической культуре и спорте в Российской Федерации" [2]

биомеханический анализ движений с использованием новейших систем видеоанализа движений, функциональная диагностика и ее современное аппаратное обеспечение, фармакология в области спортивной медицины, психология спортивной деятельности, нейрофизиология и психофизиология, высокотехнологичные методы лечения и реабилитации, мероприятия по профилактике спортивного травматизма и заболеваний).

2. Широкое внедрение методов молекулярной генетики в спорт высших достижений.

3. Индивидуализация медико-биологического обеспечения спортсмена, в том числе на основании медицинских и генетических данных.

Необходимо отметить, что взрывной рост научных исследований в СМ пришелся на период развития принципиально новой стратегия «трех П» – предиктивной, превентивной и персонализированной медицины – ПМ [379, 510], которая быстро эволюционировала от медицины 3П к медицине 4П (participatory) и далее к трансляционной, интегративной медицине, завершающийся «точной» (precision) медициной [537]. Для СМ индивидуализация подходов и принципы предиктивной медицины имеют особое значение.

Известные ученые в области исследования генома человека [79, 80, 88, 226, 537] считают, что золотой век предиктивной медицины наступит через 5-10 лет и медицина 4П постепенно эволюционирует в медицину 10П и будет активно привлекать самих пациентов [511]. Медицина 10П будет включать такие разделы как [467]: Предсказательная (Predictive); Превентивная (Preventive); Персонализированная (Personalized); Партисипативная (с участием пациента) (Participatory); Практическая (Practical); Непрерывная, Постоянная (Permanent); Проактивная, упреждающая (Proactive); Позитивная (Positive); Точная (Precision); Пропагандистская (Promotional). [88, 253]. Исследования на популяционном уровне в этом направлении имеют большую перспективность в решении многих прикладных аспектов в практической деятельности СМ: отбор в спорте, критерии специализации и определение перспективности, мониторинг ключевых показателей здоровья, профилактика генетически обусловленных и связанных с

занятиями спортом заболеваний, выход из профессиональной спортивной деятельности и пр.

4. Активное развитие информационно-технологического сопровождения спортивной медицины (создание электронных паспортов здоровья спортсменов, обеспечение развития информационных технологий в соответствии с требованиями федерального законодательства [3], создание баз данных на основе концепции «частных нормативов» применительно к видам спорта, развивающим различные физические качества и требующим различных соматометрических характеристик). Однако подготовительная работа по созданию электронных паспортов спортсменов длится уже более 20 лет, неоднократно откладывалась, и не привела пока к запланированным результатам. Концепция «частных нормативов» также обсуждается несколько десятилетий, но наш анализ практики отечественной СМ не выявил примеров разработки таких нормативов [491].

Очевидно, что без системного внедрения современных научно обоснованных методов и технологий управления физическим и функциональным состоянием спортсмена запланированные программы не могут быть реализованы. Решению данной научной и медицинской проблемы и посвящено настоящее исследование, обзор литературы для которого формировался с учетом современных рекомендаций [434], и, принимая во внимание многолетний характер выполнения работы, содержит ссылки на ранее выполненные исследования автора в рамках реализации рабочей гипотезы исследования в плане разработки диагностических алгоритмов.

## **1.2. Общие вопросы терминологии и структуризации технологий медицинского и медико-биологического контроля функционального состояния применительно к научным медицинским исследованиям в области спортивной медицины**

Термин «технология» широко применяется в медико-биологических исследованиях, при этом используется в самых разных контекстах и не всегда обоснованно. Включение данного термина в название нашего исследования – это

не механическое следование складывающемуся тренду в практике работы и направлении исследований в системах здравоохранения и спортивной деятельности, а акцент на понятийную сущность термина, применительно к медико-биологическим исследованиям, базирующимся на понимании базовых физиологических механизмов, именно в области спортивной медицины.

Следует кратко остановиться на вопросах правового и понятийного регулирования данного термина, так как на протяжении последних 20 лет в системе здравоохранения предпринимались непоследовательные попытки регулирования данного термина, поэтому при анализе источников информации в нормативных документах и научных исследованиях можно встретить словосочетания «новая технология» [16], «новая медицинская технология» [7], «медицинская технология», «психологическая технология» [5] и прочие нормативно или понятийно не закрепленные вариации с термином «технология» [455, 459].

На законодательном уровне регулирования Федеральный закон от 23.08.1996 № 127-ФЗ (ред. от 17.02.2023) "О науке и государственной научно-технической политике" [1] в статье 2 включает технологическую деятельность в состав научно-технической и инновационной деятельности: «Научно-техническая деятельность – деятельность, направленная на получение, применение новых знаний для решения технологических, инженерных, экономических, социальных, гуманитарных и иных проблем, обеспечения функционирования науки, техники и производства как единой системы». Термин «технологии» также представлен в различных статьях прямого и непрямого действия данного федерального законодательства.

Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 28.12.2022) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" [3] подробно прописывает различные аспекты технологий, применяемых в медицинской деятельности. Например, «Высокотехнологичная медицинская помощь, являющаяся частью специализированной медицинской помощи, включает в себя применение новых сложных и (или) уникальных методов лечения, а также ресурсоемких методов лечения с научно доказанной эффективностью, в том числе клеточных технологий, роботизированной техники, информационных технологий и методов генной

инженерии, разработанных на основе достижений медицинской науки и смежных отраслей науки и техники» (статья 34 в ред. от 25.11.2013). Телемедицинские технологии и технологии искусственного интеллекта регулируются в статьях 36.1-36.2. Вспомогательные репродуктивные технологии (статья 55), сложные медицинские технологии (статья 34) и информационные технологии (статья 91) также имеют законодательное регулирование в данном законе.

Согласно имеющимся в литературе работам, посвященным разработке новых медицинских технологий, при их разработке особое внимание уделяется терминологии, в соответствии с которой, любая технология и новая технология, в особенности, должны быть именно технологией, а ее описание «выполняться в известных науке и медицине терминах, без использования ссылок на сверхъестественные факторы, мистику и случайности», на исследования низкого уровня доказательности [381,420]: «общепринятое определение термина «Технология» (от др.-греч. τέχνη – искусство, мастерство, умение; λόγος – мысль, причина; методика, способ производства) – в широком смысле – совокупность методов, процессов и материалов, используемых в какой-либо отрасли деятельности, а также научное описание способов технического производства или достижения заданного результата; в узком – комплекс организационных мер, операций, приемов, вмешательств направленных на изготовление, обслуживание, ремонт и/или эксплуатацию изделия с номинальным качеством и оптимальными затратами и обусловленных текущим уровнем развития науки, техники и общества в целом».

В своем исходном значении понятийные границы технологии в рамках медико-биологических и особенно психологических исследований, можно определить, как «науку о мастерстве осуществлять преобразования в заданном пространстве проблем, объектов, знаний или информации» [429].

Детальная нормативная регламентация для конкретной формы технологий – медицинских технологий – содержится в "ГОСТ Р 56044-2014. Национальный стандарт Российской Федерации. Оценка медицинских технологий. Общие положения" [15]. Данный ГОСТ определяет медицинские технологии как методы

диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения, профилактики и реабилитации, системы охраны и укрепления здоровья, использующиеся в здравоохранении. Одна из ключевых задач введения ГОСТ Р 56044-2014 – «планирование научных исследований в сфере здравоохранения».

Согласно данному ГОСТу, к медицинским технологиям относят довольно широкий круг обоснованных регламентированных медицинских и организационных вмешательств, в том числе: «– использование приборов (компьютерный томограф, ..., технических устройств и приложений к мобильным телефонам и мини-компьютерам; – терапевтические и хирургические процедуры (акупунктура, плазмаферез, эндоскопическая цистэктомия, методы психологического воздействия)».

Включение в разделе терапевтических и хирургических процедур методов психологического воздействия, на наш взгляд, не совсем обоснованно, так как, например, для спортивной медицины перечень методов психологической диагностики и воздействия еще не определен и его формирование длится уже несколько десятилетий [412].

Документ также определяет, что действительностью медицинской технологии являются эффекты от применения медицинской технологии, полученные в условиях контролируемых клинических исследований [12], а эффективность медицинской технологии – это эффекты от применения медицинской технологии, полученные в условиях типичной клинической практики (реального мира).

Очевидно, что все перечисленные пункты относятся к деятельности специалистов в области спортивной медицины.

Исходя из вышесказанного, медицинская технология (МТ) должна содержать описание условий ее применимости, включая определение спектра заболеваний и состояний на диагностику и лечение которых она направлена, т.е. соответствовать критериям, предъявляемым к технологиям профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. В частности, положительные эффекты от применения медицинской технологии должен быть воспроизводимы вне зависимости от места их практического применения (медицинского учреждения). Причем получаемые

эффекты должны быть связаны с повышением точности диагностики, или эффективности лечения и профилактики. По мере внедрения МТ в практику, должны обобщаться накапливаемые данные о результатах ее применения, которые должны обогащать соответствующий клинический опыт и оптимизировать условия и параметры использования МТ. В соответствии с вышесказанным, в настоящее время Порядок оказания медицинской помощи спортсменам [10], по сути, аккумулирует в себе весь перечень МТ, общепризнанный профессиональным сообществом и имеющий определенную доказательную научную базу.

В сфере психологической практики «технология» означает создание «хорошо операционализированных представлений о целевой направленности воздействий, методах и процедурах их реализации, включая организационные аспекты применения и способы получения адекватной обратной связи, интегрированное использование которых обеспечивает успешное разрешение тех или иных проблем человека» [429]. В случае направленного воздействия на психологическую сферу – это проблемная область управления состоянием человека, в которой наиболее эффективным способом является обучение навыкам саморегуляции своего состояния [429].

Термин медико-биологическое обеспечение (МБО) имеет сложную историю законодательного становления в сферах здравоохранения и спорта [3, ст. 39]. МБО определяется как «комплекс мероприятий, направленный на восстановление работоспособности и здоровья спортсменов, включающий медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера, систематический контроль состояния здоровья спортсменов, обеспечение спортсменов лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными пищевыми продуктами, проведение научных исследований в области спортивной медицины и осуществляемый в соответствии с установленным законодательством о физической культуре и спорте требованиями о предотвращении допинга в спорте и борьбе с ним...» [3, ст. 42.1]. Медицинские вмешательства имеют четкое нормативное регулирование в системе здравоохранения [8], а перечень мероприятий психологического характера ни в плане диагностики, ни в плане

коррекции до сих пор не имеет научного обоснования и остается несформированным [413].

МБО и МБК (медико-биологический контроль) являются неотъемлемой частью более общего понятия «управление». Любой контроль осуществляется с целью достичь направленных изменений в состоянии организма или функциональной системы. В медицинских исследованиях термин «управление» определяется как «процесс изменения состояния биологического объекта или отдельной системы, приводящий к достижению определенной цели» [477, 500].

Уже более 25 лет в сфере медико-биологических научных исследований базовый термин управление вошел в профессиональный оборот и номенклатуру научных специальностей. Например, по специальности 05.13.09 – управление в биологических и медицинских системах и на стыке научных специальностей с конца 90-х годов прошлого столетия активно защищались диссертации [371, 387, 403, 413, 426, 440, 450, 456, 379, 490, 517]. За период 1998-2000 гг. было защищено 48 диссертаций по данной тематике<sup>1</sup>.

Теория управления активно внедряется в медицинскую практику и используется в медико-биологических научных исследованиях, что является характерным примером междисциплинарного взаимодействия [477]. При этом ведущая роль управления заключается в оптимизации мышления и принятии наиболее рациональных решений [444].

Общие принципы управления биологическими системами, к которым относится и человек, предполагают: наличие данных по «оценке исходного, промежуточного и конечного состояний (что по сути и составляет МБК); разработку общего алгоритма управления; осуществление оперативного и интегративного контроля (компоненты МБК) в ходе профилактики, лечения и оптимизации программ тренировки или реабилитации» [477, 526].

Главная задача МБК применительно к управлению в спортивной медицине состоит в достижении желаемого или заранее определенного эффекта в

---

<sup>1</sup> [https://freereferats.ru/index.php?cat=270&cPath=1\\_155\\_263\\_270&sort=year&direction=desc](https://freereferats.ru/index.php?cat=270&cPath=1_155_263_270&sort=year&direction=desc)

управляемом биологическом объекте или системе [451, 477], а достигаемый при этом эффект может быть тренирующим, профилактическим, лечебным или реабилитационным [288, 455, 459, 462].

В современной медицинской практике подавляющее большинство прикладных задач управления решается врачом по спортивной медицине и членами междисциплинарной команды, исходя из личного опыта и знаний, и крайне редко с опорой на доказательные алгоритмы. При этом врач выступает в системе управления в роли специфического (интеллектуального) и в то же время субъективного управляющего фактора [348]. Спортивная медицина нуждается в разработке и апробации широкого спектра методических и организационных моделей, позволяющих, посредством математического аппарата, оценивать состояние и динамику изменений важнейших функциональных систем, является актуальной проблемой, решение которой позволит объективизировать и повысить эффективность процесса управления функциональными системами организма спортсмена.

Решение проблемы достижения заданного результата при сохранении определенных параметров психического и соматического здоровья теснейшим образом связано с задачами диагностики и прогнозирования [173]. Диагностика состояний (исходного, промежуточного, конечного) является ключевым аспектом прогнозирования на разных этапах тренировочного процесса и формирования алгоритма оптимального управления, важного для его планирования. При необходимости, это позволяет вернуться к ранее решенным задачам на разных этапах реабилитации (диагностика и прогнозирование эффективности управления) [169]. При этом диагностика должна выявлять резервные и адаптационные возможности организма спортсмена в целом и/или его основных систем.

Использование теории управления предполагает «оптимальное сочетание тренирующих или реабилитационных воздействий с целью приведения организма в заданное состояние и изменения структурно-функционального оптимума его систем» [413, 450, 472, 477]. Теория функционального моделирования и применяемые ею методы позволяют преодолеть противоречие между сложностью

(и, следовательно, недостаточной изученностью биологических объектов и их поведения) и необходимостью наилучшим образом управлять этими объектами уже сейчас, не обуславливая это временем, когда будет создана адекватная аналитическая теория их функционирования [466].

В основе функционального моделирования лежит широкий спектр экспериментальных исследований и методик, обрабатываемых на максимально приближенных моделях. Математическое описание таких исследований имеет только информационное сходство с биологическим объектом или системой. Такие модели качественно и количественно оценить динамику выбранных параметров независимо от сложности объекта и влияние основных действующих факторов.

Специфичность управления состоянием организма человека с использованием МБК определяется структурной и функциональной сложностью, многомерностью, многопараметричностью и многосвязностью [516]. Многие параметры и переменные управляемых функциональных систем изменяются во времени с разной скоростью и динамичностью. Примером оперативной динамичности могут служить функциональные изменения в кардиореспираторной системе при выполнении физической нагрузки, а изменения, связанные с процессом тренировки или физической реабилитации, являются отражением длительной динамичности. В диалектическое противоречие с динамичностью изменения показателей различных функциональных систем под действием средств спортивной тренировки вступает необходимость поддержания гомеостатичности других показателей. При анализе должен быть учтен характер адаптационных изменений, которые затрагивают как непрерывно изменяющиеся, так и гомеостатические показатели [456, 477].

В организме человека одновременно функционируют различные разноуровневые системы, для которых в качестве управляющих сигналов могут выступать как вещественные воздействия (концентрация гормонов и биологически активных веществ в различных средах организма), так и энергетические (механическая вибрация, физическая нагрузка, звук, электрический ток, свет и др.), и информационные (слова, предложения, команды) [350].

Человек представляет собой иерархическую совокупность сред различной сложности и с разной нелинейностью и, исходя из понятий синергетики – теории самоорганизации: путь к сложному является путем к средам с большими нелинейностями и, соответственно, новыми свойствами [341, 421, 423]. Организм человека функционирует в модели «упорядоченного хаоса» и состоит из определенных функциональных единиц – структур, одновременно являющихся динамическими переменными. Среди таких структур выделяют аттракторы – своеобразные точки притяжения, которые обуславливают конкретные метаболические и функциональные реакции в данный момент времени. Сложные нелинейные системы обладают мультистабильностью, чему соответствует существование многих аттракторов, каждый из которых имеет свою область притяжения. Благодаря этому хаотические системы могут работать в широком диапазоне различных условий и поэтому способны адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. Любое нарушение адаптации функциональной системы – это утрата мультистабильности и развитие большей упорядоченности, при этом некоторые аттракторы приобретают неоправданно большое значение (с точки зрения состояния здоровья и адаптационных механизмов). Поэтому данные закономерности синергетики могут обуславливать воздействие физических нагрузок, направленных на тренировки или восстановление адаптационных возможностей организма, т.е. в конечном итоге на восстановление мультистабильности. На основании литературных данных можно высказать предположение, что конечные механизмы действия таких внешне разных воздействий, как физические нагрузки, психологический стресс, средства физической реабилитации, имеют принципиальное сходство. Все эти методы влияют на стресс-лимитирующие системы, причем прямой зависимости от «дозы» не существует, и нередко эффективны именно малые воздействия, реализующиеся благодаря типичному для нелинейных систем феномену «разрастания малого» [435, 509]. Причем дозированные физические нагрузки по сути являются «пусковым фактором» (триггером) процесса восстановления саногенеза,

мультистабильности с учетом «вегетативной памяти» нейронов и принципов ауторегуляции.

В последние годы исследователи все чаще концентрируются на проблемах СМ с биокибернетических и нейрофизиологических позиций и для многих физиологических и патофизиологических состояний выделяют общий механизм – способность системы к обучению и управлению. Под обучением при этом понимают способность системы формировать различные физиологические и патофизиологические стереотипы из всего арсенала детерминированных биологических реакций. Поэтому, например, состояние перетренированности рассматривают как политриггерную многоуровневую патологическую систему, способную как к негативному обучению – хронизации, так и к позитивному – выздоровлению [469, 479, 498].

### **1.3. Анализ эффективности и научной обоснованности технологий медицинского контроля функционального состояния спортсменов**

Нормативные документы, регулирующие содержание медицинских осмотров спортсменов, аккумулируют основные достижения медицинской и физиологической науки, а также мнения ведущих экспертов и профессиональных сообществ, поэтому нами был проведен анализ трех редакций Порядков [9, 6, 10], действовавших с 2010 по 2023 годы который показал, что по мере накопления научных данных перечень диагностических методов и показателей постепенно расширялся. Однако параллелизма между результатами научных исследований, накопленных в клинической медицине и спортивной медициной, не наблюдается. Например, долгое время остаются вне нормативного закрепления научные данные о функционировании иммунной и метаболической систем организма спортсмена, хотя генетический анализ наследственных факторов риска (по показаниям) включен в последнюю редакцию Порядка.

Такое положение дел иллюстрируется на примере внедрения результатов исследований работы иммунной системы в разработку новых методов диагностики в рамках МБК высококвалифицированных спортсменов. Так, в период с 2010 по

2015 нами активно выполнялись исследования особенностей липидного обмена, эндотелиальной дисфункции, аутоиммунных процессов, функционирования иммунной системы у спортсменов высокой квалификации на различных этапах тренировочного цикла с целью расширения диагностических алгоритмов [398, 399, 527, 528, 529, 530, 531]. В результате проведенных нами ранее исследований [351] было показано, что высокие физические и психоэмоциональные нагрузки, которым подвергается организм высококвалифицированных спортсменов, вызывают существенную иммунологическую перенастройку, которая проявляется: во-первых, повышенным разрушением тканей, что подтверждается появлением в крови спортсменов аутоантигенов разного тканевого происхождения, и, во-вторых, аутоиммунным ответом, в котором участвуют как Т-лимфоциты (о чем свидетельствует наличие Т-клеточной сенсibilизации к тканевым антигенам в РТМЛ), так и В-лимфоциты, число и активность которых у спортсменов повышается, сопровождаясь общим повышением продукции иммуноглобулинов разных классов и выработкой аутоантител к тканевым аутоантигенам. В этой связи важно уточнить, что Т-клеточная сенсibilизация к ткани миокарда отличается большей продолжительностью по сравнению с сенсibilизацией к другим тканевым антигенам. При этом Т-клеточная сенсibilизация к ткани сердца не снижается, а даже возрастает в переходном периоде тренировочного цикла. И, таким образом, было установлено, что в течение круглого года сердце спортсмена находится под постоянным Т-клеточным аутоиммунным ударом [351].

В другой серии исследований нами также было показано, что заболевания пародонта сопровождаются развитием аутоиммунных процессов, которые могут быть ведущим фактором хронизации воспалительных заболеваний пародонта и существенным компонентом его патогенеза, а также оказывать патологическое воздействие на сердечно-сосудистую систему [352].

Также нами было определено, что гипергомоцистеинемия, являющаяся одним из характерных признаков развития раннего атеросклероза и тромбообразования вследствие неблагоприятного повреждающего воздействия на эндотелий сосудов и факторы свертывания крови, усиления адгезии тромбоцитов, выявляется у 60, 6%

спортсменов. Полученные нами результаты были подтверждены в более поздних исследованиях [454]. В этом отношении важно отметить, что повышение в крови D-димеров – продуктов расщепления фибрина, являющихся характерным признаком активации венозного гемостаза (тромбообразования) – выявляется у каждого четвертого спортсмена (27,3%) спортсменов [530].

Совокупность указанных выше фактов указывает на необходимость включать в углубленный медицинский осмотр (УМО) данные показатели, что, однако, не получило должного внимания, и ни в одной редакции порядков, издававшихся с 2010 года, показатели эндотелиальной дисфункции и коагулограммы не упоминаются. Такая ситуация является примером определенного рассогласования между уровнем и результатами современных научных исследований и содержанием документов, регламентирующих медицинские осмотры спортсменов. Очевидно, что наблюдается определенное запаздывание между достигнутым уровнем профессиональных знаний и диагностическими алгоритмами, включенными в программы УМО и нормативные документы.

Действующий Порядок оказания медицинской помощи лицам, занимающимся физической культурой и спортом [10] по регламенту исполнения, группировке обследуемых и наблюдаемых контингентов, соответствует представленной выше концептуальной схеме управления функциональным состоянием человека (диагностика, управляющее воздействие, мониторинг изменений) и обеспечения качественного и научно обоснованного МБК. Эти подходы используются в практике спортивной медицины в нашей стране уже более 30 лет. При этом акцент в диагностике и управлении функциональным состоянием сделан на показатели соматометрии, оценке клинично-лабораторных и функционально-диагностических показателей, обеспечивающих спортивную реализацию основных физических качеств (выносливость, сила, координация, гибкость, скорость) и основных функциональных систем спортсмена (табл. 1.1).

Однако сложилась парадоксальная ситуация, когда сформулированный Пьером де Кубертенем еще в 1886 году один из важнейших постулатов олимпийского спорта: «В борьбе равных побеждает психология» [цит. по 491]

обретает новое актуальное звучание и требует научно обоснованного методического, нейрофизиологического и диагностического наполнения.

Многие исследователи отмечают [407, 415, 493], что включение в Порядок указаний на участие в УМО медицинского психолога/психотерапевта и включение в УМО сборных команд России диагностического метода «Исследования психоэмоционального статуса» без раскрытия его содержания явно недостаточно для качественной оценки психологического состояния спортсмена и осуществления мониторинга его функционального состояния, направленного на сохранение здоровья и достижение заданного спортивного результата.

**Таблица 1.1.** Анализ требований Порядка при прохождении УМО на разных этапах подготовки

Требования Порядка	Этапы подготовки				
	I	II	III	IV	V
Кратность медицинских осмотров (УМО)	1 в год	1 в год	1 в 6 мес.	1 в 6 мес.	1 в 6 мес.
Число врачей специалистов	2	8 (+4) <sup>1</sup>	11 (+3) <sup>2</sup>	≥14	≥14
Число диагностическ их методов (показателей)	10	13 Клин. анализ крови Биохим. анализ крови (22) УЗИ (3 органа)	14 Биохим. анализ крови (28)	17 Биохим. анализ крови (≥28)	24 <sup>3</sup> Клин. анализ крови (max) Биохим. анализ крови (60) УЗИ (9 органов)
Психологичес кий мониторинг	-	-	Медицинск ий психолог/ психотерапе вт	Медицински й психолог/ психотерапев т	Медицинский психолог/ психотерапевт Исследование психоэмоцион

<sup>1</sup> Здесь и далее число врачей специалистов, участвующих в УМО по показаниям

<sup>2</sup> «Медицинский психолог/психотерапевт» входят в бригаду врачей только на III-V этапах и содержание их работы, и применяемые ими диагностические методы, Порядком не установлены.

<sup>3</sup> «Исследование психоэмоционального статуса» входит в группу диагностических методов и относится только к членам сборных команд России (V этап) и содержание данного диагностического исследования в Порядке не раскрывается

					ального статуса
--	--	--	--	--	--------------------

В 2015 году группой ведущих специалистов были подготовлены клинические рекомендации, которые максимально конкретизировали содержание психологического мониторинга у спортсменов с учетом действовавших на тот момент нормативных документов в области номенклатуры медицинских услуг [415].

Однако на практике, с учетом реального финансового обеспечения медицинской помощи спортсмена, до настоящего времени применяются только положения Порядка, являющиеся обязательными для исполнения, в то время как клинические рекомендации носят рекомендательный характер и не имеют механизма финансового обеспечения, что зачастую препятствует их реальному внедрению в практику.

По регламентированному объему диагностических исследований оценка физического (соматического) состояния спортсмена при реализации Порядка оказания медицинской помощи занимает более 99 %, а психологические исследования менее 1 %. Хотя очевидно, что достижение спортивного результата при условии сохранения показателей соматического и психического здоровья в большинстве видов спорта возможно только при определенном психофизиологическом состоянии спортсмена. Во многом это связано с тем, что, несмотря на существенные достижения последнего времени в области технологии сбора и анализа нейрофизиологических данных, в том числе с использованием методов функционального картирования функций мозга человека, поиск и разработка объективных биомаркеров психофизиологического состояния существенно затруднены. Также это обусловлено и тем, что, с одной стороны, используемые в СМ инструменты оценки психофизиологического состояния механически перенесены из клинической медицины или общей психологии и не учитывают многие аспекты отбора в спорт и особенности спортивной деятельности [162, 173, 205, 233, 236], а с другой, т.н. психофизиологическая проблема соотношения закономерностей протекания психической деятельности и их

нейрофизиологического, мозгового, обеспечения далеки от разрешения. Вместе с тем считается, что возможности таких методов функциональной нейровизуализации, как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), количественная электроэнцефалография (кЭЭГ), магнитная энцефалография и функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия (fNIRS), обладают большим потенциалом для решения проблемы разработки биомаркеров психофизиологического состояния спортсмена. Использование таких методов позволяет детально изучать работу мозга на системном уровне его организации в условиях реализации высших психических видов деятельности, критически важных для спортивной деятельности.

Рассмотрение механизмов мозга с позиций современных представлений об организации функциональных систем мозга обеспечения высшей нервной деятельности дает основу для детальной характеристики управляющих систем мозга и изучения особенностей их работы в связи с индивидуальными особенностями человека и их перестроек в динамике поведения [365, 366, 414, 438]. Все это обуславливает потенциальную, но пока полноценно не раскрытую, эффективность применения именно методов функциональной нейровизуализации для создания конкретных нейротехнологий для СМ.

Изучение связи между характеристиками протекания психической деятельности и эффективностью реализации спортивной деятельности является фокусом большого количества психологических и нейрофизиологических исследований, что принципиально позволяет наметить ряд исследовательских направлений, обладающих потенциалом для включения в УМО. Тем не менее выбор целевой функции, объективная психофизиологическая оценка которой позволила бы предложить возможных кандидатов на роль диагностических критериев (будь то отдельный показатель суммарной электрической активности мозга или характеристика нейрофизиологической активности конкретной области мозга), известным образом осложнен отсутствием консенсуса относительно природы тех или иных психических процессов или механизмов, связанных с такой функцией.

В рамках данного диссертационного исследования в качестве такой целевой функции была предложена функция управления поведением или процессы контроля действий. Как будет показано ниже, в работе проведен анализ содержательного описания процессов контроля (а также психологических операций, связанных с ними), их нейробиологического обеспечения, а также факторов, влияющих на их работу.

Изменения в работе процессов контроля действий играют важную роль в падении результативности спортивной деятельности. Примером такой ситуации является срыв реализации автоматизированных навыков, когда разрушение сенсомоторного навыка происходит в условиях соревновательного стресса. Целый ряд весьма распространенных взглядов на проблему падения эффективности реализации спортивной деятельности в условиях соревнований можно условно назвать «ресурсными». Например, в условиях соревновательного давления падение эффективности реализации текущей деятельности или даже разрушение высокопрофессионального сенсомоторного навыка, в соответствии с такими представлениями, может быть связано с нарушением контроля деятельности. В первую очередь, речь идет о теории отвлечения в рамках контроля внимания (attentional control), когда ресурсы (например, рабочей памяти) тратятся на беспокойство, связанное с возможным поражением и, помимо прочего, подчеркивают роль состояния тревожности в снижении эффективности деятельности (см., например, [38]). Данные механизмы связаны с т.н. bottom-up, или восходящими, нейрофизиологическими процессами обработки информации. Примером такой ситуации являются условия игнорирования воздействия или процессов, отвлекающих от выполнения тестового задания, т.н. задачи на игнорирования, как, например, в ситуации дихотического прослушивания речевых стимулов разной громкости [318]. Не способствующий достижению цели текущей когнитивной деятельности стимул или состояние тревоги могут отвлекать ресурсы, необходимые для реализации целенаправленной деятельности и приводить к падению ее эффективности и результативности (см. также [125]).

В соответствии с другими представлениями, снижения результативности реализации текущей деятельности связаны с повышенным уровнем возбуждения (arousal), обусловленное, например, денежным поощрением (как например ситуация высоких ставок) (см., например, [176]). Иными словами, в литературе можно встретить результаты исследований, которые интерпретируются как с позиций чрезмерного влияния аффективно-мотивационного компонента, связанного с избеганием потери (штрафа – [206]), так и с позиций ресурсного подхода, т.е. интерпретируются как нарушение процессов контроля [178].

В последнее время развивается подход с точки зрения особенностей контроля деятельности, тесно связанный с понятием когнитивного контроля (см., например, [236]), который означает способность индивида осуществлять оперативное управление своей когнитивной деятельностью для достижения поставленных задач [405]. Существует множество синонимов для понятия когнитивный контроль. В некоторых случаях он ограничивается только особенностями процессов внимания и связанной с ними специфики обработки информации и т.п. Однако существует и более широкое понимание когнитивного контроля, где акцент делается на гибкое распределение ментальных ресурсов по управлению мыслями и действиями для достижения поставленных целей [73], а также управлению и извлечению информации из долговременной памяти, и соотнесению ее с текущими целями [329]. Так, например, в теории Баумейстера [54] утверждается, что разрушение навыка в условиях стресса связано с попыткой сознательного контроля автоматически протекающих процессов. Однако причины включения такого контроля не описываются.

При этом, психологические исследования повторяющихся ошибок при соматосенсорном научении, предлагают объяснения феномена снижения эффективности и результативности реализации сформированных навыков [374]. В работе Гершкович и др. (2013), предлагается рассматривать состояние спортсмена исходя из двух представлений о его возможном психофизиологическом состоянии. Спортивная деятельность в условиях соревнований сильно отличается от аналогичной в условиях тренировочного процесса, что в соответствии с одной из

точек зрения (distraction theory, processing efficiency theory [123]), спортсмен отвлекается на множество отвлекающих факторов, которые отсутствуют при тренировках, когда формируется навык. В результате, страдает реализация целевой задачи из-за отвлечения внимания, что, как следствие, ведет к падению эффективности реализации деятельности и увеличению количества ошибок. В соответствии с рассматриваемой альтернативной точкой зрения (explicit monitoring theory, reinvestment theory [187]), такое падение эффективности реализации деятельности связано с деавтоматизацией навыка вследствие повышенного контроля. Как известно при усилении контроля происходит увеличение времени реакции или ответа, а также, в определенных условиях и повышению количества ошибок (например, при реализации сложноорганизованных сенсомоторных навыков у музыкантов или спортсменов). Такой взгляд на проблему согласуется с положениями, развиваемыми в трудах Н.А. Бернштейна, который отмечал, что «устремление сознательного внимания на фоновые уровни движения почти всегда оказывает сбивающее действие» [364]. Это согласуется и мнением Е.П. Ильина [409], который в своей работе подчеркивал, что у спортсменов, занимающихся технически сложными видами спорта, такими как прыжки, гимнастика, стрельба и т.д., чрезмерный контроль, обусловленный высокой значимостью условий реализации навыка (во время соревнований), наблюдается чаще всего. Это во многом согласуется с целенаправленными исследованиями падения эффективности спортивной деятельности на примере стрельбы, которыми было показано, что угроза получения штрафа приводит к снижению точности за счет провокации увеличения проверочных операций [374]. Иными словами, избыточность проверочных операций, моделируемая инструкциями перед проведением исследования, может свидетельствовать в пользу существования неэффективных стратегий контроля деятельности. В ряде случаев деавтоматизация может проходить на фоне внешних (состояние мышц, например) или внутренних условий [409], таких как эмоциональное состояние (например, тревога), что также может приводить к повышению контроля за реализацией текущей деятельности.

Еще один аспект проблемы управляющих функций тесно связан с вопросом соотношения сознательного и неосознанного когнитивного контроля, которые далеко не всегда различаются в научной литературе. Например, под когнитивным контролем понимается широкая совокупность взаимосвязанных процессов, ответственных за планирование, когнитивную гибкость, абстрактное мышление, селекцию релевантной сенсорной информации и т.д. [243]. Однако имеющиеся данные также показывают, что когнитивный контроль может работать и с неосознаваемой информацией. С этим связывают влияние подпороговых праймов и имплицитных регулярностей на поведение [112, 142, 157 и др.]. Нет единого мнения и относительно того, что именно делает неосознаваемый когнитивный контроль. Некоторые авторы признают, что природа когнитивного контроля не ясна (например, [335]). Другие авторы говорят о серьезном теоретическом кризисе в представлениях о когнитивном контроле [405]. Третьи вообще рассматривают когнитивный контроль как теоретический конструкт, недоступный научному познанию [49, 217 и др.].

Понятие когнитивного контроля и его мозгового обеспечения применительно к задачам настоящего диссертационного исследования будет подробнее рассмотрено в ниже следующих разделах. Здесь же следует отметить, что отсутствие общепринятого понимания психологических закономерностей работы механизмов управляющих функций и их мозгового обеспечения является высоко актуальной проблемой психофизиологии, что не может не сказываться на внедрении методов объективной оценки психофизиологического состояния спортсмена в регламентированную практику УМО.

Учитывая вышесказанное, настоящее исследование направлено на разработку потенциальных кандидатов на роль диагностически значимых показателей функциональной активности мозга, отражающих такое состояние структур, регулирующих его поведение, которые могут свидетельствовать о возможном изменении психофизиологического состояния спортсмена, ассоциирующегося с ухудшением реализации спортивной деятельности.

В рамках данной работы решение вышеописанной проблемы предлагается в несколько этапов, связанных с определением факторов, имеющих определяющее значения для реализации управляющих функций, изменения в работе которых могут потенциально иметь отношение к падению эффективности спортивной деятельности, с одной стороны, и выбором адекватной клинической модели и тестовых условий, позволяющих эффективную оценку и/или визуализацию состояния мозгового обеспечения механизмов реализации таких функций на доступном уровне нейрофизиологической объективизации, с другой. Исходя из вышесказанного, следующий раздел посвящен более подробному рассмотрению нейробиологии управляющих функций мозга человека.

#### **1.4. Управляющие функции мозга человека в контексте медико-биологического контроля спортивной деятельности**

Одним из центральных понятий в современных представлениях о высшей нервной деятельности человека является представление об управляющей функции мозга. В зависимости от традиций, сложившихся в той или иной области наук о мозге и психике, представления и определения функции управления поведением получали разное терминологическое обозначение. Благодаря появлению дисциплины нейропсихологии, основоположником которой считается А.Р. Лурия, появилась концепция исполнительных функций [48, 164, 437]. Как правило, под исполнительными функциями понимается широкий набор процессов и операций, которые позволяют проактивно и реактивно регулировать текущее поведение путем планирования и программирования действий, мониторинга их реализации, их торможения и выбора. Данная совокупность процессов зачастую обозначается взаимозаменяемо используемыми терминами – когнитивный контроль/функции [437], исполнительный контроль/функции [344, 436, 487], управляющие функции [354, 380, 436]. Относительно недавний анализ базы Pubmed показал [437], что в зависимости от области исследований для обозначения этих функций часто используется термин «когнитивный» или «исполнительный» контроль. Например, в области психологии, нейровизуализации и т.н. вычислительных нейронаук чаще

используется термин «когнитивный контроль», а в нейробиологии большее распространение получил «исполнительный контроль». Несмотря на определенную терминологическую многозначность, в соответствии с общепринятыми представлениями «когнитивные» / «исполнительные функции» в общем виде обеспечиваются структурами префронтальной, фронтальной коры и базальными ганглиями мозга человека (см., например, [140, 436]). Роль исполнительных функций в регуляции поведения сложно переоценить, и именно их грубые нарушения отмечаются в большом количестве заболеваний психического и неврологического спектров. В этой связи важно конкретизировать какие именно процессы и психологические операции ассоциируются с исполнительными функциями.

Как правило, для изучения исполнительных функций разными исследователями конкретизируются процессы или операции, которые имеют отношение к реализации целенаправленного поведения через выбор, координацию и мониторинг действий [111]. Данные операции могут вовлекаться в двух режимах работы, один из которых предшествует целенаправленному действию/акту (проактивный режим), а второй реактивно следует за его реализацией (реактивный режим) [64, 137, 172, 213]. Проактивный когнитивный контроль предполагает формирование или удержание в памяти цели деятельности (в том числе планирование), формирование ожидания грядущих стимулов и подготовку реакций к ним [21, 330], игнорирование отвлекающих стимулов и фокусировку внимания на релевантной текущей задаче области окружающей среды, принятие решений и т.д. С реактивным когнитивным контролем ассоциируются такие операции, как мониторинг действий и мониторинг конфликтов (интерференции между релевантной и нерелевантной информацией или между несколькими вариантами действий) и детекция ошибок [55, 116, 321], выбор одного из вариантов доступного варианта действия (в том числе через преодоление интерференции), подавление подготовленной реакции (prepotent) или подавление нерелевантных, невыбираемых для реализации действий [43, 48, 51, 52, 323], а также переключение между задачами. Дополнительно выделяют т.н. холодные и горячие

исполнительные функции, понимая под последними аффективный аспект вышеуказанных процессов, связанный с эмоциональным реагированием и мотивационной составляющей. Очевидно, что вовлечение перечисленных процессов в гибкую регуляцию целенаправленного поведения невозможно без таких психологических механизмов, как внимание, память и контроль. В соответствии с этим так или иначе на современном этапе считается, что ключевыми компонентами исполнительных функций являются тормозный контроль, рабочая память и когнитивная гибкость [94, 95, 160, 312]. Особая роль в реализации процессов когнитивного контроля или исполнительных функций отводится именно тормозному контролю. Ряд авторов выделяют тормозный контроль как центральный механизм реализации когнитивного контроля и познавательной деятельности вообще, обеспечивающий сфокусированность и сосредоточенность на текущей задаче, способность подавлять неподходящие действия (в том числе те, к которым побуждают отвлекающие стимулы) или действия, утратившие актуальность в связи с текущими целями [95, 108]. Именно нарушения в работе тормозного контроля являются одними из часто отмечаемых проявлений при заболеваниях, связанных с импульсивностью (например, синдром дефицита внимания и гиперактивности внимания [119]), навязчивыми состояниями [57, 76, 104, 218, 249, 301] или патологических игровых зависимостях [104]. Функция тормозного контроля при обеспечении исполнительных функций заключается в подавлении моторных или когнитивных вариантов действий (например, мыслительных операций при выборе одного из потенциальных вариантов решаемой задачи), которые не подходят текущей ситуации. Принимая во внимание тот факт, что вовлечение процессов тормозного контроля может осуществляться в проактивном и/или реактивном режимах, именно тормозный контроль является ключевым процессом обеспечения гибкой регуляции поведения исходя из целей деятельности. Это объясняет и широкий интерес к изучению закономерностей соотношения между характеристиками тормозного контроля и эффективности реализации деятельности у спортсменов, в том числе спортсменов высокого класса. Учитывая известные данные о нарушениях в работе тормозного контроля,

выглядит логичным предположить, что «повышенные» характеристики его работы связаны с оптимальным характером реализации деятельности у профессиональных спортсменов.

В действительности в последнее время связь между характеристиками работы тормозного контроля и качества реализации деятельности довольно активно исследовалась. Эффективность процессов саморегуляции в требующих выносливости условиях, когда спортсмен находится в состоянии утомления (т.н. фатига (fatigue)), как, например, при беге на длинные дистанции, связывается с эффективностью произвольного целенаправленного внимания, а также подавления отвлекающих стимулов окружающей среды, а также игнорирования доминантного желания снизить интенсивность бега при предельных уровнях длительной физической нагрузки. Повышенную эффективность саморегуляторных процессов у профессиональных спортсменов рассматривают как отражение взаимосвязи между эффективностью работы тормозного контроля и успешностью самоконтроля при длительном беге, требующем выносливости [315]. Аналогичная связь между тормозным контролем и качеством реализации деятельности отмечается и при анализе качества самоконтроля при самостоятельных тренировках [65, 221]. Сказанное выше справедливо и для игровых видов спорта, например, футбола. Так в исследовании Albuquerque и соавт. [46] было показано, что те из спортсменов, которые демонстрировали лучшие показатели тактических действий во время игры, характеризовались повышенными индивидуальными показателями тормозного контроля.

Из сказанного выше вполне логично следует, что индивидуальные параметры способности к тормозному контролю могут служить предикторами успешности реализации деятельности в условиях спортивных состязаний. В пользу этого могут свидетельствовать результаты отдельных исследований, которые демонстрировали такую зависимость для разных видов спорта: точности стрельбы [313], количества эффективных пасов или количества голов в футболе [86, 120, 181], а также спортивного рейтинга [166, 167]. Экспериментальные результаты, полученные в перечисленных выше исследованиях, позволяют говорить о том, что

тормозный контроль оказывает оптимизирующее и модулирующее влияние на тактические процессы принятия решений, связанные с процессами восприятия и когнитивными функциями [325]. Профессиональный спортсмен зачастую находится в условиях действия высоких физических нагрузок (а значит и утомления), давления соревновательного стресса, быстро меняющейся окружающей среды и дефицита времени на принятие решения (особенно в игровых видах спорта на высоком профессиональном уровне), что и обуславливает повышенные требования к оптимальности таких решений. Это требует и оптимального и устойчивого функционирования исполнительных функций вообще, и тормозного контроля в частности, поскольку последний важен для регуляции не только двигательной активности, но и мыслительной деятельности. Поэтому неудивительно, что в литературе можно найти данные, свидетельствующие о наличии позитивной статистической зависимости между уровнем экспертности (профессиональным уровнем спортсмена) и характеристиками тормозного контроля [120, 168, 237]. Из этого следует, что более когнитивно «нагруженная» деятельность, как, например, в игровых видах спорта (хоккей, баскетбол, футбол и т.д.) при постоянно динамически меняющейся окружающей среде, будет зависеть от индивидуальных характеристик тормозного контроля в большей степени по сравнению с другими индивидуальными видами спорта. Например, при беге, плавании и т.д. при относительно стабильной внешней среде, не предполагающей постоянного оценивания и реагирования на изменения контекста (в том числе на динамику поведения партнеров по команде), такие требования к исполнительным функциям будут относительно снижены. В действительности исследования по сравнению двух групп спортсменов показали справедливость этих предположений. В исследовании [161], в котором использовались данные стоп-теста (оценка способности прервать реализацию подготовленного действия), была продемонстрирована положительная статистическая зависимость между рейтингом самооценки профессионального уровня спортсмена и его оценки тренерами в игровых видах спорта (футбол, регби, баскетбол). Также в недавнем метааналитическом исследовании литературных

данных, в котором были проанализированы поведенческие данные (время реакции, количество ошибок), отражающие уровень эффективности процессов тормозного контроля, подтвердили данное предположение – более высокие показатели тормозного контроля были свойственны более высокоуровневым спортсменам [110, 333]. Совокупность рассмотренных выше данных находится в соответствии с представлениями, в соответствии с которыми в игровых видах спорта спортсмены с относительно лучшими показателями тормозного контроля характеризуются преимуществами в процессах восприятия и принятия решений в условиях динамически меняющейся окружающей среды [46, 315]. Последние также включают и действия других игроков оппонентов, которые необходимо адекватно учитывать для оптимизации стратегии поведения.

Существуют и противоположные наблюдения. Например, в ряде исследований обсуждаемые выше закономерности проявлялись лишь у группы молодых развивающихся спортсменов [206, 227], а у относительно возрастных, сформировавшихся спортсменов, таковые изменения не обнаруживались. Помимо важности учета динамики индивидуального психофизиологического развития эти данные свидетельствуют в пользу того, что не всегда поведенческие показатели являются надежным индикатором состояния/работоспособности или эффективности исполнительных функций, напрямую свидетельствующими о спортивной результативности. Например, изучение спортсменов из таких индивидуальных видов спорта, как бадминтон и фехтование, не выявило значимых групповых показателей тормозного контроля (время реакции в тестовом задании стоп-сигнал) между группами спортсменов разного профессионального уровня [45, 249]. А в исследовании [111], в котором принимали участие спортсмены бадминтонисты, была выявлена только разница между профессиональными спортсменами и любителями. Таким образом, учитывая имеющиеся противоречия, можно прийти к выводу о том, что исключительно только поведенческие данные (время реакции, количество ошибок), получаемые в рамках широко используемых тестовых заданий, не являются принципиально надежным показателем состояния исполнительных

функций. Здесь следует упомянуть, что для оценки характеристик тормозного контроля используются следующие поведенческие тестовые задания: тестовое задание Струпа [280], тестовое задание Симона [268], фланкерный тест Эриксона [115], тестовые задания Go/NoGo [324] и задание на стоп-сигнал [182]. Однако, как отмечается в некоторых исследованиях, показатели, получаемые в рамках выполнения данных тестовых заданий, не всегда соответствуют друг другу, что проявляется в слабой статистической связи между ними [197, 216]. Таким образом, поведенческие показатели исполнительных функций характеризуются таким уровнем межсубъектной вариабельности, что не позволяет их рассматривать как высоконадежный индикатор или предиктор оптимального состояния управляющих функций мозга. Вместе с тем на современном уровне психофизиологических исследований доступны подходы, которые с использованием методов томографической функциональной нейровизуализации позволяют не только определить набор структур мозга, являющихся ключевыми звеньями системы тормозного контроля, но и получить характеристику их функционального состояния. Вместе с тем данный аспект, связанный с использованием этих показателей, для оценки состояния исполняющих функций, остается вне внимания исследователей. Одним из существенных ограничений использования данных о мозговом обеспечении тормозного контроля в оценке состояния исполнительных функций является отсутствие непротиворечивых представлений о звеньевом составе мозговой системы тормозного контроля и характеристиках ее работы при изменении управляющих функций мозга. Данный вопрос будет рассмотрен в следующем разделе обзора литературы.

### **1.5. Мозговое обеспечение тормозного контроля человека в норме**

Говоря о мозговом обеспечении процессов тормозного контроля, необходимо рассмотреть проблему селективного и неселективного торможения. Как правило, считается, что неселективное торможение вовлекается в тех ситуациях, когда необходимо подавить все компоненты предполагаемого поведения (действия, ответа). Например, в условиях детектирования потенциальной угрозы необходимо

прекратить всю текущую деятельность для выбора дальнейшего характера реализации поведения (например, выбор стратегии «убегать» или «бороться» и т.д.). В относительно более сложноорганизованной ситуации, в условиях, когда подавление действия предполагает подавление только части компонентов ответа, вовлекается селективное торможение (см., [58]), например, для сложной координации действий при выборе одного из нескольких вариантов действий разными эффекторами (конечностями). Вариантом такой ситуации часто приводят ситуацию вождения автомобиля, при котором управление рулем, ручкой переключения передач и педалями тормоза и газа определенным образом распределено между руками и ногами. С помощью селективного торможения можно эффективно координировать деятельность по управлению автомобилем (например, выборочно подавить процесс управления рулевым колесом).

Таким образом, селективное торможение реализуется как механизм когнитивного контроля на этапе восприятия или моторном этапе регуляции поведения. Селективность может быть связана с определенным набором поведенчески значимых стимулов на перцептивном уровне контроля [58] или при подавлении одного из заблаговременно подготовленных вариантов действий на моторном уровне контроля [89]. Сочетание этих процессов торможения позволяет регулировать практически весь спектр поведенческих реакций и актов, однако известны экспериментальные данные, указывающие на то, что такое селективное торможение может приводить к неселективному эффекту – интерференции подавления на другие компоненты поведения, что приводит к замедлению их реализации [82, 229]. Это подчеркивает сложный характер взаимосвязи между селективным и неселективным торможением, который зависит от контекста текущего поведения и который может по-разному сказываться на балансе между селективным и неселективным торможением [118, 327, 328, 338]. Например, в контексте стимул-селективного прерывания деятельности процессы торможения изучаются в условиях использования специализированных тестовых заданий на тормозный контроль, в которых реализация предварительно подготовленного действия управляется специализированными стимулами типа «игнорировать» или

«продолжать» [103, 118, 172]. Иными словами, для корректного выполнения тестового задания необходимо осуществить дискриминацию (категоризацию) таких управляющих стимулов и только после этого реализовать или остановить реализацию такого подготовленного к реализации действия. С позиций представлений о селективном торможении подобную стратегию иногда называют «различи-затем-останови» [58]. С позиций представлений о неселективном торможении такую ситуацию рассматривают несколько иначе, а именно как стратегию типа «остановись-затем-различи» [300], в соответствии с которой с появлением управляющего стимула сначала автоматически инициируется торможение деятельности, и лишь затем происходит (или нет) перезапуск моторной программы, в случае если стимул не идентифицируется как «стоп-сигнал». В условиях тестового задания Go/NoGo стимулов такая ситуация проявляется как увеличение времени реакции на Go стимулы. Аналогичным образом в результате интерференции селективного торможения наблюдается увеличение времени реакции Go стимулов на уровне моторного торможения. В обоих перечисленных случаях говорят именно о вовлечении неселективного торможения.

Таким образом, вопрос о соотношении селективного и неселективного торможения является одним из центральных проблем изучения тормозного контроля. И, что более важно, неселективное торможение, в случае возникновения условий для его вовлечения, оказывает влияние на эффективность реализации запланированных действий. В более широком контексте неселективное торможение является одним из ключевых факторов эффективной регуляции деятельности – осуществляется и в момент реализации действий и при их подавлении.

Считается, что торможение действий за счет вовлечения селективного торможения обеспечивается нейрональной сетью, состоящей из т.н. гиперпрямого и непрямого пути, в состав которого входят структуры коры головного мозга человека и базальные ганглии (см., например, [131]). В состав гиперпрямого пути, который, как считается, обеспечивает реактивное торможение, входят такие

области мозга, как правая нижняя лобная кора, пред-дополнительная моторная кора и субталамические ядра. Функциональная специализация этих связанных волокнами белого вещества областей мозга связана с обеспечением быстрого и глобального торможения моторной активности (см., например, [196]). Тогда как проактивное, относительно медленное и целенаправленное торможение моторной активности связано с работой непрямого тормозного пути, который обеспечивается работой субталамических ядер и стриатума (см., например, [179]). Процессы селективного торможения обеспечиваются структурами мозга, входящими в состав как прямого, так и гиперпрямого путей [134, 319]. Вместе с тем индивидуальные поведенческие проявления интерференции торможения негативно коррелируют с толщиной трактов белого вещества мозга, соединяющего структуры гиперпрямого пути [33, 134]. Это указывает на потенциальную связь между гиперпрямым путем и неселективным торможением [148]. Если говорить о селективном торможении, то аналогичная по своему характеру зависимость продемонстрирована для непрямого тормозного пути для показателей времени реакции в условиях тестового задания стоп-сигнал [33, 134]. Последнее согласуется с данными о работе тормозного контроля в проактивном контексте, когда подготовка выборочного торможения одного из вариантов действий характеризовалась большими значениями уровня функциональной активности стриатума [319].

Таким образом, считается, что взаимодействие между гиперпрямым и непрямыми путями тормозного контроля обеспечивает динамический баланс между процессами селективного и неселективного торможения. Например, в соответствии с теоретической моделью торможения действия, которая получила название «пауза-затем-отмена» [258] отмена запланированного действия состоит из двух взаимодополняющих этапов вовлечения неселективного и селективного торможения (см., например, [96]). Этап «пауза» характеризуется вовлечением структур гиперпрямого тормозного пути [127, 144], обеспечивающего быстрое глобальное торможение, например, в ответ на срабатывание отвлекающего, но ценного для текущего поведения стимула по типу ориентировочной реакции. А относительно более медленные процессы, обеспечиваемые непрямым тормозным

путем, связаны с селективным торможением с вовлечением структур мозга кортико-базальной нейрональной системы [41].

Однако в условиях неопределенности того, необходимо ли затормозить или реализовать грядущее действие, в процессах торможения ведущую роль начинают играть процессы неселективного торможения. Как показало недавнее фМРТ исследование в условиях тестового задания Go/NoGo [118] с использованием т.н. картирования на основе практической эквивалентности или нулевой гипотезы (region of practical equivalence, ROPE картирование), структуры мозга человека, связанные с обеспечением тормозного контроля, демонстрировали практически эквивалентный уровень активности как в Go, так и в NoGo пробах. Это были структуры мозга, которые в ряде предыдущих фМРТ исследований с использованием Go/NoGo теста были связаны с обеспечением процессов торможения: правая дорсолатеральная префронтальная кора, нижняя лобная доля, теменно-височный стык, а также левая нижняя лобная извилина (включая фронтальный оперкулум) и глазное поле лобной коры (frontal eye field). По сути, это первое томографическое исследование которое продемонстрировало прямое доказательство в пользу вовлечения данных структур мозга в обеспечение неселективного торможения и подтвердило предположения, сформулированные другими исследователями ранее [177, 262, 271, 295]. Следует обратить внимание, что среди перечисленных выше областей именно правая нижняя префронтальная кора считается ключевым звеном мозговой системы тормозного контроля действий. И хотя роль этой структуры мозга была продемонстрирована и в исследованиях здоровых добровольцев с использованием стоп-теста [42, 280], и при повреждениях мозга, вопрос характер ее функциональной специализации относительно процессов торможения является предметом активной дискуссии [194, 287, 288, 144, 145]. В этом отношении данные, свидетельствующие о роли контрлатеральной нижней лобной извилины в обеспечении неселективного контроля, расширяют представления о звеньевом составе мозговой системы тормозного контроля в целом.

Таким образом, процессы селективного тормозного контроля к настоящему моменту исследованы относительно более полно по сравнению с неселективным торможением (а также взаимодействия между ними). Во многом это связано с тем, что, как правило, в тестовых заданиях на тормозный контроль пробы, в которых необходимо подавить ответ, относительно редки. Тогда как пробы с равновероятным предъявлением Go и NoGo проб относительно малочисленны (см., например, [118]). И только использование именно такой модификации тестового задания GoNoGo и специально разработанного статистического метода оценивания т.н. нулевых эффектов [118] позволило впервые экспериментально доказать связь между активностью структур мозга и работой неселективного торможения, которое вовлекается в обработку не только NoGo стимулов, но и Go стимулов. Это наглядно демонстрирует работу нейрональной системы тормозного контроля в неселективном режиме, т.е. режиме глобального торможения.

Вместе с тем исследования этого направления единичны и вопрос о характере взаимосвязи между характеристиками работы мозговой системы обеспечения неселективного торможения и эффективностью реализуемой деятельности еще предстоит исследовать. Например, было показано, что нейрональная система тормозного контроля в неселективном режиме может реорганизовываться при навязчивых состояниях [156]. В рамках данного исследования нами впервые для клинико-ориентированных исследований был апробирован разработанный новый подход по т.н. ROPE картированию [244]. Нами впервые было установлено, что при обсессивно-компульсивном расстройстве (ОКР), одним из важных признаков которого является нарушение процессов тормозного контроля и нетерпимость к неопределенности, в условиях равновероятного тестового задания Go/NoGo наблюдается расширение звеньев состава мозговой системы тормозного контроля, обеспечивающей неселективное торможение [156]. По сравнению со здоровыми испытуемыми, у пациентов с ОКР в состав нейрональной системы обеспечения неселективного торможения вовлекаются области передней поясной коры и нижней лобной извилины (зона покрышки) правого полушария. При этом чем сильнее выражены нарушения в работе тормозного контроля (в терминах

времени реакции), тем ниже активности звена в области правой передней поясной коры. Полученные данные не только свидетельствуют в пользу участия перестройки мозговой системы неселективного тормозного контроля в патогенезе навязчивых состояний, но и демонстрируют возможный потенциал использования показателей работы этой системы в качестве объективного показателя эффективности работы исполнительного контроля. В этой связи следует уточнить, что ОКР является довольно тяжелым психическим расстройством с весьма выраженными нарушениями в процессах управления поведением, тормозным контролем, мониторингом действий и т.д. Тогда как задача по выявлению признаков падения эффективности реализации и результативности деятельности у спортсменов, помимо специфики спортивной деятельности, не подразумевает грубых нарушений в работе тормозного контроля. Исходя из вышесказанного, для дальнейшего развития исследований в этом направлении и достижения целей нашего диссертационного исследования необходимо использовать клиническую модель, которая позволяет создать условия для изучения изменений мозгового обеспечения управляющих функций вообще и тормозного контроля в частности, которые сопряжены со снижением эффективности и результативности реализуемой деятельности. Такая клиническая модель должна надежно продемонстрировать параметры и показатели активности мозга (маркеры) отражающие изменения в работе звеньев мозговой системы тормозного или исполнительного контроля и возможную реорганизацию этой системы, которые могли бы в дальнейшем быть использованы в качестве «диагностического» признака падения эффективности исполнительного/тормозного контроля. В настоящем диссертационном исследовании в качестве такой клинической модели перестроек мозговых механизмов исполнительного контроля действий было выбрано генерализованное тревожное расстройство, связь которого с изменениями в работе исполнительных функций подробно рассмотрена в нижеследующем разделе.

## **1.6. Мозговое обеспечения изменений управляющих функций человека при генерализованном тревожном расстройстве**

Тревожные расстройства, являющиеся одним из наиболее частых заболеваний, характеризуются нарушениями управляющих функций. Так, каждый третий житель развитых стран (33,7 %) в течение жизни страдает от тревожных расстройств, причем у женщин данная патология встречается в 1,5 раза чаще, чем у мужчин [129]. Е. Ramon-Arboles и соавторы пишут о выявлении умеренной тревожности у 18 % студентов [310], а у детей различные тревожные расстройства встречаются у 7-15 % детей [461]. Проведенный нами анализ литературы посвященной изучению тревожных расстройств [534], показал, что согласно общепринятой точки зрения, тревога определяется как субъективно неприятное эмоциональное состояние: чувство неопределённости, ожидание плохих событий, трудноопределимые предчувствия. Считается, что ведущим симптомом тревожных расстройств является патологическая тревога, основными признаками которой, согласно Р. Либ и Г.-У. Витхен, являются: «1) тревожная реакция и избегающее поведение переживаются людьми, страдающими этим заболеванием, как необоснованные, неадекватно сильные и слишком часто возникающие, 2) они начинают избегать ситуаций, вызывающих тревогу, и теряют контроль над тревогой, 3) тревожные реакции возникают последовательно и продолжаются дольше обычного и 4) ведут к нарушению качества жизни» [430, 534]. По мнению С. Кьеркегора, тревога порождается свободой выбора, является результатом столкновения человека с разнообразием возможностей [427], что, по сути, в свою очередь, является примером ситуации неопределенности. Во многом это связано с тем, что выбор одного из возможных вариантов действий как правило сопряжен с неопределенностью результата, что и способствует появлению чувства тревоги. Отмечается также и то, что во время пандемии COVID-19 частота выявления тревожных расстройств значительно выросла [239, 242].

Одним из наиболее частых вариантов клинического проявления тревоги является генерализованное тревожное расстройство (ГТР) [304]. Распространенность ГТР в течение жизни варьирует от 0,1 до 8,5 % и в среднем

составляет около 5 % случаев среди взрослого населения. Среди других тревожных расстройств ГТР составляет существенную долю – от 12 до 25 %. Данная патология отличается тревогой, которая носит генерализованный и стойкий характер, не ограничиваясь при этом какими-либо определенными ситуациями. Т.е. тревога носит «свободно плавающий» характер [50]. Было показано, что ГТР чаще встречается в возрасте от 20 до 40 лет. При этом средний возраст начала расстройства составляет 15,6 лет, а в 75 % случаев начало ГТР отмечено до 20-летнего возраста [32]. Частота ГТР увеличивается с возрастом, достигая максимума в среднем возрасте. Ведущими проявлениями ГТР являются отмечающиеся не менее 6 месяцев внутреннее напряжение, повышенная озабоченность, различные опасения и неоправданное беспокойство по различным причинам. Пациенты с ГТР чаще всего жалуются на чувство постоянной нервозности, сопряженной с мышечным напряжением и дрожью, повышенным сердцебиением, головокружением и потливостью. Зачастую ГТР развивается в молодом возрасте и протекает в виде хронического заболевания. Пациенты с ГТР абсолютно с трудом переносят неопределенность [141]. Из всех возможных вариантов развития событий больные ГТР заранее предполагают наиболее неблагоприятный из в принципе возможных [507]. А.Б. Холмогорова пишет, что “визитной карточкой” этого вида тревожного расстройства стало выраженное и слабо поддающееся терапии хроническое неконтролируемое беспокойство [524]. Среди внешних признаков у пациента с ГТР обычно можно отметить беспокойные движения, суетливость, привычку что-нибудь тереть руками, тремор пальцев, нахмуренные брови, напряженное лицо, глубокие вздохи или учащенное дыхание, бледность лица, частые глотательные движения.

Главным отличительным признаком ГТР является то, что вегетативная симптоматика при ГТР носит исключительно перманентный, а не пароксизмальный характер [373]. Частыми коморбидными нарушениями при ГТР являются различные головные боли. Проведенные нами ранее исследования показали, что у пациентов головные боли отмечались в 87 % случаев. При этом наиболее часто регистрировались головные боли напряжения (ГБН) – 63 % случаев

[418]. Мигренозные боли отмечались у 34 % пациентов с ГТР. У 29 % пациентов с ГТР выявлены цервикокраниалгии (боли с локализацией в шейной и затылочной областях и иррадиацией в теменную область, возникающие в вынужденных статических положениях головы и шеи, усиливающиеся при движении). Необходимо отметить, что в 24 % случаев у пациентов с ГТР отмечалось сразу же несколько видов головной боли [512]. В ходе мультицентрового исследования NADAS у пациентов с головными болями напряжения признаки ГТР регистрировались в 19 % случаев [150]. При этом значительное повышение уровня тревоги при хронических ГБН по сравнению с пациентами с эпизодическими ГБН отмечают и другие исследователи [39]. Также частым поводом обращения пациентов с ГТР к неврологу являются нарушения сна. О нарушениях сна сообщали 60-70 % пациентов с ГТР, при этом в большинстве случаев инсомния появляется на фоне развития ГТР [81, 162]. В исследованиях выявляются частые пробуждения, увеличение времени засыпания и бодрствования в период сна, уменьшение представленности глубокого (дельта) сна. Это т.н. адаптационные изменения, обусловленные высоким уровнем церебральной активации, наблюдаемой и при тревоге, и при, собственно, инсомнии [473].

Важным аспектом при изучении ГТР является описание сопутствующих изменений как когнитивных функций (включая исполнительный контроль), так и эмоциональной гиперсенситивности [331], склонности фокусироваться на потенциальном вреде или опасности стимулов, особенно в условиях неопределенности результата [141]. Согласно Б.А. Волель, когнитивные нарушения – довольно частый и стойкий симптом при тревожных расстройствах, оказывающий негативное влияние на повседневную жизнь пациентов [419]. Было показано, что тревожные расстройства сопряжены с нарушениями внимания [369], по типу гиперфокуса на стимулы, характеризующиеся потенциальной угрозой [71]. При этом считается, что у таких пациентов наблюдается переход от автоматического (или неявного) к контролируемому (или явному) режиму когнитивной обработки поступающей информации. А чем больше процессов нуждаются в произвольном контроле, тем больше степень когнитивной нагрузки и

энергоёмкость и тем ниже возможная скорость переработки информации [264]. Исследователи сообщают [135] о значительной роли нарушений управляющих функций (англ. «executive dysfunction») – совокупности способностей, необходимых для контроля и саморегуляции поведения и эмоций.

Согласно модели, К. Cicerone и соавторов, в составе управляющих функций выделяют четыре аспекта: 1) управляющие когнитивные функции, связанные с контролем и планированием, целенаправленностью деятельности; 2) функции поведенческой саморегуляции, связанные с эмоциональным подкреплением; 3) функции, регулирующие активацию, т.е. обеспечивающие инициативу и активацию поведения; 4) метакогнитивные процессы [78].

Проведенный нами анализ литературных данных [535] показывает, что наблюдаемая эмоциональная дизрегуляция деятельности при аффективных расстройствах, связанных с тревожностью, зачастую сопряжена с такими когнитивными нарушениями как снижение рабочей памяти, нарушение процессов восприятия пространственных отношений и процессов управления поведением. Как правило, такие изменения сопровождаются преобладанием негативных эмоций и тревожно-депрессивных состояний [470]. Генерализованное тревожное расстройство, проявляется изменением суммарной электрической активности мозга человека как увеличение спектральной мощности ЭЭГ (электроэнцефалограммы), практически во всех частотных диапазонах. Например, в состоянии оперативного покоя, при ГТР зачастую отмечается преобладание медленно-волновой активности преимущественной в области центральных лобных и теменных отведений. Некоторыми авторами отмечается возможное вовлечение в патогенез ГТР структур гипоталамо-септо-гиппокампальной системы мозга человека, которое отражается повышением спектральной мощности в тета диапазоне ЭЭГ [538]. При этом функциональная связность ЭЭГ в тета диапазоне в состоянии оперативного покоя при ГТР снижена, относительно нормативных значений [408]. Однако при вовлечении пациентов с ГТР в деятельность, подразумевающей эмоциональное реагирование, наоборот отмечается повышение спектральной мощности ЭЭГ в тета диапазоне, что рассматривается как ГТР

обусловленная гиперреактивностью кортико-гиппокампально-лимбической системы мозга человека [538]. Подобная картина изменений ритмической активности мозга в состоянии оперативного покоя наблюдается не только у взрослых, но и у детей с ГТР [461], которая на поведенческом уровне сопровождается импульсивностью, что может указывать на ГТР-обусловленное снижение эффективности работы процессов тормозного контроля. Причем, как показывают результаты наших исследований, эффективная фармакологическая коррекция тревожных расстройств у детей, сопровождается снижением импульсивности и спектральной мощности ЭЭГ в альфа и тета диапазонах, что, по-видимому, может отражать нормализацию работы управляющих функций [461]. Таким образом, на фоне высокого индивидуального уровня неспецифической активации для пациентов с тревожными расстройствами характерны низкие энергетические резервы и склонность к формированию охранительного торможения, что и проявляется в увеличении индекса медленноволновой активности на ЭЭГ.

Анализ работ с использованием функциональной томографии, направленных на выявление закономерностей работы отдельных структур мозга при ГТР, а также их взаимодействий условно можно подразделить на исследования, в которых анализируется влияние на уровень функциональной активности отдельных структур при вовлечении в деятельность или сила функциональной связности между звеньями функциональных мозговых систем в состоянии оперативного покоя. Например, в экспериментальных условиях, требующих регуляции эмоций, наблюдаются нарушения в процессе вовлечения в эти процессы при ГТР дорзальной части передней поясной коры (ППК), латеральной лобной коры и нижней теменной коры [170, 207]. Указанные структуры мозга являются частью т.н. фронто-париетальной системы, которая, как считается, вовлекается в обеспечение процессов когнитивного контроля (процессы тормозного контроля, рабочей памяти, мониторинга действий и их выбора). В этом отношении неудивительным выглядит тот факт, что локальная активность в данных структурах мозга снижена при ГТР. Также конвергентные находки, полученные

методами ЭЭГ и fNIRS указывают на нарушения тормозного контроля при ГТР [207].

Таким образом, имеющиеся на сегодня экспериментальные клинические и психофизиологические данные не только указывают на наличие связи между проявлениями ГТР и процессами тормозного контроля [535], но и демонстрируют адекватность выбранной нами клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения тормозного контроля человека. С учетом этого в рамках нашего диссертационного исследования ГТР предлагается в качестве ключевого аспекта клинической модели нарушения процессов тормозного контроля. В рамках настоящей работы предполагается, что нейровизуализационные признаки нарушения мозгового обеспечения тормозного контроля, которые планируется установить при изучении пациентов с генерализованным тревожным расстройством, могут быть использованы в качестве потенциальных показателей изменения управляющих функций, связанных с изменениями работы тормозного контроля и падения эффективности реализации текущей деятельности. Исходя из того, что вопрос о закономерностях работы мозговой системы тормозного контроля в неселективном режиме (режиме глобального торможения) в условиях ГТР остается мало исследованным, экспериментальная работа в рамках данного диссертационного исследования опирается на результаты изучения неселективного торможения в условиях тестового задания Go/NoGo у здоровых испытуемых. В проводившихся ранее фМРТ исследованиях здоровых испытуемых с использованием модифицированного двухстимульного Go/NoGo теста [172] и разработанного нами ранее нового метода картирования мозга на основе байесовской статистики [118] был впервые установлен набор звеньев мозговой системы тормозного контроля, которые вовлекаются в обеспечение неселективного режима работы этого механизма в условиях неопределенности, которые моделировались равновероятным предъявлением Go и NoGo стимулов. Как изменяется работа данной нейрональной системы при ГТР в условиях неселективного режима работы тормозного контроля, остается неисследованным. При этом следует отметить, что

Go/NoGo тест является наиболее перспективным для оценки эффективности процессов тормозного контроля у профессиональных спортсменов, что необходимо рассмотреть более подробно.

### **1.7. Функциональная проба Go/NoGo в исследованиях тормозного контроля у спортсменов**

Помимо изучения характеристик соотношения показателей эффективности спортивной деятельности и работы механизма тормозного контроля, которое было рассмотрено выше, исследование характера связи между ними изучается с позиций влияния сложно организованной деятельности (в том числе спортивной) на показатели тормозного контроля. Одним из подходов в изучении этого вопроса является оценка влияния тренировки, направленной на повышение эффективности выполнения поведенческих тестов Go/NoGo и стоп-теста, на эффективность работы тормозного контроля в других условиях [215]. Речь идет о т.н. эффекте «переноса», когда тренировка на тестовых заданиях по тормозному контролю оказывает общий оптимизирующий эффект на деятельность вообще, что может проявляться как, например, снижение времени реакции, которое сопряжено с пластическими изменениями в работе соответствующих структур мозга, обеспечивающих тормозный контроль [148]. Тестовое задание Go/NoGo является одним из часто используемых тестов в исследованиях данного направления [56]. На группе элитных фехтовальщиков было показано, что тренировки, направленные на оптимизацию тормозного контроля, могут сопровождаться изменениями активности лобной коры и базальных ганглиев [286] и передней поясной коры [205]. Так, было установлено, что элитные фехтовальщики, по сравнению с контрольной группой, характеризовались большей амплитудой N2-P3 компонента потенциалов, связанных с событиями (ПСС) в NoGo пробах, в которых тормозилось подготовленное действие в условиях тестового задания Go/NoGo. И несмотря на то, что аналогичное увеличение амплитуды данных компонент довольно воспроизводимо при изучении именно элитных фехтовальщиков, при изучении, например, боксеров, таких изменений амплитуды обнаружено не было

[98]. Это согласуется с данными исследований, в которых не было обнаружено эффекта тренировки с использованием тестового задания Go/NoGo на характеристики тормозного контроля [215]. Одной из возможных причин таких результатов является тот факт, что относительно более надежным показателем эффективности тормозного контроля является не амплитуда соответствующих компонент ПСС, а их латентность [332]. В серии исследований о влиянии профессиональной спортивной деятельности на характеристики функциональной активности структур мозга высококвалифицированные спортсмены сравнивались с группой здоровых людей [201, 205, 286]. При анализе двух групп спортсменов из баскетбола и настольного тенниса Go/NoGo тест применялся для сравнения со спортсменами из группы выносливости (бег, плавание и т.д.) [301]. Было установлено, что наилучшие показатели в терминах времени реакции были продемонстрированы для теннисистов. При этом для этой же группы спортсменов отмечалась меньшая латентность компонент ПСС, связанных с принятием решения во временном окне, в котором обычно регистрируются компоненты ПСС, связанные с тормозным контролем.

Следует также отметить, что в зависимости от вида спорта показатели работы тормозного контроля могут значительно варьироваться. Так, например, в сравнительном исследовании фехтовальщиков и боксеров с использованием тестового задания Go/NoGo последние демонстрировали худшие показатели [93]. В частности, у боксеров (по сравнению с фехтовальщиками), спортивная деятельность которых сопряжена с постоянной травматизацией головы, отмечалось увеличение латентности компонента П300 для NoGo стимулов, который по своей амплитуде был сопоставим с данными контрольной группы испытуемых, не являющихся спортсменами. Полученные данные рассматривались авторами как отражение негативного влияния повторяющихся сотрясений мозга на процессы тормозного контроля. И в этом отношении, тест Go/NoGo является адекватным способом выявить изменения в управляющих функциях, связанных с травматизацией мозга вследствие профессиональной спортивной деятельности. Следует отметить перспективность теста Go/NoGo для изучения последствий

травматизации в спорте, и это может быть одним из направлений исследований, где данное тестовое задание эффективно для оценки состояния работы механизмов тормозного контроля. Вместе с тем стоит отметить, что аналогичных работ данного направления с использованием методов функциональной томографии, которые бы позволяли выявлять структуры мозга, связанные с обеспечением обсуждавшихся выше эффектов, нами не было найдено.

Таким образом, из вышесказанного можно заключить, что нейрональная активность, зарегистрированная в условиях реализации тестового задания Go/NoGo, может быть надежным показателем состояния мозговой системы тормозного контроля. Рассмотренные исследования показывают либо эффект влияния оптимизации тормозного контроля на характеристики профессиональной деятельности спортсмена, либо падение результативности, связанное с негативными последствиями спортивной деятельности. При этом работ, направленных на выяснение характеристик звеньев состава мозговых систем обеспечения тормозного контроля при снижении результативности реализации спортивной деятельности, а также характеристик функциональной активности таких звеньев, не проводилось (в том числе с использованием тестовых заданий Go/NoGo, продемонстрировавших свою адекватность в оценке работы механизма тормозного контроля).

Современное состояние этого направления исследований таково, что становится очевидной необходимость установить характерные нейробиологические признаки изменений мозгового обеспечения тормозного контроля, связанные с потенциально субоптимальным режимом реализации текущей деятельности. Решению данной научной проблемы и посвящено настоящее исследование.

## ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика исследования

Для решения задач, поставленных в данной диссертационной работе, проводилось две серии исследований: 1) психодиагностические исследования высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта (художественная гимнастика); 2) психофизиологические исследования с использованием данных фМРТ, полученных в рамках клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения исполнительного контроля, с использованием межгруппового сравнения данных здоровых испытуемых и пациентов с ГТР в двух экспериментальных состояниях – выполнении тестового задания на тормозный контроль (двухстимульный тест Go/NoGo) и в состоянии оперативного покоя. Психофизиологическое исследование проводилось в несколько этапов, которые отражены на рис. 2.1. Первый этап подразумевал проведение сравнительного исследования пациентов с генерализованным тревожным расстройством (24 участника исследования) и здоровых испытуемых (35 участников исследования). На втором этапе исследования данные фМРТ, полученные на независимых выборках здоровых испытуемых, использовались для поиска структур мозга, активность которых вносит ключевой вклад в обеспечение высших видов деятельности, изменения которых могут быть вызваны ГТР: 1) значимые, прежде всего для игровых видов спорта, процессы обработки социально значимой информации [270, 303], 2) процессы исполнительного контроля в условиях когнитивной деятельности на материале обработки многозначной речевой информации [285]. Выявленные в этих исследованиях, а также в исследованиях первого этапа нашего диссертационного исследования структуры мозга использовались на третьем этапе – межгрупповом сравнительном исследовании фМРТ данных пациентов с ГТР и здоровых добровольцев, зарегистрированных в состоянии оперативного покоя. Полученные в состоянии оперативного покоя фМРТ данные планировалось использовать для оценки влияния ГТР на характеристики функциональной связности звеньев мозговых

систем неселективного тормозного контроля, обработки социально значимой информации, а также исполнительного контроля. В результате проведенных исследований на предложенной нами клинической модели ГТР-обусловленный изменений мозгового обеспечения управляющих функций планировалось оценить возможную диагностическую ценность анализа функциональной связности указанных выше звеньев при решении задачи по оценке психофизиологического состояния спортсмена в части возможных нарушений показателей интегративной деятельности мозговых систем, связанных с управлением поведением (включая обще когнитивные и социальные аспекты (важные, в частности, для игровых видов спорта)).

1. фМРТ исследование в условиях двух стимульного **Go/NoGo теста**. Количество участников: 34 – здоровых испытуемых, **25** – пациентов с генерализованной тревожностью:

1.1. Выявление звеньев мозговой системы неселективного тормозного контроля (НСТК) у пациентов с ГТР и сопоставление с данными, полученными у здоровых испытуемых.

1.2. Межгрупповое сравнение фМРТ данных пациентов ГТР и здоровых испытуемых: сравнение уровней локальной активности и функциональной связности.

1.3. Корреляционный анализ между показателями локальной активности структур выявленных на этапах 1.1.-1.2. и психологическими данными – внутригрупповой анализ данных пациентов с ГТР.

1.3.1. Корреляционный анализ со средними значениями BOLD сигнала в анализируемых структурах мозга выявленных при анализе данных пациентов с ГТР.

1.3.2. Повоксельный корреляционный анализ данных локальной активности пациентов с ГТР.

2. Серия исследований по отбору областей интереса для анализа функциональной связности в состоянии покоя по данным фМРТ у здоровых испытуемых и пациентов с ГТР:

2.1. Исследование изменений функциональной связности в состоянии покоя связанные с уровнем социального интеллекта

Количество участников: 42 - здоровых испытуемых

2.2. фМРТ исследование локальной активности мозга и модулируемой ФС при социальных взаимодействиях в условиях анонимизации оппонента. Количество участников: 42 - здоровых испытуемых

2.3. фМРТ исследование, направленное на выявление звеньев мозговых систем обеспечения процессов исполнительного контроля, проводимое в условиях разрешения лексической многозначности. Количество участников: 48 - здоровых испытуемых

3. Межгрупповой анализ ФС в состоянии оперативного покоя на экспериментальной модели ГТР, с использованием областей интереса выявленных на этапах 1-2. Количество участников: 100 - здоровых испытуемых, **25** – пациенты с ГТР.

3.1. Анализ ФС между областями интереса-звеньями НСТК и корреляционная связь с данными психодиагностики.

3.2. Анализ ФС между областями интереса - структурами мозга и остальными вокселями мозга для следующих областей интереса:

3.2.1. Структуры мозга обеспечивающие неселективный тормозный контроль (в условиях Go/NoGo теста).

3.2.2. Структуры мозга обеспечивающие обработку социально-значимой информации при социальных взаимодействиях.

3.2.3. Структуры мозга обеспечивающие исполнительный контроль когнитивной деятельности при разрешении многозначности.

**Рисунок 2.1.** Дизайн исследования. Обозначения: ГТР – генерализованное тревожное расстройство, ФС – функциональная СВЯЗНОСТЬ.

## 2.2. Психодиагностическое исследование высококвалифицированных спортсменов

В первой серии исследований диссертационной работы, которая проводилась в 2010-2012 гг., [425] приняла участие 31 ведущая гимнастка из сборных России ( $n = 18$ , возраст  $16,2 \pm 0,3$  лет (здесь и далее, среднее  $\pm$  стандартное отклонение)) и Санкт-Петербурга ( $n = 13$ , возраст  $18,1 \pm 0,4$  лет). Для решения задач настоящего диссертационного исследования было проведено сравнительное сопоставление психометрических данных, отражающих уровень тревожности у высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта разной квалификации (сборная России – сборная Санкт-Петербурга) [425, 532].

Сложнокоординационные виды спорта, как, например, художественная гимнастика, были выбраны в качестве модели для данного психологического исследования, так как эти виды предъявляют повышенные требования как к двигательным (физическим) качествам, так и к управляемым характеристикам психологического состояния в процессе тренировочной и соревновательной деятельности. Для сравнительного исследования психологических характеристик высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта были отобраны спортсменки-члены сборной Российской Федерации (РФ) по художественной гимнастике (ХГ), показатели которых сравнивались с гимнастками сборной команды Санкт-Петербурга (СПб). Спортивный стаж всех включенных в исследование спортсменок составлял более 10 лет, уровень спортивной квалификации: кандидат в мастера спорта (КМС), мастер спорта (МС), мастер спорта международного класса (МСМК). Психологические диагностические исследования проводились в начале второго подготовительного этапа годового тренировочного цикла с использованием шкалы личностной и ситуационной тревожности Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина и шкалы

соревновательной личностной тревожности (СЛТ) Р. Мартенса в адаптации Ю. Л. Ханина [523].

Следует отметить, что, как известно, шкала личностной и ситуативной тревожности Ч. Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина предназначена для определения тревожного состояния с учетом его глубины, которое осуществляется с целью выявления необходимости оказания психологической помощи. Использование данных психометрических показателей позволяет выявить условия и факторы, под действием которых возникает состояние повышенной тревоги, также степень возможной дезадаптации личности в случае психотравмирующей ситуации. Дополнительно шкала личностной и ситуативной тревожности позволяет выявить характерологические особенности личности, которые могут быть полезны для мониторинга психологического состояния спортсмена: неуверенность, внушаемость, несамостоятельность в принятии решений и действий, и .т.д. Данная методика состоит из двух опросников, при помощи которых можно определить уровень ситуативной тревожности личности в условиях сложной психологической ситуации, уровень личностной тревожности как индивидуальной черты, которая не зависит от конкретной ситуации [359].

Для оценки возможного влияния характерологических особенностей индивида на проявление состояния тревожности (которое проявляется в определенных ситуациях и определяется как тревожность) [505] использовался личностный опросник Айзенка (т.н. ЕРІ [431]). Данный опросник использовался для определения таких характерологических особенностей исследуемых спортсменок как экстраверсия-интроверсия и нейротизм-стабильность. Принимая во внимание основные положения т.н. ресурсных подходов, в которых подчёркивается роль состояния тревожности, относительное повышение которой ассоциируется со снижением результативности деятельности (см., например, [38]), в рамках данной работы повышенные значения личностной тревожности могли бы быть индикатором снижения эффективности реализации деятельности. При этом косвенным

показателем эффективности может выступать профессиональный уровень спортсмена (уровень сборной страны и города).

Дополнительно оценивались и индивидуальные характеристики механизмов психологической защиты на основе копинг-стратегий. Известно, что одной из используемых методик диагностики стресс-совладающего поведения является т.н. Индикатор стратегий преодоления стресса. Данная методика основана на исследовании базисных вариантов копинг-стратегий, была создана Джеймсом Амирханом в 1990 году [36] и впоследствии была адаптирована для применения на русском языке Н.А. Сиротой [499] и В.М. Ялтонским [540]. Методика представляет собой краткий самооценочный опросник, состоящий из 33 утверждений, определяющих характеристики базисных копинг-стратегий, их выраженность в структуре совладающего со стрессом поведения. Трехстадийный факторный анализ разнообразных ситуационно-специфических ответов на стресс позволил Д. Амирхану определить три базисные копинг-стратегии: разрешение проблем, поиск социальной поддержки и избегание (уклонение). Известно, что данный опросник может эффективно применяться для исследования как лиц подросткового и юношеского возрастов, так и взрослых людей [541], что обуславливает адекватность его применения в области спортивной медицины и делает подходящим для целей настоящей работы.

Еще одним из широко применяемых и ранее показавших свою эффективность методом для оценки копинг-стратегий является опросник Плутчика-Келлермана-Конте (или т.н. методика «индекс жизненного стиля» (Life Style Index, LSI)), который был разработан в 1979 году. С помощью данного инструмента можно диагностировать широкий спектр проявлений механизмов психологической защиты: определить уровень напряженности 8 основных психологических защит, изучить иерархию системы психологической защиты и оценить общую напряженность всех измеряемых защит (ОНЗ), т.е. среднего арифметического из всех измерений 8 защитных механизмов. Согласно Чудновскому и Сутоминой, «по утверждению

некоторых ученых, наиболее конструктивными психологическими защитами являются компенсация и рационализация, а наиболее деструктивными – проекция и вытеснение» [533].

Учитывая, что в целом ряде ранее проводившихся исследований [362, 385, 422, 503] был установлен факт того, что большая часть профессиональных и высококвалифицированных спортсменов покидают спорт довольно рано, с точки зрения возрастной периодизации, это во многом связано с психологической усталостью – эмоциональным выгоранием [363]. Высокие эмоциональные и психологические нагрузки высококвалифицированных спортсменов требуют больших физических и психических энергозатрат. Длительное эмоциональное напряжение без должного психологического сопровождения или некорректно разработанной программы восстановления могут способствовать формированию синдрома эмоционального выгорания.

Эмоциональное выгорание – это выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций в ответ на избранные психотравмирующие воздействия [372]. Данный механизм позволяет человеку дозировать и экономно расходовать энергетические ресурсы. Однако в то же время могут возникать его дисфункциональные следствия, когда выгорание отрицательно сказывается на исполнении профессиональной деятельности и отношениях с членами спортивной команды.

Е.И. Гринь в серии исследований [389, 390, 392] были проанализированы личностные ресурсы преодоления психического выгорания у спортсменов. Автором в рамках изучения влияния пола, возраста и квалификации на эмоциональное выгорание у спортсменов были рассмотрены особенности психического выгорания у представителей командных и индивидуальных видов спорта. В частности, было показано, что для представителей индивидуальных видов эмоциональное выгорание наблюдается относительно чаще, по сравнению с групповыми видами спорта. Аналогичный эффект был продемонстрирован для спортсменов представителей массовых разрядов, по

сравнению с высококвалифицированными спортсменами. Причем, мужчины в большей степени подвержены эмоциональному выгоранию, чем женщины.

В соответствии с вышесказанным А.Г. Барабанов и Н.Ю. Вепринцева [358] при обследовании спортсменок команды высшей лиги «Смена» женского хоккея на траве «выявили отрицательные корреляции между показателями адаптационного потенциала и симптомами эмоционального выгорания: ощущение загнанности в клетку, тревога и депрессия, эмоциональная дезадаптация, расширение сферы экономии эмоций, эмоциональный дефицит». Полученные авторами результаты обосновали необходимость использования в системе психологического контроля опросника В.В. Бойко [370], позволяющего определить ведущие симптомы эмоционального выгорания и уровень выгорания в целом.

Вместе с тем нельзя сказать, что диагностическое значение синдрома эмоционального выгорания у высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта полноценно изучено. В связи с этим представилось актуальным изучить показатели синдрома эмоционального выгорания и возможность их использования в рамках психологического контроля при комплексном контроле в художественной гимнастике с опорой на экспериментальные психодиагностические данные, полученные на исследованном выше контингенте спортсменов.

Принимая во внимание тот факт, что для комплексной оценки многообразных сторон образа жизни и факторов риска ухудшения здоровья довольно широко используются методики, основанные на оценке качества жизни [345, 360, 367, 402], проводился анализ показателей качества жизни, который включал критерии оценки индивидуального психического и социального благополучия, функциональной полноценности конкретных систем организма, а также субъективной оценки, отражающей все упомянутые понятия. Следует отметить, что в понимании проблем качества жизни можно выделить два аспекта: объективный и субъективный (психологический). В связи с этим изучение качества жизни осуществляется на основе двух

концептуальных моделей: объективистской (блок официальных статистических данных) и субъективистской (психологической), использующей социологический опрос, т.е. мнения людей о своей жизни. Соответственно этому, оценка качества жизни осуществляется двумя способами – с помощью объективных индикаторов и субъективных оценок.

Одним из используемых подходов является оценка качества жизни, связанного со здоровьем в различных группах населения [384, 452, 474]. Медицинское понятие качества жизни включает в себя показатели, определяемые состоянием здоровья («health related quality of life»), и отражает уровень физической и социальной деятельности, эмоционального благополучия, а также субъективное восприятие собственного здоровья.

Для оценки субъективных показателей качества жизни, русифицированная версия методики SF-36

С учетом вышесказанного, нами проведено изучение самооценки качества жизни, связанного со здоровьем, в зависимости от профессиональной успешности высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта. С этой целью проведено анкетирование исследуемой в данной диссертационной работе когорты гимнасток сборной РФ (18 спортсменок) и сборной СПб (13 спортсменок).

Для оценки возможной связи между анализируемыми психодиагностическими параметрами осуществлялся корреляционный анализ. Как при анализе каждого отдельного теста, так и при оценке корреляционных связей значимыми считались различия/коэффициенты корреляции при  $p < 0.05$ .

## **2.3. Психофизиологические исследования человека с использованием метода функциональной магнитно-резонансной томографии**

### **2.3.1. Исследование закономерностей работы мозговой системы неселективного тормозного контроля человека, связанных с генерализованным тревожным расстройством при управлении действиями в условиях двухстимульного теста Go/NoGo**

Исследования данного этапа диссертационного исследования были направлены на выявление звеньев мозговой системы неселективного тормозного контроля (НСТК) у пациентов с генерализованным тревожным расстройством (ГТР) и на сопоставление с данными, полученными у здоровых испытуемых (см. пункты 1.1-1.3 на рис. 2.1).

#### ***2.3.1.1. Здоровые испытуемые и пациенты с генерализованным тревожным расстройством***

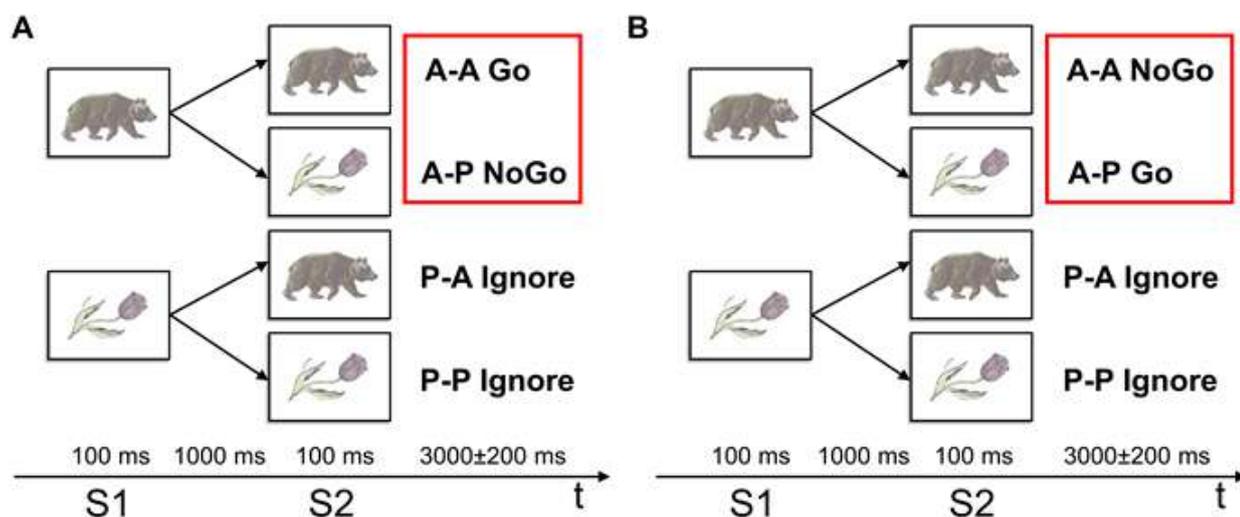
В исследовании были использованы ранее собранные в ИМЧ РАН данные, полученные на здоровых праворуких испытуемых, а также проведено исследование с участием пациентов с генерализованной тревожностью (далее – пациенты с тревожностью). В группу здоровых испытуемых вошли 34 человека (10 мужчин, 24 женщины, средний возраст  $25,9 \pm 5,2$  лет), а в группу пациентов с генерализованной тревожностью вошли 25 человек (9 мужчин и 16 женщин, средний возраст  $37,2 \pm 11,9$  лет). Все участники исследования были правшами. Праворукость оценивалась по вопроснику Олдфилда [219]. Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН. Все участники исследования подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

#### ***2.3.1.2. Тестовое задание фМРТ в условиях двухстимульного теста Go/NoGo***

Тестовое задание представляло из себя двухстимульную модификацию теста Go/NoGo (см. рис. 2.2) [171]. Первый, подготовительный стимул предупреждал испытуемых о появлении второго, императивного стимула или указывал на отсутствие необходимости в какой-либо реакции на второй стимул. Исследование включало в себя два варианта тестового задания,

выполнявшегося испытуемым в двух разных сессиях. В сессии № 1 (см. рис. 2.2. А), испытуемый совершал действие при появлении пары изображений «животное – животное» (пробы «А-А Go») и подавлял позыв к совершению действия при появлении пары «животное – растение» (пробы «А-Р NoGo»). В сессии № 2 (см. рис. 2.2. В), испытуемый совершал действие при предъявлении пары «животное – растение» (пробы «А-Р Go») и подавлял действие при предъявлении пары «животное – животное» (пробы «А-А NoGo»). В обеих сессиях предъявление первого стимула в виде изображения «растения» означало, что после появления второго стимула, испытуемому не требуется совершать никаких действий, т.е. испытуемый игнорировал второй стимул в ожидании следующей пары стимулов (пробы «Р-А Ignore» и «Р-Р Ignore»).

В каждой из сессий предъявлялось по 50 пар стимулов каждого типа в случайном порядке. Порядок выполнения инструкций чередовался между разными испытуемыми. В отсутствие стимуляции в центре экрана появлялся крест для фиксации взгляда. Изображения предъявлялись в течение 100 мс, межстимульный интервал составлял 1000 мс, интервал между предъявлением пар стимулов варьировался от 2800 до 3200 мс с шагом 100 мс. Кроме этого, для увеличения эффективности дизайна исследования между парами стимулов случайным образом вставлялось 50 проб-пустышек (крест для фиксации взгляда) с длительностью, варьировавшейся от 3000 до 5000 мс с шагом 500 мс. Совершение действия представляло собой нажатие на кнопку большим пальцем правой руки. Схема тестового задания представлена на рисунке.



**Рисунок 2.2.** Схема тестового задания двухстимульного теста Go/NoGo.

### **2.3.1.3. Технические характеристики регистрации данных функциональной магнитной резонансной томографии**

Регистрация и предварительная обработка фМРТ изображений. Исследование проводилось на томографе Philips Achieva 3.0 Тесла. Структурные T1-изображения регистрировались с параметрами: поле обзора (field of view, FOV) – 240×240 мм; repetition time (TR) – 25 мс; echo time (TE) – 2,2 мс; 130 аксиальных срезов толщиной 1 мм и размером пикселя 1×1 мм; угол отклонения намагниченности (flip angle) – 30°. Для регистрации функциональных T2\*-изображений использовалась эхопланарная одноимпульсная последовательность. Время регистрации данных с 32 аксиальных срезов составляло 2 с. (TR = 2 с, TE = 35 мс). FOV – 200×186 мм, flip angle – 90°. Размер вокселя 3×3×3 мм.

Во всех фМРТ исследованиях активационного типа (подразумевающие регистрацию фМРТ данных при реализации деятельности тестового задания) данного диссертационного исследования, описание методических аспектов которых будет представлено ниже, использовались указанные в данном разделе технические характеристики сбора фМРТ данных.

#### ***2.3.1.4. Предварительная подготовка и статистический анализ фМРТ данных, зарегистрированных в условиях активационного исследования с использованием двухстимульного теста Go/NoGo***

Предварительная обработка фМРТ изображений, полученных при вовлечении участников исследований в деятельность по управлению деятельностью (реализация и подавление действий в условиях тестового задания Go/NoGo [156]), включала: пространственное выравнивание изображений, коррекцию на время регистрации срезов одного изображения, корегистрацию структурных и функциональных изображений, сегментацию структурных изображений на разные виды тканей, нормализацию к стандартному координатному пространству Монреальского Неврологического Института (MNI, Monreal Neurological Institute) и пространственное сглаживание (Гауссовский фильтр с шириной 8 мм). Обработка изображений и статистический анализ проводились в программном пакете SPM12 (Statistical parametric mapping) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) [279].

Внутрисубъектный или первый уровень анализа изменений BOLD-сигнала по данным фМРТ проводился с помощью классической частотной статистики. Межсубъектный или второй уровень анализа проводился с помощью байесовской статистики [244]. На первом этапе для каждого добровольца определялась активность мозга, связанная с выполнением тестовых заданий. В общую линейную модель (ОЛМ) включались регрессоры для анализируемых экспериментальных тестовых условий. Регрессоры свертывались с канонической гемодинамической функцией. Для учета влияния артефактов движения использовалось 24 регрессора согласно Friston и др. [198]. Параметры регрессоров ОЛМ были переведены в проценты изменения BOLD-сигнала (Blood-oxygen-level-dependent signal) относительно средних значений сигнала во всем объеме мозга на базовом уровне [233].

Как уже было сказано выше, первый уровень анализа проводился с помощью частотной статистики, второй уровень анализа проводился с

помощью байесовской статистики [72, 279, 203]. На первом этапе для каждого добровольца по отдельности определялась активность мозга, связанная с выполнением тестовых заданий. В общую линейную модель (ОЛМ) [279] было включено несколько регрессоров для разных экспериментальных условий: «A-A Go», «A-P NoGo», «A-A NoGo», «A-P Go», а также «P-A Ignore», «P-P Ignore» отдельно для сессий № 1 и № 2 (см. пп. с описанием тестового задания Go/NoGo). Ошибки при выполнении тестового задания указывались в отдельном регрессоре. Регрессоры свертывались с канонической гемодинамической функцией. Дополнительно для учета влияния артефактов движения в ОЛМ были введены 6 регрессоров смещений положения головы, рассчитанные на этапе пространственного выравнивания [195]. На основе вычисленных параметров регрессоров ОЛМ для каждого испытуемого рассчитывались линейные контрасты следующего типа:  $[0.5 * \text{«A-P NoGo»} + 0.5 * \text{«A-A NoGo»} - 0.5 * \text{«A-A Go»} - 0.5 * \text{«A-P Go»}]$ . Данные контрасты использовались в качестве переменной для проверки гипотез о селективном и неселективном тормозном контроле.

При групповом сравнении анализировались только те воксели, которые относились к серому веществу головного мозга, для этого была создана маска на основе данных сегментации структурных T1-изображений каждого испытуемого. Если апостериорная вероятность (posterior probability map, PPM) для контраста (the contrast) больше определенной величины  $\gamma$  превышает заданный нами порог вероятности  $\alpha = 95 \%$ , то принимается гипотеза о наличии эффекта «NoGo > Go». Если величина контраста попадает в интервал  $[-\gamma; \gamma]$  с вероятностью более 95 %, то принимается нулевая гипотеза об отсутствии эффекта «NoGo = Go» и можно говорить о практической эквивалентности двух проб. Использование такого порога соответствует False Discovery Rate (FDR) подходу по коррекции на множественность сравнений [139]. В настоящей работе использовался порог  $\gamma = 0.1 \%$  изменения BOLD-сигнала [72]. Полученные статистические изображения для двух разных сессий (1 и 2) бинаризировались и перемножались (логическое «И») для

получения сопряженных статических карт (conjunction maps) вида «NoGo > Go» и вида «NoGo = Go» [Nichols, 2005]. Селективность предполагает избирательное повышение нейрональной активности в ответ на предъявление NoGo-стимулов по сравнению с Go-стимулами («NoGo > Go»,  $PPM(\text{contrast} > 0.1) > 0.95$ ). Неселективность предполагает практически эквивалентный уровень нейрональной активности в пробах Go и NoGo («NoGo = Go»,  $PPM(-0.1 < \text{contrast} < 0.1) > 0.95$ ).

Для группового анализа использовались линейные контрасты сравниваемых экспериментальных тестовых условий, переведенные в проценты от средней общемозговой активности на «базовом уровне» (baseline). Перевод линейных контрастов в % изменения BOLD-сигнала (percent signal change, PSC) проводился согласно следующему уравнению [233, 186]:

$$PSC_{ki} = SF * \frac{b_{ki}}{\sum_{k=1}^m b_{kconst}} * 100\%$$

где  $b_{ki}$  – оценка параметра для  $k$ -го вокселя в  $i$ -ом экспериментальном условии;  $SF$  – масштабирующий коэффициент (Scaling Factor,  $SF = 0,21$ ), знаменатель – усредненное по всем  $m$  вокселям изображения головного мозга значение активности на «базовом уровне».

При использовании классической статистики при томографических данных для каждого вокселя анализируемого объемного изображения методом наименьших квадратов (МНК) оцениваются параметры  $\beta_i$ , при которых сумма квадратов случайных ошибок  $E_i$  достигает минимума. Предполагается, что ошибка имеет нормальное распределение (тогда МНК соответствует методу максимального правдоподобия):  $p(E) \sim N(0, \sigma_e^2)$ .

В классическом подходе не делается дополнительных предположений о распределении параметров  $\beta$ , или же можно сказать, что используется предположение о непрерывном равномерном распределении параметров («Flat Prior»). В байесовском подходе делается априорное предположение о неравномерном распределении параметров. Априорное предположение

можно сделать на основе самих данных, если данные устроены иерархически, в таком случае используется эмпирический байесовский метод («Parametric Empirical Bayesian estimation», PEB). Параметры обновляются на основе соответствующих им гиперпараметров (вариабельность параметров), полученных на более высоком уровне иерархии. При внутрисубъектном анализе оценку параметров для  $i$ -го вокселя можно обновить на основе их вариабельности среди соседних вокселей. При межсубъектном анализе оценку параметров можно обновить на основе вариабельности параметров среди всех испытуемых во всём объеме мозга. Обновление параметров происходит с помощью формулы Байеса:  $p(\beta|Y) \sim p(y|\beta)p(\beta)$ , где  $p(\beta|Y)$  – апостериорная вероятность,  $p(\beta)$  – априорная вероятность,  $p(Y|\beta)$  – вероятность получить данные  $Y$  при параметрах  $\beta$ .

В частотной статистике эффект фиксирован и равен нулю. Вывод формулируется на основе вероятности получить данные при заданном эффекте:  $p(Y | \mu [PSC]=0) \leq \alpha$ . Если  $\alpha = 0,05$ , то ожидается, что в 95 измерениях из 100 эффект не равен нулю. Кроме этого, необходимо учитывать, что вывод делается для множества вокселей, поэтому необходимо использовать коррекцию на множественность сравнений (уменьшать  $\alpha$  для каждого из сравнений), т.е. классический вывод зависит от объема исследуемой области мозга. В байесовской статистике, наоборот, данные  $Y$  фиксированы (рассматриваются конкретные данные, а не множество повторных измерений) при эффекте, принимающем случайные значения. Эти значения – вероятность получить эффект определенной величины для зарегистрированных данных – характеризуются апостериорным распределением вероятности. Нас интересуют изменения нейрональной активности [post PSC] превышающие определенный порог  $\gamma$ . Если апостериорная вероятность для эффекта размером больше определенной величины  $\gamma$  превышает заданный нами порог вероятности  $(1 - \alpha)$ , то мы принимаем рабочую гипотезу о наличии эффекта (т.н. активации):  $p_{act} = p([post PSC] > \gamma | Y) \geq (1 - \alpha)$ .

Гипотеза о наличии отрицательного эффекта (т.н. деактивации) принимается при условии:  $p_{\text{deact}} = p([post\ PSC] < -\gamma | Y) \geq (1 - \alpha)$ .

Использование такого порога соответствует коррекции на множественность сравнений по методу контроля доли ложных отклонений нулевой гипотезы («False Discovery Rate», FDR), применяемого в классической статистике [139]. Таким образом, байесовский вывод не зависит от объема исследуемой области мозга, т.к. он позволяет обойти проблему множественности сравнений [72]. Кроме этого, становится возможным принятие нулевой гипотезы. Для этого должно выполняться условие:  $p_{\text{null}} = p(-\gamma < [post\ PSC] < \gamma | Y) \geq (1 - \alpha)$ .

Это условие означает, что размер эффекта попадает в интервал  $[-\gamma; +\gamma]$ , который называется областью практического равенства нулю («Region Of Practical Equivalence», ROPE, далее – практическая эквивалентность), с вероятностью более  $(1 - \alpha)$  (например,  $>95\%$ ). Увеличение порога  $\gamma$  и, соответственно, расширение ROPE приводит к более строгому критерию выбора активаций и более либеральному порогу для принятия нулевой гипотезы. Обратная картина наблюдается при снижении порога  $\gamma$  и сужении ROPE. При этом возникает проблема выбора такого порога  $\gamma$ , при котором бы соблюдался баланс между чувствительностью к обнаружению активации и нулевого эффекта. Стандартные пороги, используемые в программе SPM12, вычисляются на основе информации о распределении эффекта во всём объеме мозга. На групповом уровне анализа стандартный порог соответствует одному априорному стандартному отклонению  $\text{prior } \sigma_{\text{con}}$  [72].

Таким образом, для выявления структур мозга, связанных с неселективным тормозным контролем, использовался разработанный нами новый метод картирования функций мозга – ROPE картирование [244]. Данный метод картирования был методически апробирован в независимых исследованиях здоровых испытуемых и пациентов, страдающих навязчивыми состояниями [156], выполнявшими тестовое задание Go/NoGo, используемое в данном диссертационном исследовании. В результате этой работы было

получено свидетельство о государственной регистрации программы «BayInf toolbox», позволяющей осуществлять данный тип картирования по данным фМРТ [496]. Результаты данного этапа исследования изложены в разделе 4.1.2 главы 4.

Следующий этап диссертационного исследования, связанный со сравнительным анализом уровня BOLD-сигнала, зарегистрированного в условиях тестового задания Go/NoGo (см. пункт 1.2 на рис. 2.1), осуществлялся методом прямого межгруппового сравнения: использовался классический частотный вывод (t-тест Стьюдента для независимых выборок – т.н. two-sample t-test). Таким образом, данный анализ применялся с использованием частотной параметрической статистики. Сравнялись линейные контрасты «Go+NoGo > baseline», а также контрасты «Go > baseline» и «NoGo > baseline», рассчитанные для группы здоровых добровольцев и пациентов с тревожным расстройством. Межгрупповое сравнение проводилось с коррекцией на множественность сравнений по методу контроля групповой вероятности ошибки первого рода (Family-Wise error correction) с уровнем значимости 0,05 на кластерном уровне. Дополнительно к сравнительному межгрупповому анализу значений локальной активности мозга пациентов с ГТР и здоровых испытуемых проводилась оценка функциональной связности в момент реализации тестового задания Go/NoGo для двух разных экспериментальных сессий, отличающихся уровнем когнитивной нагрузки (нажимать кнопку на идентичные последовательно предъявляемые стимулы (сессия AAGO) или при предъявлении стимулов из двух категорий APGO). Параметры предварительной обработки данных и их статического анализа изложены ниже в разделе 2.4 – они были аналогичны тем, которые используются в состоянии оперативного покоя.

Анализ корреляционных связей между локальными значениями BOLD-сигнала структур мозга выявленных на вышеуказанных этапах исследования (см. пункт 1.3.1 на рис. 2.1) осуществлялся с помощью метода множественной регрессии с использованием частотной параметрической статистики. Для

определения зависимостей между уровнем фМРТ сигнала в пробах Go и NoGo использовалась линейная регрессионная модель с поведенческими данными (средняя скорость реакции и количество ошибок при выполнении теста Go/NoGo), а также с данными о возрасте и поле в качестве не интересующих переменных (ковариат). Рассматривалась зависимость между контрастами «Go+NoGo > baseline», «Go > baseline», «NoGo > baseline» и следующими психометрическими и физиологическими показателями: личностная и ситуативная тревога по Интегративному тесту тревожности, бдительность по Мельбурнскому опроснику принятия решений, оценка тревоги по шкале тревоги Гамильтона, общая интернальность стресса по Опроснику уровня субъективного контроля и индекс Кердо. Данный вид анализа данных осуществлялся таким образом, что среднее значение BOLD-сигнала в выявленном на предыдущем этапе статистическом кластере использовалось в качестве одной из переменных (помимо параметра психодиагностического тестирования). Результаты данного этапа исследования изложены в разделе 4.1.3 главы 4.

Дополнительно, использовался повоксельный корреляционный анализ с использованием модели множественной регрессии, которая, помимо указанных выше, включала регрессоры, связанные с интересующими ковариатами (см. пункт 1.3.2 на рис. 2.1): данными психодиагностического исследования и физиологического мониторинга в качестве интересующих переменных. Для данного анализа также использовалась коррекция на множественность сравнений по методу контроля групповой вероятности ошибки первого рода с уровнем значимости  $p\text{-FWE} < 0,05$  на кластерном уровне. Результаты данного этапа исследования изложены в разделе 4.1.4 главы 4.

## **2.4. Серия исследований по отбору областей интереса для анализа функциональной связности мозга человека в состоянии покоя по данным фМРТ у здоровых испытуемых и пациентов с ГТР**

На данном этапе диссертационного исследования проводилась серия независимых исследований мозгового обеспечения тех вариантов когнитивной деятельности, которые, на наш взгляд: 1) связаны с реализацией спортивной деятельности (обработка социально значимой информации в условиях социальных взаимодействий [270, 303] и процессы исполнительного контроля в условиях когнитивной деятельности [285]), 2) а их мозговое обеспечение, согласно выбранной клинической модели, может перестраиваться при изменениях управляющих функций, вызванных генерализованным тревожным расстройством. Проводимые независимые исследования были направлены на выявление структур мозга – областей интереса, которые были использованы на 3-м этапе психофизиологического исследования, который заключался в межгрупповом сравнении фМРТ данных здоровых испытуемых и пациентов с ГТР, зарегистрированных в состоянии оперативного покоя.

### **2.4.1. Исследование изменений функциональной связности мозга человека в состоянии покоя, связанные с уровнем социального интеллекта**

В исследовании приняло участие 42 здоровых испытуемых возрастом  $24,6 \pm 3$  лет (здесь и далее, среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение), 27 из которых – женщины [303]. Праворукость оценивалась по вопроснику Олдфилда [219]. Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН. Все участники исследования подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Во время проведения фМРТ в состоянии оперативного покоя пациентам предлагалось лежать максимально неподвижно с открытыми глазами,

фиксируя свой взгляд на белом крестике, расположенном на черном фоне экрана монитора. Продолжительность сканирования составляла 5 минут.

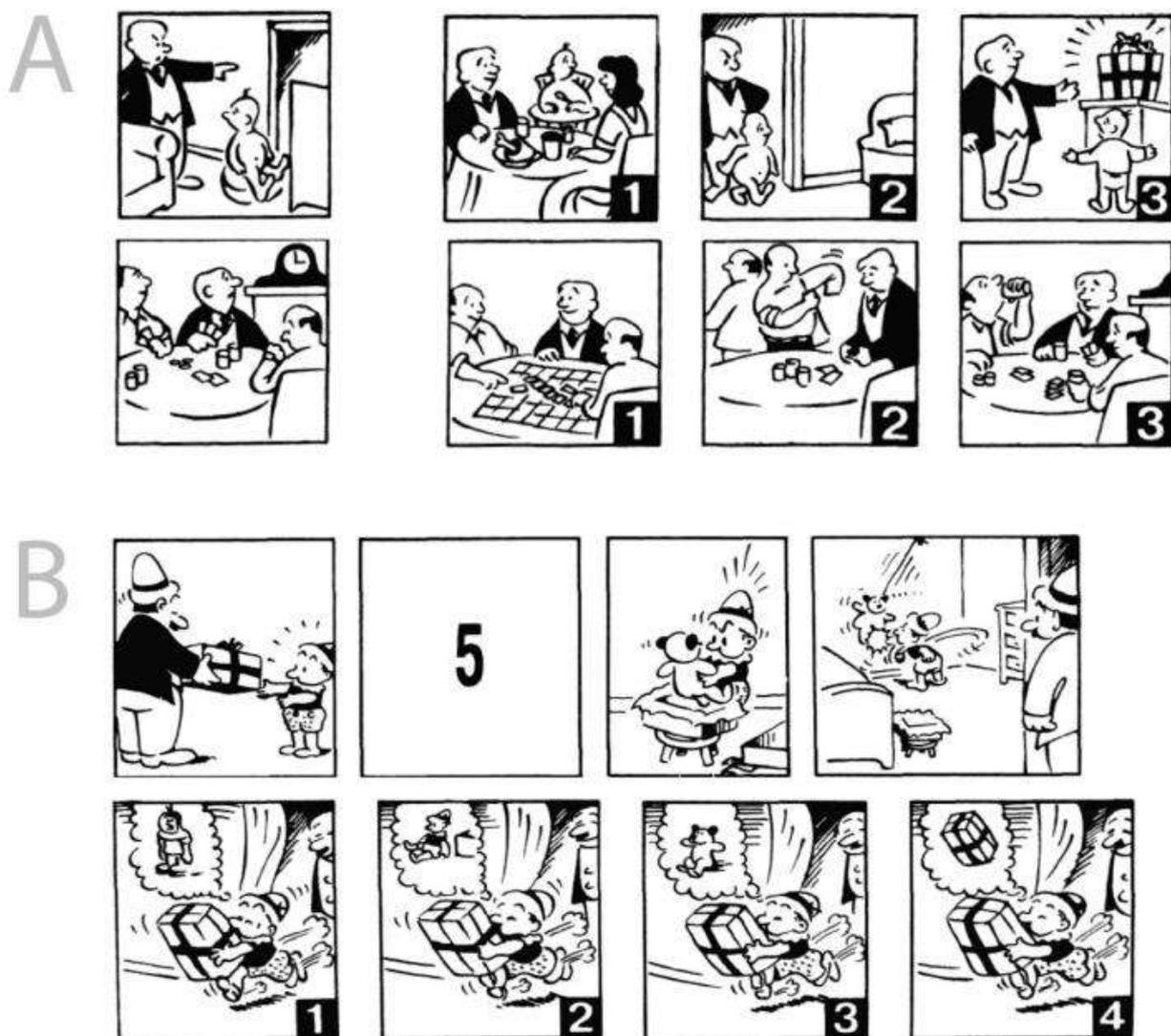
#### ***2.4.1.1. Регистрация фМРТ данных в состоянии оперативного покоя при анализе связи между уровнем социального интеллекта и функциональной связностью мозга человека***

Для всех испытуемых были собраны функциональные T2\*-изображения в условиях оперативного покоя (с открытыми глазами и фиксацией взора) с использованием EPI (echo planar imaging) импульсной последовательности (время повторения [TR] = 2 500 мс; время эха [TE] = 35 мс; угол отклонения вектора намагниченности = 90°; 32 среза, поле обзора [FOV] = 208 × 208 мм; матрица = 128 × 128, толщина среза = 3 мм, расстояние между срезами = 4 мм). Для всех испытуемых было собрано 120 динамических объемов изображений головного мозга, покрывающих большие полушария и верхние отделы мозжечка.

Изложенные в данном разделе технические параметры были использованы для получения данных фМРТ во всех случаях, когда анализировались состояния оперативного покоя (представленные в разделе с описанием третьего этапа психофизиологического исследования).

В данной работе использовался стандартизированный 4-х-факторный тест социального интеллекта Гилфорда-Салливан [220], который позволяет комплексно оценить уровень социального интеллекта человека отдельно от его общего интеллекта. Данный тест основан на модели социального интеллекта Д. Гилфорда. Согласно этой модели, социальный интеллект включает в себя 30 способностей, 4 из которых возможно количественно оценить с использованием 4 субтестов. Эти субтесты оценивают 1) способность классифицировать различные проявления ментальных состояний (субтест «Группы экспрессий»); 2) способность понимать логику развития социальных взаимодействий (субтест «Истории с дополнением»); 3) способность предсказывать последствия социального поведения (субтест «Истории с завершением»); 4) способность понимать сходные вербальные

реакции в зависимости от контекста ситуации (субтест «Вербальная экспрессия»). Субтесты включают в себя 14, 15, 12 и 14 заданий соответственно: сумма сырых баллов за все субтесты трансформируется в композитную оценку социального интеллекта от 1 (самый низкий) до 5 (самый высокий). Перечисленные выше субтесты характеризуются различными модальностью стимульного материала (вербальные и зрительная) и типом заданий (группировка, предсказание, интерпретация). Они тесно связаны с заданиями, направленными на измерение способностей [220], ассоциированными с процессами формирования представлений о содержании намерений и мыслей оппонентов (в англоязычной литературе совокупность таких процессов обозначается термином – Theory of Mind). Например, субтест «Группы экспрессий» схож с тестом RMET (Reading Mind in the Eyes), тогда как субтесты «Истории с дополнением» и «Истории с завершением» отдельно друг от друга используются для оценки развития способности связанных с ТОМ [66, 211, 247]. Варианты субтестов представлены на рис. 2.3.



**Рисунок 2.3.** Примеры тестовых заданий из теста социального интеллекта Гилфорда-Салливан. (А) Пример задания субтеста «Истории с завершением». (В) Пример задания субтеста «Истории с дополнением».

Здесь следует отметить, что ранее данный тест был успешно применен в изучении связи между социальным интеллектом и морфологическими особенностями серого вещества мозга человека [208], результаты которого использовались для выбора областей интереса для анализа функциональной связности на данном этапе диссертационной работы.

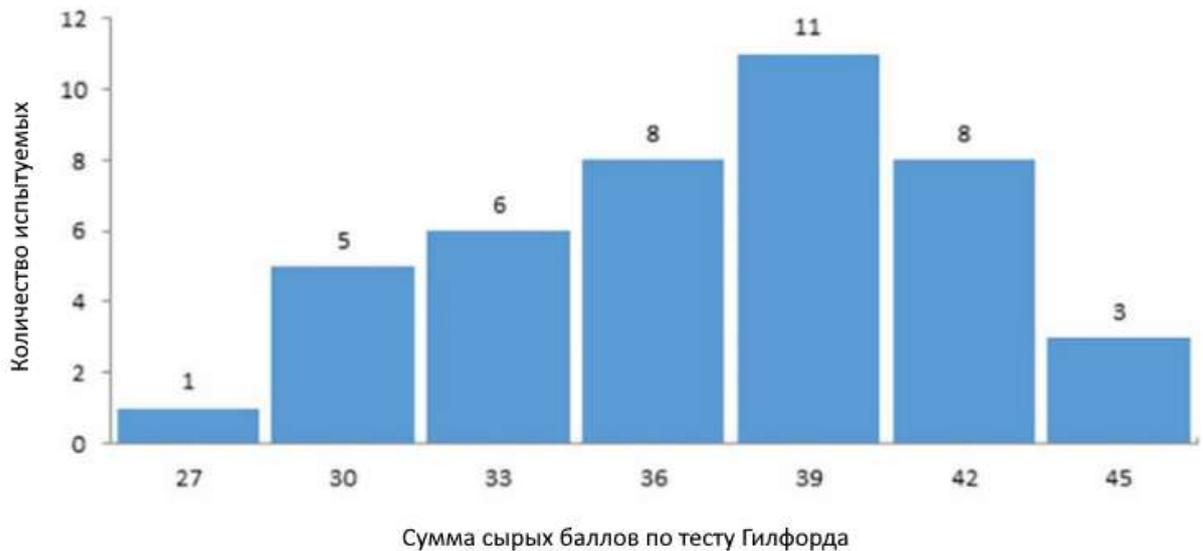
#### **2.4.1.2. Предварительная обработка фМРТ данных и статистический анализ в состоянии оперативного покоя при анализе связи между уровнем социального интеллекта и функциональной связностью мозга человека**

Предварительная обработка данных фМРТ покоя был выполнена в программном пакете CONN Functional Connectivity Toolbox [334]. Для всех

функциональных изображений были выполнены пространственное выравнивание и коррекция различного времени сбора срезов. Для всех анатомических изображений были рассчитаны параметры пространственной нормализации в стандартное анатомическое пространство, после чего данные параметры были применены к функциональным изображениям. После этого ко всем функциональным изображениям был применен сглаживающий Гауссовский фильтр с размером кегля 8 мм. После препроцессинга все изображения были подвержены процедуре коррекции уровня шума (denoising). Для удаления сигналов, не связанных с нейрональной активностью, была использована стратегия CompCor [17], позволяющая извлекать часть сигнала от белого вещества и спинномозговой жидкости. В качестве регрессоров общей линейной модели были использованы 6 параметров движения и их производные первого порядка. Последним этапом было использование частотного фильтра с диапазоном частот 0,008–0,09 Гц.

Анализ между областями интереса и остальными вокселями функциональных изображений (ROI-to-voxel) был выполнен для измерения функциональной связности между хвостатыми ядрами и остальными областями головного мозга. Выбор областей интереса (ОИ) для анализа в области хвостатых ядер был обусловлен результатами предыдущего исследования [208], где с использованием воксельной морфометрии было выявлено статистически значимое различие в объеме хвостатых ядер между группами испытуемых с высоким и низким уровнем социального интеллекта. В качестве ОИ использовались сферические маски радиусом 5 мм, локализованные в области тел и головок хвостатых ядер, в соответствии с работой Seitzmann и соав. [22]. Выбор ОИ был обусловлен анатомическим подразделением хвостатых ядер. ОИ в области хвоста хвостатого ядра не использовалась ввиду ее анатомических особенностей: данная структура представлена узкой полоской серого вещества и характеризуется близким расположением к стенке боковых желудочков, в результате чего локализация ОИ в ней подвержена эффекту частичного объема [260].

Карты функциональной связности между сигналом в пределах ОИ усредненным (по всем вокселям анализируемой области интереса) и остальными вокселями функциональных изображений были сформированы для каждого испытуемого путем преобразования  $r$ -коэффициентов корреляции Пирсона в  $z$ -значения. Для выявления корреляции между уровнем социального интеллекта и ФС между хвостатыми ядрами и другими областями головного мозга использовался анализ множественной регрессии с применением общей линейной модели (имплементирован в пакет CONN). Общая оценка социального интеллекта была трансформирована в  $z$ -значения и использовался в качестве переменной интереса. Распределение сырых баллов по тесту Гилфорда представлено на рисунке (рис. 2.4). Пол и возраст использовались в рамках анализа в качестве игнорируемых переменных. Дополнительно была проанализирована функциональная связность хвостатых ядер в покое. Для выявления положительной и отрицательной корреляций между  $z$ -значениями оценки социального интеллекта и ФС между ОИ в хвостатых ядрах и остальными вокселями функциональных изображений использовались два  $t$ -контраста для соответствующей переменной. Статистические параметрические карты строились с использованием некорректированного порога  $p < 0,001$  на воксельном уровне с последующей коррекцией на множественность сравнений на кластерном уровне по методу FWE (Family-Wise error) с порогом  $p < 0,5$  (см. раздел «методы» в работе [303]). Результаты анализа были визуализированы с использованием программного пакета MRICron.



**Рисунок 2.4.** Распределение значений теста Гилфорда полученные у исследованных здоровых испытуемых.

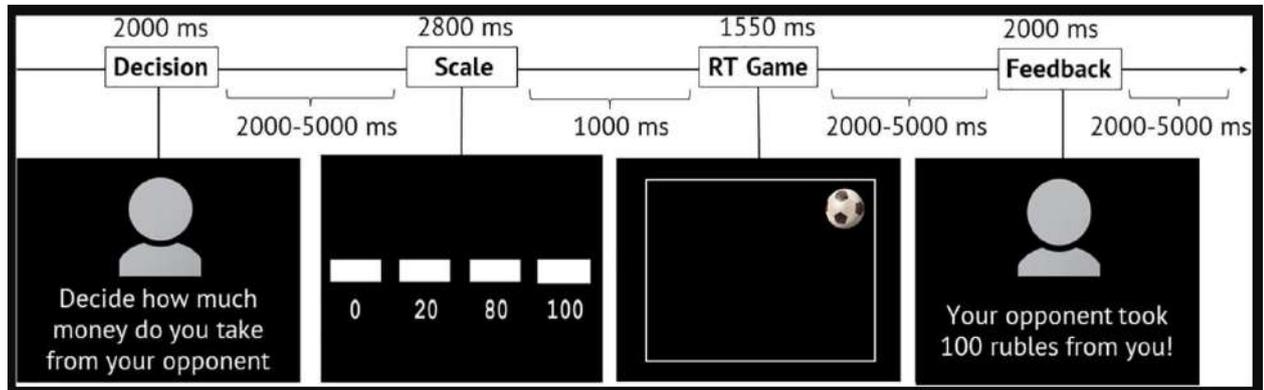
#### **2.4.2. фМРТ исследование локальной активности и модулируемой функциональной связности мозга человека при социальных взаимодействиях в условиях тестового задания Тейлора**

В исследовании приняло участие 42 здоровых добровольцев правой рукой (26 женщин и 13 мужчин возраст  $24,5 \pm 3,6$  лет), без истории психиатрических или неврологических нарушений и не принимающих медикаменты в настоящее время. Праворукость добровольцев была оценена с помощью теста Олдфилда [219]. Все участники подписали добровольное информированное согласие перед началом исследования. Все процедуры были выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией и были одобрены Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН. После исследования испытуемые заполнили опросники касательно их стратегии и мнения об оппоненте.

##### ***2.4.2.1. Тестовое задание фМРТ исследования на социальные взаимодействия в условиях парадигмы исследования агрессии Тейлора***

В данной работе использовалась модифицированная версия тестового задания известного из исследований агрессии и получившего название «парадигма Тейлора» (Taylor aggression paradigm, далее ТАР-исследование [130, 121]). Участникам исследования сообщалось, что они будут играть в игру

с соперником на скорость реакции. Тестовое задание было разбито на четыре сессии. В двух из них доброволец играл с анонимным (Anon) оппонентом и в двух со знакомым (Known) оппонентом. Каждая проба (раунд игры) состояла из четырех фаз (см. рис. 2.5).



**Рисунок 2.5.** Схема тестового задания Тейлора.

В первой фазе (далее фаза “Decision”) на экране монитора появлялся аватар анонимного оппонента или фотография реального оппонента, сделанная перед началом исследования в день сканирования, и надпись: «Решите, сколько денег вы отнимите у вашего оппонента». Во время фазы «Decision» доброволец по инструкции должен был выбирать ту сумму, которую он хотел отнять у оппонента в случае победы в этом раунде. Во второй фазе (далее фаза “Scale”) на экране монитора появлялась постепенно заполняющаяся шкала с суммами 0, 20, 80, 100 рублей. В тот момент, когда шкала соответствовала выбранной ранее в фазе «Decision» сумме доброволец нажимал на кнопку манипулятора правым указательным пальцем. В третьей фазе (далее фаза «Game») на экране монитора, в одном из четырех углов игрового поля, случайным образом появлялось изображение футбольного мяча. Задачей добровольца было, увидев мяч, нажать на кнопку указательным пальцем правой руки быстрее, чем его соперник, но при этом не нажимать на кнопку раньше времени (до появления мяча). В четвертой фазе (далее фаза “Feedback”) на экране монитора появлялся аватар анонимного оппонента или

фотография реального оппонента и надпись: «Оппонент отнял у вас 0/20/80/100 рублей!» или «Вы выиграли 50 рублей!».

Согласно инструкции, от выбора суммы добровольцем в начале раунда зависело то, сколько рублей потеряет оппонент в случае выигрыша добровольца. В свою очередь сумма, которая отнималась у добровольца при его проигрыше зависела от выбора его оппонента. Сумма выигрыша добровольца и оппонента не зависела от их выбора. Выигрыш был фиксирован и составлял 50 рублей.

В действительности количество проб с выигрышем 50 рублей и проигрышем сумм 0/20/80/100 рублей было заранее запрограммировано исследователями и не зависело от добровольца. Эти пробы предъявлялись в случайном порядке. Количество проб с выигрышем среди всех четырех сессий было равно 60, с проигрышем 0 и 100 рублей по 24, с проигрышем 20 и 80 рублей по 26. Количество проб могло изменяться только в случае, когда доброволец не нажимал на кнопку при поимке мяча. В таком случае в фазе «Feedback» у добровольца всегда отнималось 0 или 20 рублей.

Длительность фазы «Decision» составляла 2 с., длительность фазы «Scale» составляла 2,8 с. (первая сумма шкалы появлялась на 1 с., три последующие на 600 мс), длительность фазы «Game» составляла 1,55 с. (отсутствие мяча на экране 700-1200 мс, мяч появлялся на экране на 600 мс), длительность фазы «Feedback» составляла 2 с. Интервал между фазой «Decision» и «Scale» варьировал от 2 до 5 с. и в среднем составлял 3,5 с. Интервал между фазой «Scale» и «Game» был равен 1 с. Интервал между фазой «Game» и «Feedback» варьировал от 2 до 5 с. и в среднем составлял 3,5 с. Интервал между пробами также варьировал от 2 до 5 с. и в среднем составлял 3,5 с.

#### ***2.4.2.2. Статистический анализ фМРТ данных, полученных в исследованиях, направленных на выявление звеньев мозговых систем обеспечения обработки социально-значимой информации в условиях тестового задания Тейлора***

Технические характеристики сбора фМРТ данных, а также этапы их подготовки к статистическому анализу изложены выше в разделе 2.3.1.3 главы 2.

Во-первых, статистический анализ был выполнен для каждого участника отдельно, и были созданы индивидуальные общие линейные модели (GLM). Одни и те же модели GLM с 11 регрессорами, представляющими временные характеристики экспериментальных фаз, были созданы для анонимных и известных противников. События были классифицированы аналогично GLM, созданным Wagels et al. [121], кто также применил совместимую с фМРТ версию задачи ТАР. А именно, моделировались события с наступлением в начале экспериментальной фазы и длительностью, равной нулю. Фаза «Feedback» (провокация) соответствовала трем регрессорам ОЛМ: низкая провокация (проигрыш 0 или 20 рублей), высокая провокация (потеря 80 или 100 рублей) и отсутствие провокации (выигрыш). Фазы «Decision» и «Scale» были отсортированы в соответствии с провокацией в предыдущем испытании: низкая, высокая и отсутствие провокации. Фазе «Game» соответствовал отдельный регрессор. В ОЛМ также включали отдельные регрессоры, соответствующие первым пробам и ошибкам, не представляющим интереса, и шесть регрессоров для шести параметров движения головы, полученных во время предварительной обработки на этапе пространственного выравнивания [195]. Затем регрессоры свертывались со стандартной функцией гемодинамического ответа (HRF).

Во-вторых, бета-значения коэффициентов регрессии для регрессоров в GLM оценивались на индивидуальном уровне анализа. Были рассчитаны линейные контрасты бета-коэффициентов каждой фазы игры и исходного уровня BOLD-сигнала, которые использовались в качестве переменной для анализа второго (группового) уровня. При анализе случайных эффектов

второго уровня модели строились для каждой интересующей фазы игры («Decision», «Scale» и «Feedback») отдельно и включали два фактора с двумя уровнями: «провокация» (высокая и низкая) и «оппонент» (известный и анонимный). Рассчитывались F-контрасты для основного эффекта противника, основного эффекта провокации и взаимодействия двух факторов.

Наконец, полученные F-контрасты использовались для статистического вывода по вокселям на групповом уровне. Нескорректированный порог  $p < 0,001$  применялся на уровне вокселей, а порог с поправкой на множественные сравнение по методу Family-Wise error (FWE)  $p < 0,05$  применялся на уровне кластеров. Маска серого вещества, созданная из сегментированных структурных изображений, использовалась для выбора вокселей в пределах серого вещества у всех субъектов. Xjview Toolbox<sup>1</sup> использовался для определения анатомического расположения вокселей со значимыми изменениями локальной активности нейронов. Набор инструментов REX был применен для иллюстрации различий в значениях бета-коэффициентов в полученных кластерах изменений BOLD-сигнала.

Для оценки влияния анонимности оппонента на изменения модулируемой функциональной связности между областями мозга был проведен обобщенный анализ психофизиологических взаимодействий (gPPI-анализ) с использованием программы для SPM12 [20]. Этот метод позволяет отличить контекстно-зависимые изменения силы функциональных взаимодействий от простых коактиваций и корреляций спонтанных флуктуаций сигнала, наблюдаемых в состоянии покоя. Области интереса (ROI) были выбраны на основе двух критериев. Во-первых, ROI должна быть узлом сети ТОМ. Во-вторых, ROI должна характеризоваться дифференциальной активностью нейронов при взаимодействии с известным и анонимным противником, полученной в данном исследовании. Один кластер, включающий правую нижнюю лобную извилину (inferior frontal gyrus, IFG), удовлетворял

---

<sup>1</sup> <https://www.nitrc.org/projects/xjview>

названным критериям, поскольку характеризовался дифференциальной активностью в нашем исследовании и относился к сети ТОМ в предыдущих метаанализах [183, 224]. Кроме того, локальный BOLD-сигнал в правой IFG был усилен при наблюдении провокации со стороны анонимного оппонента по сравнению с известным оппонентом: контраст «Анонимный оппонент» > «Известный оппонент», рассчитанный для фазы «Feedback» (см. «Влияние анонимности оппонента на изменения локальной активности мозга во время получения социальной провокации [фаза «Feedback» в разделе 3.2). Таким образом, мы выбрали кластер IFG с центром в координатах MNI  $x = 57$ ,  $y = 11$ ,  $z = 14$  в качестве ROI в gPPI-анализе.

В gPPI-анализе отдельные ОЛМ, описанные выше, включали дополнительные регрессоры: физиологический регрессор и регрессоры PPI. Физиологический регрессор  $X_{\text{physio}}(t)$  представляет временной ряд BOLD-сигналов в ROI. Чтобы создать PPI-регрессор  $XPPI(t)$ , временные ряды BOLD-сигнала из ROI были подвергнуты деконволюции ( $\otimes^{-1}$ ) с HRF(t), чтобы выявить лежащую в основе активность нейронов  $Z_{\text{physio}}(t)$ :  $Z_{\text{physio}}(t) = X_{\text{physio}}(t) \otimes^{-1} \text{HRF}(t)$  [191]. Полученный сигнал умножался на временные характеристики экспериментальных событий  $Z_{\text{psy}}(t)$ . Результат этого умножения представлял собой психофизиологическое взаимодействие на уровне активности нейронов. Чтобы смоделировать это взаимодействие на уровне BOLD-сигнала, оно прошло процедуру свертки с HRF:  $XPPI(t) = (Z_{\text{physio}}(t) \cdot Z_{\text{psy}}(t)) \otimes \text{HRF}(t)$ . PPI-регрессоры были созданы отдельно для анонимных и известных оппонентов для интересующих регрессоров, включая фазу «FeedBack» («Обратная связь») с низкой и высокой провокацией. Анализ проводился для фазы «Обратная связь», так как для этой фазы получения провокации от анонимного оппонента были зарегистрированы существенные изменения локального BOLD-сигнала.

Подобно анализу изменений BOLD-сигнала, групповые модели включали два фактора с двумя уровнями: «провокация» (высокий и низкий) и

«оппонент» (известный и анонимный). Рассчитывались F-контрасты для основного эффекта противника, основного эффекта провокации и взаимодействия двух факторов.

Нескорректированный порог  $p < 0,001$  применялся на уровне вокселей, а скорректированный FWE порог  $p < 0,05$  применялся на уровне кластеров. Маска серого вещества, созданная из сегментированных структурных изображений, использовалась для выбора вокселей в пределах серого вещества у всех испытуемых. xjView Toolbox<sup>1</sup> использовался для определения анатомического расположения вокселей со значительными изменениями локальной активности нейронов. Чтобы интерпретировать и проиллюстрировать результаты с точки зрения того, какие кластеры, полученные при анализе всего мозга, локализованы в нейрональной системе ТОМ, были использованы статистические карты семи областей, связанных с ТОМ (правая теменно-височная область (right temporoparietal junction, rTPJ) и левая TPJ, предклинье, дорсальный, средний и вентральный компоненты медиальной префронтальной коры и область правой верхней височной борозды) [267], загруженные с <https://saxelab.mit.edu/use-our-theory-mind-group-cards/>. Результаты, полученные в текущем исследовании, были наложены на области, полученные [267]. Только те кластеры, которые по своей локализации совпадали с областями ТОМ, интерпретировались как локализованные в системе ТОМ.

Инструментарий REX<sup>2</sup> был применен для иллюстрации различий значений коэффициентов регрессии в полученных кластерах изменений функциональных взаимодействий.

---

<sup>1</sup> <https://www.nitrc.org/projects/xjview>

<sup>2</sup> <http://www.nitrc.org/projects/rex/>

### **2.4.3. фМРТ исследование, по выявлению звеньев мозговых систем обеспечения процессов исполнительного контроля, проводимое в условиях разрешения лексической многозначности у здоровых испытуемых**

В фМРТ исследовании приняло участие 48 здоровых добровольцев (20 мужчин и 28 женщин в возрасте  $26,7 \pm 5,3$  лет (данные 4 из них были впоследствии исключены из анализа) [285]. Все испытуемые были правшами, а праворукость оценивалась по вопроснику Олдфилда [219]. Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН. Все участники исследования подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

#### ***2.4.3.1. Тестовое задание, направленное на выявление звеньев мозговых систем обеспечения процессов исполнительного контроля, на исследовательской модели процессов разрешения лексической многозначности***

Задание испытуемых заключалось в завершении пар прилагательное-существительное с пропущенными буквами на русском языке. Например, фрагмент *с-хое ви-о* или *с-хое -ино* были показаны на экране, и участники должны были определить пропущенные буквы, произнеся словосочетание вслух: *сухое вино*. Чтобы вызвать имплицитную обработку и избежать осознания нескольких решений, испытуемые были проинструктированы называть первое пришедшее в голову решение. Для прилагательных всегда было только одно решение. Для существительных – одно или два решения в зависимости от экспериментального условия, но прилагательное сильно отдавало предпочтение одному из них в каждом фрагменте. В приведенных выше примерах *ви-о* может быть завершено только как «вино» (контрольное условие), а *-ино* также может быть завершено как «кино» (неоднозначное условие).

Фразы прилагательное-существительное, используемые в качестве стимулов, были созданы следующим образом. Сначала с помощью базы данных «StimulStat» [34] мы отобрали пары существительных, различающихся только одной буквой, например, «вино» и «кино». Все существительные

состояли из 4-5 букв, их частотность колебалась от 5 до 100 употреблений на миллион (ipm) (по частотному словарю [432]). В каждой паре разница в частоте между двумя существительными никогда не превышала 50 дюймов в минуту. Для каждого существительного мы выбрали прилагательное, которое часто с ним встречается и несовместимо с другим существительным в паре. Например, для существительного «вино» было выбрано «сухое», а для «кино» – «интересное».

Чтобы проверить, действительно ли выбранные прилагательные тесно связаны с одним существительным в паре, но не с другим, мы провели пилотное исследование с участием 22 добровольцев (взрослых здоровых носителей русского языка, давших информированное согласие). В основном эксперименте они участия не принимали. В этом исследовании фрагменты прилагательное-существительное в неоднозначном условии показывались на экране компьютера один за другим в случайном порядке. Участников просили завершить их как можно быстрее, но ограничения по времени в экспериментальную процедуру не были включены. В результате было отобрано 48 наборов стимулов (состоящих из двух существительных и двух прилагательных), исходя из следующих критериев включения: более 70 % правильных ответов на оба сочетания прилагательное-существительное в течение 5-секундного интервала времени после предъявления фрагмента.

Из данных 48 наборов 15 включали пары существительных, отличающиеся первой буквой. В 7 наборах последние буквы существительных были разными; в остальных 26 наборах разница была в средней букве. Для каждого набора были созданы 4 фрагментарных стимула, 2 в неоднозначном условии (например, *с-хое -ино*, *и-тересное -ино*) и 2 в контрольном условии (например, *с-хое ви-о*, *и-тересное ки-о*). В двух неоднозначных фрагментах существительные-стимулы были идентичны (например, *-ино*). Итак, если один из них предъявляется после другого, можно изучить, как один и тот же неоднозначный стимул обрабатывается в первый и во второй раз в двух разных контекстах (созданных прилагательными).

В фМРТ исследовании каждому участнику было предложено заполнить 96 фрагментов, т.е. все созданные нами сочетания прилагательных и существительных (в одном из двух экспериментальных условий). Два словосочетания из одного и того же набора всегда отделялись тремя другими стимулами и демонстрировались в одном и том же условии, т.е. те испытуемые, которые видели *с-хое ви-о*, видели и *и-тересное к-но* (оба фрагмента в контрольном состоянии), тем, кому предъявляли *с-хое -ино*, предъявляли также *и-тересное -ино* (оба фрагмента в неоднозначном состоянии). Это дает нам четыре варианта для каждого набора стимулов: например, представление фрагмента «вино» до или после фрагмента «кино» в неоднозначном или контрольном условии. Используя принцип латинского квадрата, мы создали четыре экспериментальных списка. Для каждого списка мы создали три разные последовательности предъявления стимулов, убедившись, что два фрагмента из каждого набора разделены тремя стимулами. Более подробная информация относительно списков использованных словосочетаний представлена в приложении к публикации результатов исследования [285].

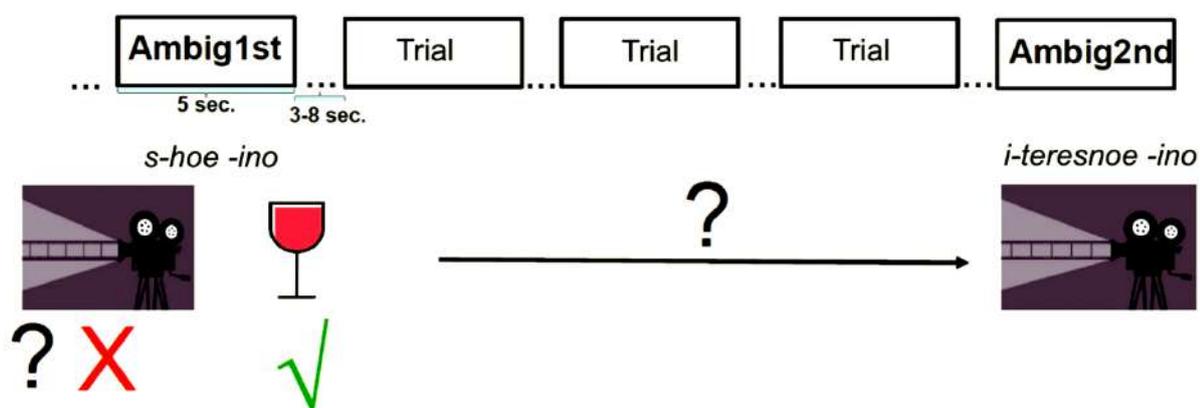
В результате мы получили четыре типа экспериментальных проб (рис. 3.1):

- Ambig1st – первый фрагмент из набора в неоднозначном условии (например, *с-хое -ино*);
- Ambig2nd – второй фрагмент из набора в неоднозначном условии (например, *и-тересное -ино*);
- Control1st – первый фрагмент набора в контрольном условии (например, *с-хое ви-о*);
- Control2nd – второй фрагмент из набора в контрольном условии (например, *и-тересное ки-о*).

В испытаниях Ambig1st существительное может быть завершено двумя разными способами, но контекст (т.е. прилагательное) способствует

бессознательному выбору одного варианта (например, слово «вино» на рис. 3.1). Для проверки, подавляется ли второй вариант (слово «кино») в результате такого выбора, пробы Ambig1st сравнивались с пробами Control1st, в которых нельзя было ожидать подавления (но использовались одни и те же прилагательные и существительные, чтобы избежать каких-либо смешанных факторов). Также для проверки, усложняет ли процесс отбора в пробе Ambig1st отбор предположительно подавленного варианта в следующей пробе Ambig2nd, т.е. негативного последствия, проводился дополнительный анализ. Для этого пробы Ambig2nd сравнивали с пробами Control2nd, в которых нельзя было ожидать эффектов предшествующего подавления. Интервал из трех проб был выбран как относительно короткий, но не мгновенный.

Trial type	First occurrence	Second occurrence	Variants of noun completion
Ambiguous condition:	<i>s-hoe -ino</i> 'dry wine' Ambig1st	<i>i-teresnoe -ino</i> 'interesting movie' Ambig2nd	TWO
Unambiguous condition:	<i>s-hoe v-no</i> 'dry wine' Control1st	<i>i-teresnoe k-no</i> 'interesting movie' Control2nd	ONE



**Рисунок 2.6.** Схема дизайна фМРТ исследования. Таблица демонстрирует четыре экспериментальных условия. Рисунки в нижней части иллюстрируют два варианта завершения слова *-ино* («вино» или «кино»).

Каждый фрагмент прилагательное-существительное предъявлялся на экране в течение 5 с. За это время участник должен был нажать на кнопку МР-совместимого контроллера и произнести вслух законченную фразу. Нажатие кнопки было введено в задачу для того, чтобы измерить возможные изменения времени реакции, поскольку потенциально ожидалось негативное последствие в состоянии Ambig2nd, вызванное предполагаемым подавлением невыбранного завершения в состоянии Ambig1st. Устные ответы записывались и впоследствии анализировались для выявления ошибок в нахождении решений для фрагментов слов. Ожидалось, что эффекты блокировки памяти будут связаны с ошибками вторжения, т.е. с повторением решения, найденного для фрагментированного существительного в условии Ambig1st, но нерелевантного для условия Ambig2nd.

Стимул не исчезал после нажатия кнопки, постоянно оставаясь на экране в течение 5 с. В межстимульные промежутки на экране предъявлялся крест фиксации. Для улучшения частоты дискретизации функции гемодинамического ответа их длина случайным образом варьировалась от 3 до 8 с. с равновероятным шагом 500 мс. Общая продолжительность одной фМРТ-сессии составила 16,8 мин.

По окончании исследования участники получали распечатанный список всех стимулов (в порядке предъявления) и указывали, для каких неоднозначных фрагментов они поняли, что возможны два варианта завершения. Участники сообщили об очень небольшом количестве таких случаев, которые были исключены из последующего анализа. Конечно, мы не могли гарантировать, что они точно помнят все такие случаи, но хотели сделать все возможное, чтобы исключить их, поскольку в данном исследовании нас особенно интересовали бессознательные процессы разрешения двусмысленности.

### ***2.4.3.2 Статистический анализ фМРТ данных, полученных в исследовании по выявлению звеньев мозговых систем обеспечения процессов исполнительного контроля на исследовательской модели разрешения лексической многозначности***

Технические характеристики сбора фМРТ данных, а также этапы их подготовки к статистическому анализу изложены выше в разделе 2.3.1.3 главы 2.

Данный вид анализа осуществлялся в два этапа. На первом этапе для каждого добровольца по отдельности определялась активность мозга, связанная с выполнением тестовых заданий. В основную линейную модель (ОЛМ) [279] было включены регрессоры, соответствующие 4 вариантам экспериментальных условий, описанных выше в тексте (см. рис. 2.6): Ambig1st и Ambig2nd, а также Control1st и Control2nd. В дополнение к этим регрессорам добавлялся регрессор в виде параметрического модулятора, отражающего время реакции (использовались времена нажатия кнопки испытуемым перед произнесением вслух варианта достройки фразы) – далее обозначен как PM (parametric modulator).

Дополнительно, по результатам опросов после исследований, пробы типа Ambig1st, в которых испытуемые отмечали наличие двух вариантов достройки существительного, выделялись в качестве отдельного регрессора («DoubleMeaning»). Также, пробы, в которых испытуемые давали не корректные ответы (т.е. не соответствующие прилагательному) и пробы, в которых испытуемые не давали ответ, выделялись в качестве отдельного регрессора – «Mistake». Дополнительно, для учета влияния артефактов движения, в ОЛМ были введены 6 регрессоров смещений положения головы, рассчитанные на этапе пространственного выравнивания [195].

Для построения регрессоров использовалась стандартная функция гемодинамического ответа и времени предъявления стимулов на экране монитора. В качестве переменных для второго, группового этапа статистического анализа данных, использовались разности бета-

коэффициентов, получаемые на индивидуальном уровне при расчете линейных контрастов вида «Тип экспериментальной пробы» > «Состояние покоя», отражающих изменения BOLD-сигнала в относительных единицах. Групповой анализ данных проводился в повоксельном режиме с учетом межсубъектной вариабельности (random effect analysis). Статистический вывод производился при помощи байесовской статистики с порогом значимости «log posterior odds threshold» >5 (постериорная вероятность получения эффекта 0,99), что соответствует «очень сильному» эффекту, а также размером эффекта  $H_z > 0$ .

Для проверки представленных выше гипотез о механизмах мозгового обеспечения процессов неосознаваемого выбора значения слова анализировались контрасты типа Ambig1st>Controllst и Ambig1st<Controllst (экспериментальная проба). Предполагалось, что если верна гипотеза об определяющей роли процессов селекции (без вовлечения подавления), то значимые изменения BOLD-сигнала должны выявляться только в сравнении Ambig1st>Controllst, поскольку при предъявлении существительного с пропущенной буквой с несколькими вариантами достройки «актуализируются» (активируются) несколько значений, из которых выбирается наиболее подходящее контексту. Предполагалось, что такие изменения BOLD-сигнала будут наблюдаться в структурах префронтальной коры, которые связаны с обеспечением процессов выбора, а также в височных и префронтальных отделах мозга, связанных с обеспечением семантического анализа слов.

В случае, если верна гипотеза, в соответствии с которой при неосознаваемом выборе одного значения происходит подавление других значений, то в контрасте Ambig1st>Controllst предполагалось обнаружить увеличение BOLD-сигнала в структурах мозга связанных с обеспечением торможения (например, правая дополнительная моторная кора или правая дорсолатеральная префронтальная кора).

## **2.5. Анализ функциональной связности мозга человека в состоянии оперативного покоя с использованием областей интереса, выявленных на предыдущих этапах исследования, в рамках клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения управляющих функций.**

В контрольную группу здоровых испытуемых вошли данные фМРТ в состоянии оперативного покоя 100 здоровых испытуемых без неврологической патологии (соотношение мужчин и женщин = 50:50, средний возраст  $24,7 \pm 4,2$  лет), а в группу пациентов с генерализованной тревожностью вошли 25 человек (9 мужчин и 16 женщин, средний возраст  $37,2 \pm 11,9$  лет). Все участники исследования были праворукими. Праворукость оценивалась по вопроснику Олдфилда [219]. Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН. Все участники исследования подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

### **2.5.1. Статистическая обработка фМРТ данных полученных в состоянии оперативного покоя**

Технические характеристики сбора и подготовки фМРТ данных в состоянии оперативного покоя изложены в разделе 2.4.1.1.

Для дополнительного контроля над двигательными артефактами функциональных изображений для каждого испытуемого были определены объемы изображений с максимальным смещением ( $>0,5$  мм) и максимальным изменением глобальной интенсивности сигнала ( $z$ -значение глобальной интенсивности сигнала  $>3$ ), которые не учитывались при расчете индивидуальных значений функциональной связности. Испытуемые, для которых количество выброшенных динамических изображений превышало 25 % ( $>30$ ), были исключены из дальнейшего анализа. Дополнительно для каждого испытуемого был рассчитан показатель рамочного смещения (framewise displacement, FD) [277], который использовался в качестве игнорируемой переменной в межгрупповом анализе.

Анализ функциональной связности между областями интереса – структурами мозга анализируемых мозговых систем и остальными вокселями мозга – проводился для следующих областей интереса:

1.1. Структуры мозга, обеспечивающие неселективный тормозный контроль (в условиях Go/NoGo теста) (см. разделы 4.1.2. – 4.1.4. главы 4).

1.2. Структуры мозга, обеспечивающие обработку социально значимой информации при социальных взаимодействиях (см. раздел 4.2.1. главы 4).

1.3. Структуры мозга обеспечивающие исполнительный контроль когнитивной деятельности при разрешении многозначности (см. раздел 4.2.2. главы 4).

Области интереса (ОИ) представляли собой сферы диаметром 10 мм, координаты центра которых соответствовали координатам пика кластеров, полученных в исследованиях, описанных выше. Перед формированием области интереса была сформирована групповая маска серого вещества для того, чтобы ОИ содержали только серое вещество. Дополнительно в качестве ОИ интереса использовались: 1) анатомический атлас aal3 (automated anatomical labeling) [47], 2) набор из 300 сферических ОИ согласно Seitzman и соав [22].

Для выявления различий в степени функциональной связности (ФС) между группами пациентов с тревожным расстройством и нормальными испытуемыми использовался как анализ ФС между ОИ (ROI-to-ROI), так и анализ ФС между ОИ и остальными вокселями функциональных изображений (ROI-to-voxel). Для сравнения групп был использован двухвыборочный t-тест; в качестве игнорируемых переменных были использованы пол, возраст и параметр FD. Для первого типа анализа использовались: 1) статистический порог  $p < 0,05$  с коррекцией на множественность сравнений по методу FDR (False Discovery Rate) на уровне отдельных связей и 2)  $p < 0,05$  без коррекции на множественность сравнений на уровне отдельной связи с последующей коррекцией на множественность сравнений по методу FDR (False Discovery Rate) на уровне кластера с порогом  $p < 0,05$ . Для второго типа анализа

статистические параметрические карты строились при повоксельном некорректированном пороге  $p < 0,001$ , с последующей коррекцией на множественность сравнений по методу FDR (false discovery rate) на кластерном уровне ( $p < 0,05$ ).

В случае выявления кластеров, в которых значения функциональной связности значимо отличались между двумя сравниваемыми группами пациентов с тревожным расстройством при сравнении со здоровыми испытуемыми, проводился корреляционный анализ с данными психометрических исследований группы пациентов с тревожностью. Значения функциональной связности, выраженные в виде коэффициента корреляции Пирсона, трансформировались в z-значения Фишера и усреднялись для таких кластеров. Получаемые значения использовались в качестве переменных для подсчета коэффициента корреляции Пирсона с значениями психометрических показателей и индекса Кердо.

### **ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ**

#### **3.1. Результаты психологических исследований гимнасток**

##### **3.1.1. Личностные характеристики обследованных гимнасток**

Проведенный нами анализ литературных данных [532], показал, что преодоление действия стрессорных факторов, связанных как с напряженным тренировочным процессом, так и давлением результата во время соревнований, могут реализовываться за счет изменения состояния тревожности [19, 349, 404] или, согласно англоязычным источникам, спортивной тревожности [276]. Тревожность как черта личности связана с генетически детерминированными свойствами функциональной активности мозга человека, и, как правило, повышенная тревожность зачастую связана с повышенным чувством эмоционального возбуждения и эмоций тревоги [349, 478], которые сказываются на качестве (эффективности) спортивной деятельности [255, 276].

В соответствии мнением некоторых авторов повышенная тревога может рассматриваться как один из основных маркеров снижения эффективности и результативности соревновательной деятельности [184]. Повышенная тревожность зачастую оказывает отрицательное влияние на самооценку способностей спортсменами и результативность их деятельности [255, 276, 394].

Проблема соотношения эффективности реализации и результативности спортивной деятельности и уровня тревожности до сих пор остаётся одним из дискуссионных вопросов спортивной медицины и психологии [276, 337]. Например, повышенная личностная тревожность не является заведомо неблагоприятным фактором способствующим неудачам в соревнованиях. Напротив, согласно закону Йеркса-Додсона [411], существует индивидуальный оптимальный уровень «полезной тревожности», при котором тревожность оказывает мобилизующее действие на спортсмена стимулируя

выполнение поставленных перед ним задач и достижение наилучшего результата [370]. При этом по мере роста мотивации отмечается как увеличение тревожности, так и снижение эффективности реализации деятельности (см. рис. 3.1).



**Рисунок 3.1.** Схематическое изображение закона Йеркса-Додсона.

Как показывают результаты экспериментальных исследований, данный закон отражает зависимость между изменениями показателей тревожности и спортивной результативности, а также эффективности тренировок [441] и свидетельствует о существовании некоторого оптимума. Это во многом перекликается с теорией зон индивидуального оптимума Ханина [146], когда пик эффективности спортивной деятельности достигается на фоне определенного индивидуального соотношения возбудимости и тревожности. Более сложная картина когнитивных и соматических аспектов тревожности рассматривается в рамках многоуровневой теории тревожности Мартенса [184] – когда при когнитивном проявлении повышенной тревожности наблюдается снижение эффективности спортивной деятельности, а при соматическом/вегетативном проявлении отмечается инвертированная U-зависимость, как это выражено в законе Йеркса-Додсона.

Одновременно с этим в литературе можно найти представления, в соответствии с которыми при повышении соревновательной тревожности (связанной со спортивной деятельностью) наблюдается линейный рост

эффективности спортивной деятельности [152]. Или, например, считается, что только при низких индивидуальных значениях тревожности (в ее когнитивном аспекте) соматическая тревожность соотносится со спортивной деятельностью в соответствии с законом Йеркса-Додсона (см. теорию катастрофы Харди и Паффита [147]).

Из вышесказанного можно сделать вывод, что до сих пор проблема соотношения результативности спортивной деятельности и тревожности остается нерешенной [276, 337]. Но при этом имеющиеся экспериментальные данные исследований этого вопроса весьма противоречивы [74], что, вероятно, связано с относительно малым количеством нейробиологических/психофизиологических исследований и, как следствие, отсутствием нейрофизиологической объективизации положений, разрабатываемых в упомянутых выше теориях и законах.

В то же самое время необходимо отметить, что нормативные требования Порядка организации медико-биологического обеспечения спортсменов спортивных сборных команд Российской Федерации императивно определяют «Мероприятия психологического характера» [11], которые включают в себя: 1) психологическую и психофизиологическую диагностику (индивидуальную, групповую) личностных особенностей и профессионально важных характеристик спортсменов; 2) психологическую подготовку, направленную на профилактику дезадаптационных состояний и совершенствование профессионально важных качеств спортсменов, определяющих успешность спортивной деятельности; 3) психологическую и психофизиологическую коррекцию неблагоприятных изменений психоэмоциональных состояний, донологических психосоматических и дезадаптационных расстройств спортсменов; 4) психологическую реабилитацию после травм и заболеваний. Однако нормативные требования отраслевых приказов, как уже указывалось выше в главе 2, пока не нашли своего должного научного обоснования.

В результате проведенного нами психодиагностического исследования было показано [532], что повышенный уровень личностной тревожности (ЛТ),

отражающей, как было сказано выше, присущие данному индивиду черты, значимо выше у спортсменок из сборной СПб ( $46,3 \pm 2,6$  против  $37,8 \pm 2,3$  баллов, при  $p < 0,05$ ). При оценке частоты встречаемости высокого и низкого уровня ЛТ было установлено, что высокий уровень ЛТ отмечается у 33,3 % спортсменок из сборной СПб против 11 % спортсменок из сборной РФ (см. табл. 3.1).

**Таблица 3.1.** Показатели уровня тревожности у обследованных гимнасток (баллы)

Тревожность	Группы спортсменов		
	Сборная СПб (n = 13)	Сборная России (n = 18)	Достоверность различий (t Стьюдента)
Ситуативная	$40,9 \pm 3,0$	$33,5 \pm 1,7$	$p < 0,05$ (2,15)
Личностная	$46,3 \pm 2,6$	$37,8 \pm 2,3$	$p < 0,05$ (2,45)
Соревновательная	$22,3 \pm 1,3$	$16,1 \pm 0,8$	$p < 0,01$ (4,06)

Ситуативная тревожность (СТ), характеризующая особенности состояния личности в конкретной поведенческой ситуации (в том числе сложной для неё), также оказалась достоверно выше у спортсменок сборной СПб ( $40,9 \pm 3,0$  против  $33,5 \pm 1,7$  баллов, при  $p < 0,05$ ). Аналогично, личностной тревожности, частота встречаемости достоверно более высокого уровня соревновательной тревожности была установлена у спортсменок из СПб: 33,3 % против 5,5 % в сборной РФ (1 гимнастка МСМК, 17 лет, при  $p < 0,05$ ) (табл. 3.2).

**Таблица 3.2.** Анализ встречаемости спортсменов с высокой и низкой тревожностью в обследованной группе гимнасток

Тревожность	Сборная СПб (n = 13)		Сборная России (n = 18)	
	Высокая	Низкая	Высокая	Низкая
Личностная	33,3*	-	11	22,2
Ситуативная	33,3*	7,7	5,5	33,3
Соревновательная	77*	7,7	17	28

Примечание: достоверность различий между группами \* -  $p < 0,05$ , все значения выражены в процентах от общего количества участников исследования

Проведенный нами анализ литературы [532] указывает на то, что шкала соревновательной личностной тревожности (СЛТ) Р. Мартенса в адаптации Ю.Л. Ханина может эффективно применяться в исследованиях тревожности на спортсменах разных видов спорта [388, 417, 492, 506]. Использование данного опросника позволяет параметризовать личностные характеристики реагирования спортсменов на стрессорные условия соревнований в терминах уровня тревоги. Данный психодиагностический инструмент специализирован именно для оценки состояния спортсменов и может быть использован в качестве дополнительного теста генерализованной (личностной) тревожности. В результате проведенных нами исследований [532] (табл. 3.2), относительно большой уровень соревновательной тревожности был выявлен для гимнасток сборной Санкт-Петербурга (77% участников исследований), по сравнению с гимнастками из сборной страны (17% участников исследований).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что высокая спортивная результативность, позволяющая достичь уровня сборной страны, сопряжена со средними значениями уровня тревожности. В соответствии с законом Йеркса-Додсона это согласуется с оптимальным уровнем тревоги, тогда как повышение данного показателя ассоциируется со снижением результативности.

### **3.1.2. Результаты исследования психологических защит и копинг-стратегий у обследованных гимнасток**

Понятие копинг-стратегии по своему содержанию близко к понятию психологической защиты. Основным отличием защитных механизмов является неосознанное или сознательное включение механизма копинг-стратегии психологической защиты [410]. Механизм психологической защиты на основе копинг-стратегии представляет собой сложноорганизованный ответ на действие стрессогенных факторов (в том числе психологической природы). Вопрос о динамике психологических процессов, рассматриваемых в рамках копинг-стратегии, напрямую связан с проблемой прогноза того или иного

поведения человека в стрессовой ситуации. Длительное действие стрессогенного фактора в определенный момент времени может исчерпать копинг-ресурс, и несмотря на то, что копинг-стратегия защитного поведения направлена на оптимизацию адаптационных возможностей личности, данный процесс может привести к дезадаптации [377]. Вопрос об эффективности психологической защиты напрямую связан с понятием и характеристиками копинг-стратегий. А копинг-стратегии, таким образом, могут быть определены как совокупность приемов и способов, с помощью которых происходит процесс осознанного и неосознанного совладания со стрессовой ситуацией [395].

Исходя из вышесказанного, нами было проведено изучение базисных копинг-стратегий у контингента спортсменов, участвующих в исследовании тревоги: высококвалифицированных спортсменок сборной РФ по ХГ (18 гимнасток) и сборной СПб (13 гимнасток). В результате анализа данных опросника было обнаружено, что копинг-стратегия «разрешение проблем» в группе взрослых спортсменов встречается значительно чаще, чем у спортсменок сборной СПб ( $28,9 \pm 0,5$  против  $26,4 \pm 1,1$  баллов, при  $p < 0,05$ ), а такая неконструктивная копинг-стратегия, как «избегание», наоборот, значительно реже ( $17,8 \pm 0,5$  против  $19,8 \pm 0,8$  баллов, при  $p < 0,05$ ) (табл. 3.3).

**Таблица 3.3.** Сравнительный анализ базисных копинг-стратегий у обследованных высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта ( $M \pm m$ )

Копинг-стратегии, баллы	Сборная РФ (n = 18)	Сборная СПб (n = 13)	Достоверность различий
Разрешение проблем	$28,9 \pm 0,5$	$26,4 \pm 1,1$	$p < 0,05$
Поиск социальной поддержки	$22,8 \pm 1,0$	$22,7 \pm 1,3$	$p > 0,05$
Избегание	$17,8 \pm 0,5$	$19,8 \pm 0,8$	$p < 0,05$

Таким образом, на основе полученных данных, можно отметить сложный паттерн копинг-стратегий, характеризующий, по всей видимости, возможную тенденцию к такому их сочетанию у относительно более высокоуровневых

спортсменов, при котором максимизируются показатели «разрешения проблем» и минимизируется выраженность копинг-стратегии избегания. В отношении вышесказанного следует уточнить, что занятия гимнастикой начинаются в юном возрасте, когда механизмы психологических защит еще окончательно не сформированы, что, с одной стороны, может повышать вероятность неэффективности психологической защиты (что может обуславливать психологическую адаптацию), а с другой – не оставлять много шансов на выработку оптимального их сочетания в процессе взросления. Это обуславливает необходимость контроля данных параметров для своевременной коррекции как у юных, так и у взрослых высококвалифицированных гимнасток.

Проведение анализа полученных данных в рамках данной методики показало, что, по параметру общей напряженности основных психологических защит, статистически значимых различий между спортсменками сборных СПб и РФ установлено не было (табл. 3.4).

**Таблица 3.4.** Профили напряженности психологических защит у обследованных спортсменов

<b>Формы психологических защит, баллы</b>	<b>Сборная России (n = 18)</b>	<b>Сборная СПб (n = 13)</b>	<b>Достоверность различий</b>
Вытеснение	26,2 ± 2,6	20,2 ± 3,3	p>0,05
Регрессия	28,3 ± 3,1	31,1 ± 2,9	p>0,05
Замещение	21,5 ± 3,9	25,4 ± 3,8	p>0,05
Отрицание	42,2 ± 2,7	48,3 ± 3,3	p>0,05
Проекция	62,1 ± 3,1	53,2 ± 3,9	p>0,05
Компенсация	51,5 ± 2,9	42,3 ± 3,8	p>0,05
Гиперкомпенсация	38,5 ± 3,2	30,7 ± 4,6	p>0,05

### **3.1.3. Показатели эмоционального выгорания и особенности самооценки качества жизни высококвалифицированных представителей сложнокоординационных видов спорта**

В результате проведенного исследования было установлено, что в среднем у спортсменок сборной РФ признаки эмоционального выгорания менее выражены, чем у спортсменок сборной СПб за счет меньших значений

фаз напряжения и истощения (соответственно  $16 \pm 2,1$  и  $23 \pm 2,9$  против  $26,6 \pm 2,8$  и  $31,3 \pm 3,1$  баллов, при  $p < 0,01-0,05$ ) (табл. 3.5). Следует отметить, что, как правило, ведущим гимнасткам не свойственны «неудовлетворенность собой» и «загнанность в клетку», а также «личностная отстраненность».

**Таблица 3.5.** Показатели эмоционального выгорания у обследованных

Фазы эмоционального выгорания, баллы	Группы спортсменов		Достоверность различий
	Сборная СПб (n = 13)	Сборная России (n = 18)	
Напряжение	$26,6 \pm 2,8$	$16 \pm 2,1$	$p < 0,01$ (T=3,03)
Резистентность	$46,85 \pm 6,6$	$37 \pm 4,3$	$p > 0,05$ (T=1,25)
Истощение	$31,3 \pm 3,1$	$23 \pm 2,9$	$p < 0,05$ (T=1,95)
Итого	$20,9 \pm 21,7$	$154 \pm 17,2$	$p < 0,05$ (T=1,98)

Результаты анализа самооценок здоровья в обеих группах респондентов находились примерно на одном уровне и значимо не отличалась между сравниваемыми группами. Аналогичным образом не было установлено различий и по самооценке здоровья в настоящий момент, влиянию эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) и соотношению физического и психического компонентов качества жизни (КЖ).

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что повышенные показатели эмоционального выгорания у менее результативных спортсменок, сочетаются с повышенными показателями тревожности.

### **3.1.4. Результаты корреляционного анализа показателей психологического статуса обследованных гимнасток**

Оценка психологического статуса высококвалифицированных спортсменок с использованием корреляционного анализа показала, что у членов сборной РФ установлена статистически значимая корреляционная положительная связь ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,05$ ) между ситуативной тревожностью и фазой истощения синдрома эмоционального выгорания. Полученный результат указывает на возможную взаимосвязь этих показателей и согласуется с результатами анализа показателей эмоционального выгорания. Корреляции

также были обнаружены между показателями ситуативной тревожности и соревновательной тревожности ( $r = 0,66, p < 0,05$ ), а также фазой напряжения ( $r = -0,51, p < 0,05$ ) и резистентности ( $r = 0,58, p < 0,05$ ). Вместе с тем, полученные нами данные показали, что для показателя личностной тревожности не установлено ни одной статистически значимой корреляционной связи. В тоже время, несмотря на это, соревновательная тревожность в рассматриваемой группе коррелирует с ситуативной тревожностью ( $r = 0,65$ ), фазой истощения ( $r = 0,66$ ), а также и фазой напряжения ( $r = 0,40$ ).

Отличающаяся картина корреляционных связей между психодиагностическими показателями была выявлена для гимнасток из сборного Санкт-Петербурга: положительная корреляция была обнаружена между всеми типами тревожности – личностной и ситуативной ( $r = 0,7, p < 0,05$ ), а также между личностной и соревновательной ( $r = 0,75, p < 0,05$ ). Дополнительно было установлено, что соревновательная тревожность коррелирует с показателями эмоционального выгорания - фазой резистентности ( $r = 0,58, 0,05$ ) и фазой напряжения ( $r = 0,49, 0,05$ ).

Проведенный анализ данных психодиагностического исследования, отражающих уровень тревожности, свидетельствует в пользу того, что уровень личностной, ситуативной и соревновательной тревожности у спортсменок сборной РФ ниже, чем у гимнасток сборной Санкт-Петербурга. И хотя это может быть обусловлено факторами, связанными с работой психолога, более строгим отбором в сборную и насыщенным графиком соревнований, на наш взгляд, полученные данные можно также рассматривать как свидетельство в пользу того, что спортсмены уровня сборной страны характеризуются относительно более эффективной адаптацией к стрессорным психоэмоциональным нагрузкам. Это соответствует положению о необходимости в процессе тренировочной и особенно соревновательной деятельности адаптироваться не только к физическим, но и психологическим нагрузкам.

Таким образом, нашими исследованиями установлено, что у спортсменок сборной РФ эмоциональное выгорание было менее выражено, чем у спортсменок сборной СПб при меньших значениях фаз напряжения и истощения. Корреляционные связи между уровнем тревожности и синдромом эмоционального выгорания имеют свои особенности у спортсменок из сборной РФ и СПб. Так, у членов сборной РФ соревновательная тревожность не коррелировала с личностной тревожностью, но при этом имела положительную корреляционную связь с фазой истощения синдрома выгорания. У членов сборной СПб соревновательная тревожность имеет корреляционную связь с фазой резистентности и с личностной тревожностью. При этом соревновательная тревожность во всех группах гимнасток имела сильную положительную корреляционную связь с ситуативной тревожностью, являясь ее частным случаем.

Вместе с тем полученные нами результаты психологического исследования позволяют заключить, что даже при одинаковом уровне спортивного мастерства наиболее результативные спортсменки, тренирующиеся в сборной РФ, имеют признаки более эффективной адаптации к стрессорным психическим нагрузкам. Это может быть свидетельством того, что существенную роль в практике отбора и подготовки резерва для спорта высших достижений играет психофизиологический статус спортсмена, обуславливающий спортивную результативность. А мониторинг психофизиологического статуса может иметь важное диагностическое значение в процессе подготовки спортсмена. Причем результаты нашего исследования указывают на важную роль показателей тревожности.

Исследование выявленных корреляционных связей между напряженностью психологических защит с характерологическими особенностями гимнасток продемонстрировало, что показатели копинг-стратегии «разрешение проблем» в сборной РФ отрицательно коррелируют как с показателями эмоциональной стабильности ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,05$ ), так и с показателями интроверсии ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ). У гимнасток, предпочитающих копинг-стратегию «поиск социальной

поддержки», отмечается положительная корреляция с показателями копинг-стратегии «избегание» ( $r = 0,54, p < 0,05$ ). У спортсменок, характеризующихся относительно высокими показателями экстраверсии, наблюдается положительная корреляционная связь с параметрами нейротизма ( $r = 0,58, p < 0,05$ ). При этом интроверты ( $r = 0,52, p < 0,05$ ) и эмоционально стабильные ( $r = 0,50, p < 0,05$ ) характеризуются корреляционными связями с показателями напряженности психологических защит.

Несколько иная картина корреляционных связей наблюдается у членов сборной СПб, поскольку все значимые корреляционные связи с рассматриваемыми показателями являлись обратными (отрицательными) и их было относительно меньше – 3 против 6. Однако важно отметить, что отсутствие статистически значимых эффектов не является доказательством в пользу отсутствия анализируемых статистических связей [244]. Так, спортсменки сборной СПб, предпочитающие конструктивную копинг-стратегию «разрешение проблем», характеризуются негативной корреляцией с напряженностью психологических защит ( $r = -0,55$ ).

Проведенный анализ корреляционных связей между показателями уровня тревожности и личностных характеристик обследованной когорты спортсменов демонстрирует сложный характер их структуры. И, если психологические механизмы формирования этих показателей сложно непротиворечиво сформулировать только на основе полученных нами психологических данных, то результаты исследования уверенно демонстрируют необходимость учета данных показателей в целях мониторинга психологического состояния спортсмена, так или иначе связанных с тревожностью. В тоже время известно, что реализация физических качеств в спортивной деятельности невозможна без качественного профессионального междисциплинарного контроля психических функций. Исходя из вышесказанного можно говорить о том, что разработка методики индивидуализации психологической подготовки с учетом специфики сложнокоординационных видов спорта является высокоактуальной научной и

практической проблемой на всех этапах подготовки спортивного резерва и сборных команд страны [342, 355, 441].

Результаты, полученные нами на этапе психологического исследования, соответствуют современным представлениям о характере влияния тревожности на характеристики спортивной деятельности и на результаты экспериментальных исследований связи между состоянием тревожности и результативностью спортивной деятельности. Несмотря на имеющиеся противоречия в экспериментальных данных медико-психологических исследований спортивной деятельности, получаемые результаты конвергентно указывают на то, что влияние фактора тревожности неоднородно для разных видов спорта, т.е. характер влияния повышенной тревожности по-разному проявляется в разных видах спорта. Так, например, повышенные требования к состоянию тревожности отмечаются для тех видов спорта, где ключевую роль играют субъективные оценки судей (например, гимнастика или фигурное катание), а также в индивидуальных видах спорта по сравнению с командными [87]. Известно также, что чем выше травматичность спортивной деятельности, тем выше частота встречаемости тревожности, что характерно для контактных видов спорта (бокс, футбол) [82, 84].

Помимо спорт-специфических факторов, влияние состояния тревожности на спортивную деятельность зависит от личностных характеристик. Например, известно, что относительно более высокие уровни тревожности и низкие уровни уверенности в своих силах демонстрируют спортсмены женского пола (по сравнению с мужчинами), а также относительно менее опытные и менее возрастные спортсмены (по сравнению с более опытными и возрастными) [92]. При этом элитные спортсмены лучше контролируют состояние тревожности по сравнению с остальными высококвалифицированными профессиональными спортсменами [114].

Важным аспектом влияния тревожности является ее связанность с травматическим опытом спортсмена – атлеты с перенесенными травмами или сотрясениями мозга [85] характеризуются повышенными значениями

личностной тревожности [92, 276]. Известно, что диагностика тревожности связано не только с возможным ограничением потенциала спортсмена, но и с повышенным риском скелетно-мышечных повреждений [276, 305]. Таким образом, при повышении уровня тревожности, помимо изменений эффективности спортивной деятельности, может формироваться ситуация порочного круга, когда повышенная тревожность обуславливает риск травматизации, а травмы, в свою очередь, способствуют развитию состояния тревожности. Это особенно важно в свете того, что соревновательная тревожность может характеризоваться коморбидностью с генерализованным тревожным расстройством [255]. Данный аспект важен, поскольку развитие заболеваний, так или иначе связанных с развитием тревожных состояний, может существенно варьироваться для разных видов спорта (что важно учитывать при организации медико-биологического мониторинга спортсменов). Например, в ряде исследований последнего времени было показано, что относительно более высокий риск развития генерализованного тревожного расстройства наблюдается в индивидуальных видах спорта, по сравнению с командными – 13 % против 7 % соответственно [87, 294]. Кроме того, более высокий риск развития таких заболеваний отмечается для таких видов спорта, где важна эстетика (гимнастика, фигурное катание) [245]. Аналогичная тенденция отмечается и для спортсменов женского пола [245].

Исходя из вышесказанного, становится понятным, почему по результатам проведенных психологических исследований можно говорить о том, что относительно более эффективные спортсмены (уровня сборной страны) характеризуются относительно менее выраженными показателями тревожности. Хотя, строго говоря, применение метода корреляционного анализа не дает возможности установить причинно-следственные связи между оцениваемыми личностными параметрами и показателями тревожности. Однако с учетом необходимости поиска потенциального диагностически эффективного показателя психофизиологического статуса полученные результаты могут быть рассмотрены как свидетельствующие в пользу

возможности существования такой связи. Поэтому в рамках настоящего диссертационного исследования оправданным является их использование в качестве опорных для поиска подходящей клинической модели для разработки подхода по психофизиологическому мониторингу состояния спортсмена. Таким образом, учитывая противоречивость экспериментальных данных и продолжающиеся дискуссии относительно психологических закономерностей, лежащих в основе связи между развитием соревновательной тревожности и результативностью спортивной деятельности, одним из возможных направлений развития исследований является поиск психофизиологических маркеров повышенного уровня тревожности.

И с этих позиций выявленные в нашем исследовании закономерности изменения уровня тревожности у спортсменов разной степени результативности (как и их корреляционные связи с другими психодиагностическими показателями) позволяют в рамках нашего диссертационного исследования выбрать генерализованное тревожное расстройство (ГТР) в качестве ключевого элемента клинической модели изменений мозгового обеспечения управляющих функций. Таким образом, поиск нейрофизиологических проявлений повышенной тревожности, которые бы указали на возможную связь между ГТР и структурно-функциональной организацией мозговых систем управления деятельностью человека, в свою очередь, может быть использован, для формулировки потенциально диагностически значимых признаков изменений управляющих функций, которые могут свидетельствовать о возможном падении эффективности управления деятельностью и ее результативности. При этом в таком поиске нельзя не учитывать сложный характер установленных корреляционных связей между личностной тревожностью и другими личностными характеристиками (копинг-стратегии, эмоциональное выгорание), которые по-разному проявляются в зависимости от квалификации анализируемых групп высоко-квалифицированных спортсменов (гимнастки сборной города vs сборной страны). Это обуславливает расширение исследований по поиску мозгового субстрата за пределы мозговых систем

управления деятельности, сфокусированный психофизиологический мониторинг которого подошел бы для целей настоящего диссертационного исследования. И здесь важно расширить набор потенциальных мишеней для такого мониторинга до структур мозга, которые могут быть связаны с обеспечением тех аспектов поведения, которые важны для обеспечения навыков и действий важных для спортивной деятельности и возможным модулирующим влиянием тревожности (в некоторых случаях, приводящем к развитию заболевания по принципу порочного круга). В рамках данного диссертационного исследования такими аспектами деятельности были выбраны процессы обработки социальнозначимой информации и процессы исполнительного контроля когнитивной деятельности.

\*\*\*

Таким образом, результаты психологического этапа исследований настоящей диссертационной работы позволяют сформулировать запрос на разработку потенциальных маркеров психофизиологического состояния спортсмена, связанных с теми аспектами поведения, которые могут быть изменены вследствие изменения в уровне тревожности.

Важным методическим аспектом работы является выбор оптимального метода психофизиологического мониторинга с учетом ограниченности времени для обследований высококвалифицированных спортсменов в связи с плотным графиком тренировочных циклов. В современных психофизиологических исследованиях здорового и больного мозга человека одним из широко используемых методов является функциональная МРТ покоя (оперативного состояния, по Ухтомскому) [514]. В ходе таких фМРТ исследований, регистрируемые в состоянии оперативного покоя колебания BOLD-сигнала используются для анализа корреляция между двумя временными сериями BOLD-ответа из разных областей головного мозга (называемых областями интереса (далее ОИ)). Получаемые таким образом параметры корреляции называют функциональной связностью, отражающей функциональную интеграцию между крупномасштабными областями мозга в

состоянии оперативного покоя [136]. С момента появления данного метода анализа было получено много важных и новых фактов об интегративной деятельности мозга. Так, широкое использование метода фМРТ в изучении состояния оперативного покоя на основе данных о функциональной связности позволило выявить ряд объединений структур головного мозга человека (называемых сетями или системами). Считается, что факт наличия корреляционных связей между обособленными наборами структур имеет функциональный смысл. Так, например, выделяют сеть дефолтного режима работы мозга или дефолтную моду (DMN-default mode network) [515], сенсомоторную систему, систему исполнительного контроля (ECN), зрительную, слуховую, речевую системы и др. [251].

В отличие от активационного подхода, как следует из названия, фМРТ в состоянии оперативного покоя выполняется без использования тестового задания, что в значительной степени облегчает проведение данной процедуры у широкого круга пациентов. Зачастую в активационных исследованиях применяется тестовое задание, предъявляющее определенные требования к вовлеченности испытуемого, которые не всегда выполнимы в условиях неврологических или психологических дефицитов. Так, например, частота встречаемости афатических расстройств у пациентов с глиальными образованиями по данным ряда исследований достигает 48 %, являясь самым распространенным неврологическим нарушением у указанной когорты [241]. Тяжелые афатические расстройства могут стать причиной невозможности выполнения тестовых заданий в рамках предоперационного картирования функционально значимых речевых зон с использованием активационной фМРТ [316]. Помимо нарушения специфической функции (речевой или сенсомоторной), барьером к использованию активационной фМРТ в клинической практике являются также возраст пациента (в частности, дети) и большая продолжительность сканирования, требующая высокой концентрации внимания и правильного выполнения тестового задания, что не всегда возможно у пациентов, например, психиатрического профиля [251].

Указанные выше недостатки активационной фМРТ возможно преодолеть с использованием фМРТ в состоянии оперативного покоя.

Помимо этого, в последнее время все большую распространенность получает т.н. модель патологической связности (pathoconnectivity model) [151]. Данная модель предполагает существование различных сетей головного мозга, изменения в которых ассоциированы с развитием того или иного симптома заболевания. Указанные сети состоят из набора анатомических структур, которые могут входить в состав разных сетей. На начальных стадиях заболевания одна или несколько сетей частично поражаются патологическими изменениями, которые затем постепенно распространяются внутри сети. Это нарушает нормальное функционирование сети, что приводит к появлению специфического симптома. Более того, если в патологический процесс вовлечено несколько сетей (через нарушение работы общих узлов), то с ним будет ассоциирован симптомокомплекс, что, возможно, приведет к появлению типичного синдрома или клиническому диагнозу сопутствующих заболеваний. Таким образом, использование фМРТ в состоянии оперативного покоя для оценки состояния указанных сетей может играть важную роль как в диагностике отдельных заболеваний, так и в оценке их прогноза, поскольку анализ функциональной связности в состоянии оперативного покоя позволяет получить информацию как о силе взаимодействия (функциональная связность), так и о направленности (эффективная связность) связи между всеми областями головного мозга [128].

Исходя из вышесказанного и особенностей задач настоящего исследования, именно состояние оперативного покоя было выбрано в качестве условий фМРТ сканирования для формулировки потенциальных нейромаркеров психофизиологического состояния спортсменов на основе нейровизуализационных исследований на клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения управляющих функций. Результаты этих исследований изложены в следующей главе.

#### **ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ И ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ТРЕВОЖНЫМ РАССТРОЙСТВОМ**

На первом этапе серии психофизиологических исследований нами проверялась гипотеза о том, что у пациентов с генерализованным тревожным расстройством (ГТР) по сравнению со здоровыми испытуемыми происходит изменение работы мозговой системы тормозного контроля. Причем на том основании, что одним из аспектов ГТР является непереносимость неопределенности, предполагалось, что такое изменение уровня тревожности затрагивает мозговое обеспечение процессов неселективного тормозного контроля действий. Поскольку известно, что неселективное торможение вовлекается в обеспечение процессов управления поведением тогда, когда нет определенности в том, какое действие необходимо реализовать (или подавить). С этой целью было использовано тестовое задание Go/NoGo с равновероятным предъявлением управляющих Go и NoGo стимулов, что позволяет моделировать условия неопределенности. Кроме того, выбор именно этого варианта тестового задания был обусловлен тем, что ранее именно с использованием такой модификации теста Go/Nogo была продемонстрирована возможность вовлечения мозговой системы неселективного тормозного контроля (далее – НСТК) [118, 156]. Проверяемая на данном этапе исследований гипотеза обосновывается тем, что, как обсуждалось выше, изменение уровня личностной тревожности может оказывать влияние на поведение не только при заболеваниях психоневрологического профиля, но и при условной норме, т.е. у здорового человека (и в том числе человека занимающегося профессиональной спортивной деятельностью). Это согласуется с тем, что фактор тревожности является одним из существенных регуляторных факторов, влияющих на эффективность реализации деятельности профессиональных спортсменов [87, 276, 425]. Учитывая тот факт, что получившая прямое экспериментальное доказательство о своем существовании, мозговая система неселективного тормозного контроля

[118, 156] вовлекается в обеспечение как подавляемых, так и реализуемых действий, предполагалось, что увеличение тревожности не может не затронуть работу данной системы. Следует еще раз подчеркнуть, что последний аспект особенно важен в связи с тем, что в условиях развития тревожных расстройств наблюдается т.н. не толерантность к неопределенности (uncertainty intolerance, далее – нетерпимость к неопределенности). В соответствии с представлениями о психологических механизмах ГТР, нетерпимость к неопределенности проявляется как склонность к эмоционально негативному ожиданию, связанному с ситуацией неопределенности, которое провоцирует избегание такой ситуации [67, 163]. Даже при малейшем шансе получения негативного результата действия, такое действие воспринимается как неудачное, что приводит к постоянному поиску идеального решения (которое, как правило, не действие или подавить его (ситуации встречались с вероятностью 50 %)).

Таким образом, с учетом вышесказанного осуществлялось выявление звеньев нейрональной системы НСТК у группы пациентов с тревожностью с использованием фМРТ данных, зарегистрированных в условиях двухстимульного тестового задания Go/NoGo при равновероятном предъявлении Go и NoGo стимулов. Как это было продемонстрировано ранее в исследованиях здоровых испытуемых [118] и пациентов с навязчивыми состояниями [156], такой дизайн тестового задания принципиально позволяет моделировать ситуацию неопределенности и является эффективным в определении звеньев состава НСТК. Кроме того, для решения этой задачи нами был использован разработанный статистический подход на основе интервальной статистики и Байесовского анализа данных, позволяющий выявлять области мозга, демонстрирующие статистически значимый практически эквивалентный уровень фМРТ сигнала [244] – ROPE картирование<sup>1</sup> [496]. На первом этапе, для классификации выявляемых таким ROPE картированием областей мозга как структур, обеспечивающих именно

---

<sup>1</sup> [https://github.com/Masharipov/Bayesian\\_inference](https://github.com/Masharipov/Bayesian_inference)

торможение действий, полученные нами статистические карты практической эквивалентности фМРТ сигнала при Go и NoGo пробах сопоставлялись с результатами метанализа опубликованного в литературе (статистическая карта, построенная по литературным данным), посвященной изучению мозгового субстрата неселективного тормозного контроля с использованием сопоставимых экспериментальных условий [118, 156]. На следующем этапе, полученный результат сопоставлялся с результатами аналогичного анализа, проведенного только для группы здоровых испытуемых [118, 437].

Одновременно с анализом фМРТ данных нами оценивались поведенческие показатели эффективности выполнения тестового задания Go/NoGo в рамках межгруппового сравнения пациентов с генерализованным тревожным расстройством и здоровых испытуемых: анализировались показатели времени реакции и количества совершенных ошибок неверного нажатия кнопки вовремя NoGo проб и пропуска нажатия в Go пробах.

Таким образом, данный этап нашего исследования требовал ответы следующие вопросы: 1) сказывается ли генерализованное тревожное расстройство на эффективности реализации деятельности, 2) согласуется ли варьирование эффективности реализации деятельности с варьированием характеристик состояния вегетативной нервной системы, 3) с какими особенностями в работе мозга при выполнении тестового задания Go/NoGo может быть связано снижение эффективности деятельности при изменении показателей личностной тревожности при ГТР.

На следующем этапе перед нами встал вопрос о том, сопровождается ли изменение мозгового обеспечения реализации когнитивных функций при повышении тревожности изменениями работы нейрональной системы неселективного тормозного контроля и/или структур мозга, имеющих отношение к обеспечению процессов торможения и когнитивного/исполнительного контроля деятельности. Для этого осуществлялось прямое межгрупповое сопоставление уровня фМРТ сигнала

при выполнении тестового задания Go/NoGo у здоровых испытуемых и пациентов с генерализованной тревожностью.

Также проводились исследования наличия признаков изменения функционирования мозговых систем обеспечения когнитивных функций при ГТР в состоянии оперативного покоя с использованием фМРТ данных. Для решения этой задачи нами были использованы данные о звеньевом составе: 1) нейрональной системы неселективного тормозного контроля (по данным статистических параметрических карт, построенных при анализе фМРТ данных, полученных в условиях тестового задания Go/NoGo); 2) нейрональной системы обработки социальнозначимой информации, определяемой по данным статистических параметрических карт, построенных при анализе фМРТ данных при оценке влияния уровня социального интеллекта на функциональную связанность в покое и данных фМРТ, полученных в условиях парадигмы Тейлора; 3) нейрональной системы исполнительного контроля когнитивной деятельности, установленной по данным статистических параметрических карт, построенных на материале фМРТ данных, полученных в условиях разрешения лексической многозначности.

С целью раскрытия характера влияния ГТР на закономерности интегративной активности выявляемых звеньев указанных выше мозговых систем по данным фМРТ, зарегистрированным в состоянии оперативного покоя, анализировались корреляционные связи между психодиагностическими и нейрофизиологическими проявлениями генерализованной тревожности и уровнем функциональной связанности. Помимо вопроса, связанного с изучением возможного вклада изменений мозгового обеспечения тормозного контроля в патогенез ГТР, данный этап исследования призван был оценить потенциальные возможности использования фМРТ в состоянии оперативного покоя для практических целей диагностики признаков снижения эффективности и результативности деятельности. Нам следовало ответить на вопрос возможно ли применение этого метода для диагностики или выявления признаков изменения

функционирования мозговых систем обеспечения когнитивной деятельности, активность которых модулируется изменением уровня тревожности и которые могли бы быть использованы в практике медико-биологического сопровождения спортсменов.

На заключительном этапе психофизиологического исследования проводилось прямое сопоставление данных функциональной связности по данным фМРТ оперативного покоя между группами здоровых испытуемых и пациентов с генерализованным тревожным расстройством.

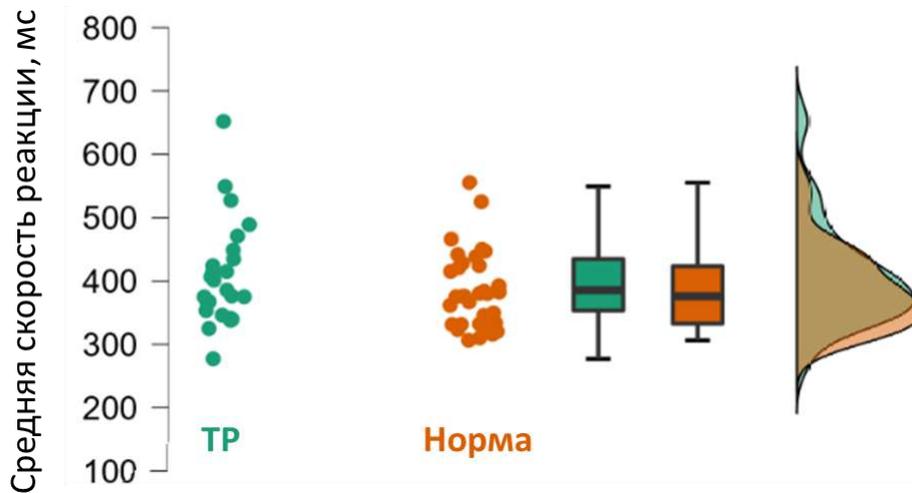
#### **4.1. Выявление звеньев мозговой системы неселективного тормозного контроля у пациентов с генерализованным тревожным расстройством**

##### **4.1.1. Поведенческие данные тестового задания Go/NoGo пациентов с ГТР и здоровых испытуемых**

На начальном этапе психофизиологического этапа нашего исследования были проанализированы поведенческие данные выполнения двухстимульного тестового задания Go/NoGo. Наши исследования выявили, что прямое межгрупповое сравнение поведенческих данных пациентов с ГТР со здоровыми испытуемыми в части скорости реакции при реализации Go проб не позволило установить статистически значимых различий. Средние значения скорости реакции в группе здоровых испытуемых и пациентов с тревожным расстройством и результаты их статистического анализа представлены в табл. 4.1. и рис. 4.1.

**Таблица 4.1.** Результаты межгруппового сравнения показателей выполнения теста Go/NoGo

	<b>t- значение</b>	<b>p- значение</b>	<b>Средняя разница</b>	<b>Cohen's d</b>
Средняя скорость реакции	1,293	0,201	22,833	0,341
Ошибки Go	-0,945	0,349	-0,851	-0,249
Ошибки NoGo	0,665	0,509	0,127	0,175
Ошибки Ignore	-1,050	0,298	-0,155	-0,277



**Рисунок 4.1.** Средняя скорость реакции в группе здоровых испытуемых и пациентов с генерализованным тревожным расстройством (ТР). Обозначения: ТР – данные группы пациентов с ГТР, Норма – данные группы здоровых испытуемых.

Также между сравниваемыми группами нами не было обнаружено статистически значимых различий в количестве совершаемых ошибок в Go, NoGo и Ignore пробах (см. табл. 4.1).

Таким образом, при реализации тестового задания Go/NoGo на межгрупповом уровне анализа поведенческих данных (время реакции и количество ошибок), т.е. при сопоставлении группы здоровых испытуемых и группы пациентов с генерализованной тревожностью, нами не было выявлено признаков падения эффективности деятельности в терминах замедления времени реакции. Полученный результат согласуется с результатами проводившихся ранее поведенческих исследований тормозного контроля при ГТР с использованием тестового задания Go/NoGo [74], аналогичного варианту Go/NoGo теста, который использовался в данной работе. Это свидетельствует о том, что при ГТР не наблюдается грубых поведенческих нарушений, связанных с относительно простой деятельностью по подавлению и реализации действий. По крайней мере, это справедливо для условий Go/NoGo теста, по поведенческим данным которого можно судить об

эффективности работы тормозного контроля действий. Так, например, известно, что при навязчивых состояниях, где одним из часто регистрируемых симптомов являются повышенные показатели личностной тревожности и падение эффективности деятельности, которое проявляется как увеличение времени реакции в Go пробах [132, 156].

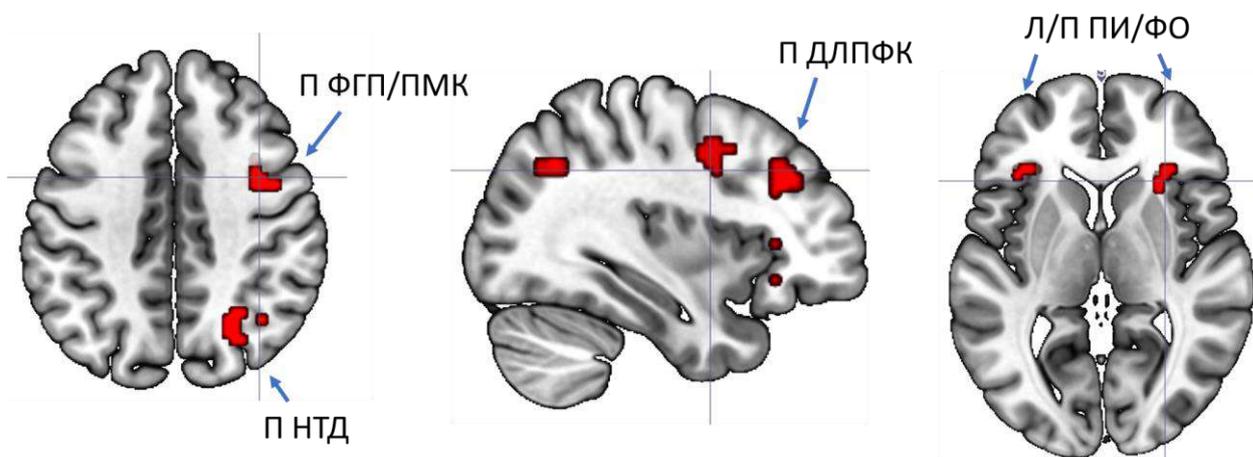
В результате сопоставления поведенческих данных теста Go/NoGo с психодиагностическими данными у пациентов с генерализованным тревожным расстройством была установлена значимая корреляция между этими показателями. Так, у пациентов с ГТР, была обнаружена значимая отрицательная корреляция между количеством ошибок в NoGo пробах и индексом Кердо – коэффициент корреляции 0,57 ( $p < 0,05$ ). При этом между остальными показателями выполнения тестового задания и психометрическими показателями, включая время реакции при Go пробах Go/NoGo теста, значимых корреляций обнаружено не было.

#### **4.1.2. Результаты анализа фМРТ данных полученных при выполнении теста Go/NoGo у пациентов с тревожным расстройством в сопоставлении с нормой: анализ изменений локальной активности и функциональной связности**

В результате проведенного нами прямого межгруппового сравнения активности мозга в равновероятных пробах Go и NoGo (анализируемых совместно) у пациентов с ГТР по сравнению со здоровыми добровольцами было обнаружено статистически значимое снижение BOLD-сигнала в следующих структурах мозга: в левом хвостатом ядре, таламусе, первичной моторной коре и премоторной коре, а также билатерально в зрительной коре (клин, язычная извилина), дополнительной моторной коре и передней поясной извилине (см. табл. 4.2., рис. 4.4).

**Таблица 4.2.** Области мозга, в которых наблюдается снижение активности у пациентов по сравнению с нормой для контраста «Go + NoGo > baseline»

№	Размер кластера, мм <sup>3</sup>	pFWE на класт. уровне	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	t-Знач. Локального максимума	Координаты локального максимума в стандартном анатомическом пространстве MNI		
					x	y	z
1	14985	0,0001	Л/П: ДМО, Пре-ДМО, Первичная моторная кора, Премоторная кора	4,79	9	-1	68
			Л/П: ППК	4,72	-3	23	32
2	18819	0,0001	Л/П: Зрительная кора (клин, язычная извилина)	4,48	0	-70	20
3	5724	0,047	Л: Головка хвостатого ядра	4,33	-18	8	17
			Л/П: Таламус	4,20	-3	-19	14



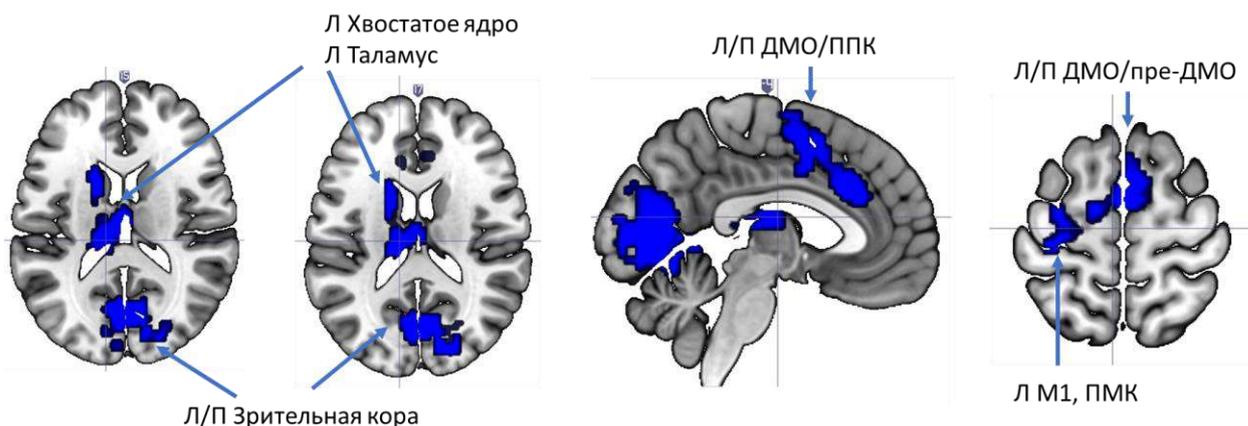
**Рисунок 4.2.** Области мозга человека, в которых наблюдается снижение локальной активности по данным BOLD-сигнала у пациентов с ГТР (контраст «Go + NoGo > состояние покоя»). Обозначения: ДМО – дополнительная моторная кора; ППК – передняя поясная кора; М1 – первичная моторная кора; ПМК – премоторная кора; Л/П – левое/правое полушарие.

Наблюдалось также и снижение локальной активности мозга у пациентов с ГТР по сравнению с данным здоровых испытуемых обнаруженное при отдельном анализе Go проб и NoGo проб. При анализе Go проб снижение

было выявлено в левом хвостатом ядре, левом и правом таламусе, левой первичной моторной коре и премоторной коре, левой верхней теменной дольке (ассоциативная соматосенсорная кора), а также билатерально в мозжечке, зрительной коре, дополнительной моторной коре и передней поясной коре (см. табл. 4.3., рис. 4.3).

**Таблица 4.3.** Области мозга человека, в которых наблюдается снижение активности у пациентов с ГТР по сравнению с здоровыми испытуемыми для контраста «Go > baseline»

№	Размер кластера, мм <sup>3</sup>	pFWE на класт. уровне	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	t-Знач. Локального максимума	Координаты локального максимума в стандартном анатомическом пространстве MNI		
					x	y	z
1	29160	0,0001	Л/П: Таламус	5,10	-3	-19	14
			Л/П: Зрительная кора (клин, язычная извилина)	4,17	-3	-70	11
			Л/П: Мозжечок	4,05	3	-64	-16
			Л: Головка хвостатого ядра	3,84	-18	17	17
2	8748	0,008	Л/П: ДМО, Пре-ДМО, Первичная моторная кора, Премоторная кора	4,92	6	-1	68
			Л: Верхняя теменная долька	3,58	-24	-40	53
3	8262	0,011	Л/П: ППК	4,46	-3	23	32

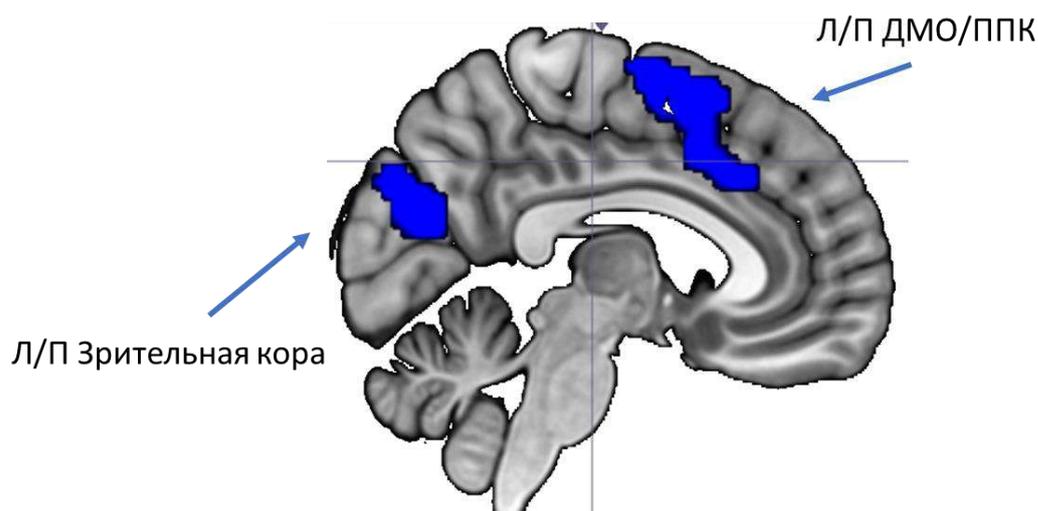


**Рисунок 4.3.** Области мозга человека, в которых наблюдается снижение активности у пациентов по сравнению с нормой для контраста «Go > baseline». Аббревиатуры: ДМО – дополнительная моторная кора; ППК – передняя поясная кора; М1 – первичная моторная кора; ПМК – премоторная кора; ВТД – верхняя теменная доля; Л/П – левое/правое полушарие.

Нами было установлено, что отдельный анализ NoGo проб выявил статистически значимое снижение уровня BOLD сигнала у пациентов с ГТР (по сравнению с нормой), которое локализовалось билатерально в зрительной коре, дополнительной моторной коре и передней поясной коре (см. табл. 4.4, рис. 4.4).

**Таблица 4.4.** Области мозга человека, в которых наблюдается снижение активности у пациентов по сравнению с здоровыми испытуемыми для контраста «NoGo > baseline»

№	Размер кластера, мм <sup>3</sup>	pFWE на класт. уровне	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	t-Знач. Локального максимума	Координаты локального максимума в стандартном анатомическом пространстве MNI		
					x	y	z
1	12285	0,001	Л/П: Зрительная кора (клин, язычная извилина)	4,45	0	-70	23
2	10233	0,003	Л/П: ДМО, Пре-ДМО	4,36	6	8	59
			Л/П: ППК	4,12	-3	23	32



**Рисунок 4.4.** Области мозга человека, в которых наблюдается снижение активности у пациентов по сравнению со здоровыми испытуемыми для контраста «NoGo > baseline». Обозначения: Л/П – лево/право; ДМО – дополнительная моторная область; ППК – передняя поясная кора.

Таким образом, проведенный нами сравнительный анализ показывает, что снижение уровня локальной активности мозга при ГТР не затрагивает звенья НСТК, выявленные у данной группы пациентов. Об этом свидетельствует отсутствие пересечений между областями мозга, в которых наблюдается снижение активности мозга у пациентов с генерализованным тревожным расстройством (по сравнению с нормой), и областями мозга, относящимися к системе НСТК.

Это, во-первых, свидетельствует в пользу того, что при ГТР не наблюдается сильно выраженных изменений в работе этой системы.

Во-вторых, на основании полученных данных нельзя заключить, что гипокативация, наблюдающаяся при ГТР в условиях реализации и подавления подготовленных действий в условиях тестового задания Go/NoGo, затрагивает структуры мозга, обеспечивающие вовлечение процессов неселективного торможения, т.е. возможный дефицит процессов тормозного контроля при ГТР, не затрагивает НСТК.

Одновременно с этим в передней поясной коре в наших исследованиях было обнаружено пересечение между структурами мозга, в которых

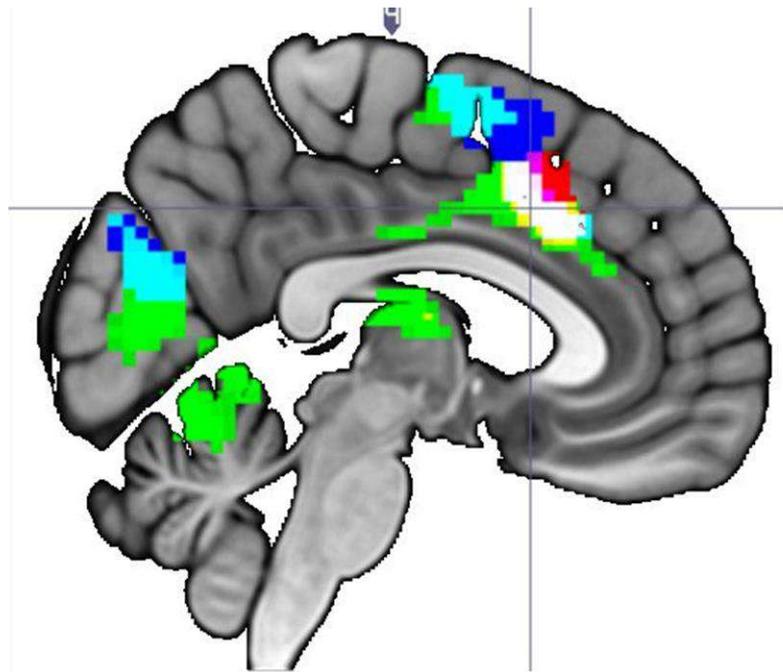
наблюдается снижение активности у пациентов по сравнению с нормой для контрастов «Go > baseline» и «NoGo > baseline», и областями мозга, обеспечивающих тормозный контроль действий согласно метаанализу 20 фМРТ исследований с заданием Go/NoGo [118] (см. рис. 4.5), который использовался в данном исследовании для выявления структур НСТК как потенциально связанных с процессами торможения.

Таким образом, на основании полученных нами данных можно заключить, что при ГТР наблюдаются изменения в работе мозговой структуры в передней поясной коре, связанной с обеспечением тормозного контроля (NoGo пробы) и исполнительного контроля (Go пробы). В силу того, что выявленные изменения BOLD-сигнала не соответствуют по локализации звеньям НСТК, полученные результаты могут рассматриваться как отражение дефицита в обеспечении контроля деятельности при ГТР, не связанные с нарушением в работе нейрональной системы неселективного тормозного контроля. Принимая во внимание обнаруженный нами факт того, что НСТК при ГТР шире по звеньевому составу по сравнению с нормативными значениями, наблюдаемые характеристики изменений BOLD-сигнала могут свидетельствовать в пользу компенсаторного характера такого расширения звеньев состава НСТК. Это согласуется с тем, что тревожность может приводить к повышению контроля деятельности. Содержание данного расширения заключается в дополнительном вовлечении инсулярной коры и дорсолатеральной префронтальной коры правого полушария. Необходимо отметить, что, в соответствии с имеющимися литературными данными, именно эти структуры мозга довольно часто упоминаются в связи с их участием в обеспечении чувства тревоги при ГТР. В частности, именно закономерности активности инсулярной коры связывают с эффектом нетерпимости к неопределенности [132], а также эмоций страха при специфических видах фобий (при их экспериментальных провокациях) и т.н. социальной тревожности [117, 210]. Полученный нами результат также соответствует литературным данным о том, что инсула является одной из

структур мозга человека, в которой обнаруживается снижение плотности серого вещества мозга при ГТР [193, 214]. Известно также, что антианксиолитическое действие циталопрама проявляется как подавляющее влияние на гиперактивацию инсулы в ответ на речевую стимуляцию, провоцирующую чувство тревоги [19]. Также важно отметить, что увеличение функциональной связности между передней поясной корой и передними отделами инсулы и средней дорсолатеральной префронтальной коры, схожей по своей локализации с результатами нашего исследования, наблюдалось ранее при провокации тревоги методом предъявления угрожающих изображений [272]. Также, повышенная активность инсулы и дорсолатеральной префронтальной коры наблюдалась при предъявлении лиц, выражающих угрозу (выражение злости) [320].

На следующем этапе исследования, с использованием данных фМРТ, анализировались параметры функциональной связности между звеньями системы неселективного тормозного контроля, которые сопоставлялись между группой пациентов с ГТР и здоровыми испытуемыми: 1) звенья НСТК были установлены в отдельном исследовании в условиях реализации тестового задания Go/NoGo, 2) анализ функциональной связности проводился для двух сессий тестового задания Go/NoGo (см. раздел 2.3.1.4., главы 2).

В результате проведённого нами анализа функциональной связности между звеньями НСТК в рамках сравнения здоровых испытуемых и пациентов с тревожным расстройством в условиях реализации разных сессий тестового задания Go/NoGo, были выявлены 3 корреляционные связи, сила которых различалась между группами сравнения.

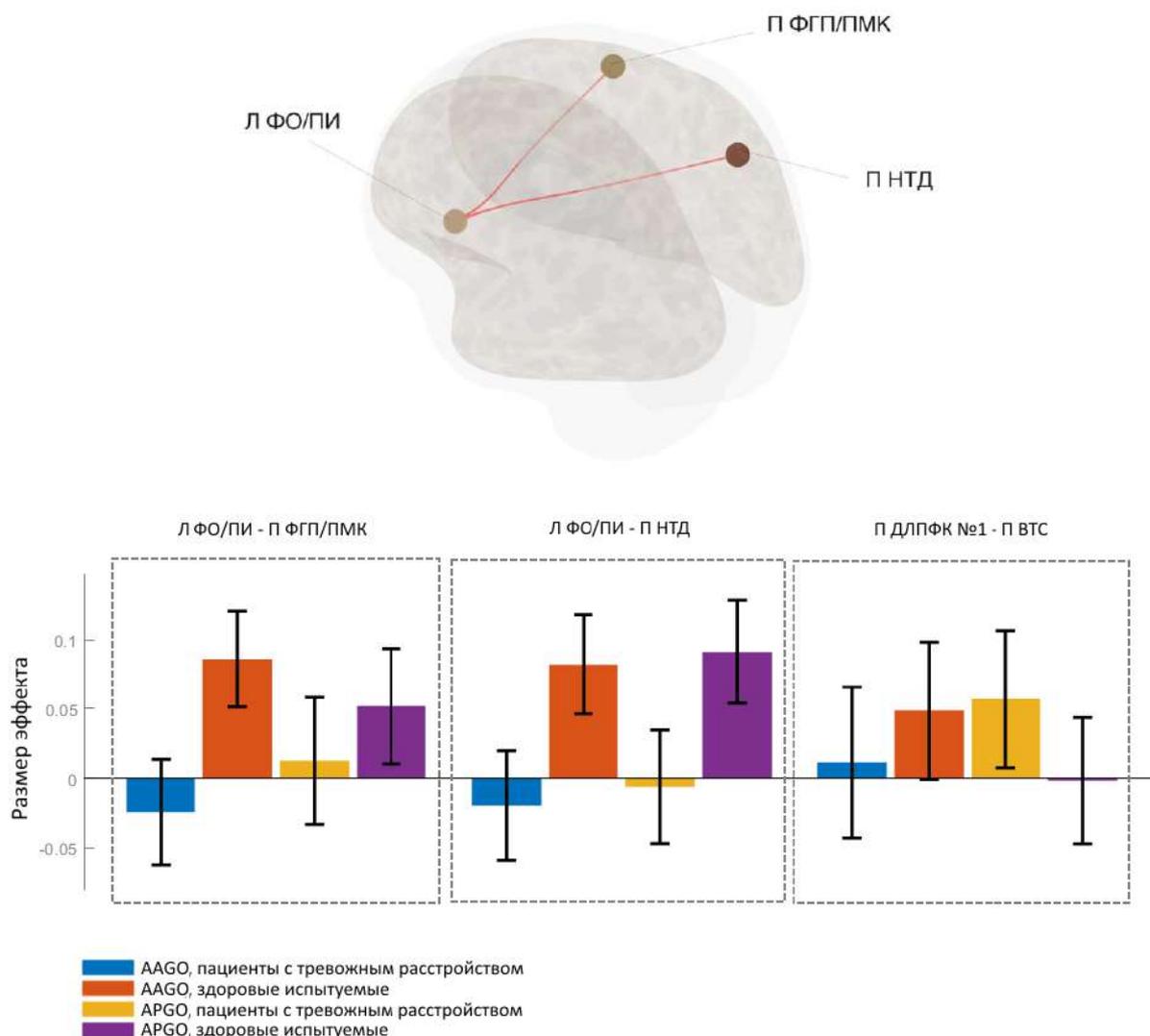


- Мета-анализ 20 фМРТ исследований (Go/NoGo > Go-control)
- HC>ANX (GO) Гипоактивация в Go у пациентов с тревогой
- HC>ANX (NOGO) Гипоактивация в NoGo у пациентов с тревогой
- Перекрытие

**Рисунок 4.5.** Пространственное совпадение областей мозга человека, в которых наблюдается снижение активности у пациентов с ГТР по сравнению со здоровыми испытуемыми для контрастов «Go > baseline» и «NoGo > baseline», а также относящихся к системе тормозного контроля действий согласно метаанализу 20 фМРТ исследований (контраст Go/NoGo > Go-control).

Так, нами было показано, что функциональная связанность при ГТР снижается между левой инсулой/фронтальным оперкулумом и двумя структурами, локализующимися в правой полушарии (см. рис. 4.6): 1) фронтальном двигательном поле/премоторной коры; 2) нижней теменной дольке. При этом разнонаправленный характер изменений функциональной связанности наблюдался между структурами правой дорсолатеральной коры и правым височно-теменным стыком. Для относительно менее сложного варианта тестового задания AAGO – отмечалось относительно снижение функциональной связанности при ГТР по сравнению с нормой, а для

относительно более сложного варианта тестового задания APGO, наоборот, наблюдался рост функциональной связности при ГТР по сравнению с нормой.



**Рисунок 4.6.** Размер эффекта для выявленных статистически значимых изменений функциональной связности мозга человека между звеньями НСТК у пациентов с ГТР, по сравнению со здоровыми испытуемыми. Аббревиатуры: ФГП – фронтальное глазодвигательное поле; ПМК – премоторная кора; НТД – нижняя теменная доля; ДЛПФК – дорзолатеральная префронтальная кора; ПИ – передняя инсула; ФО – фронтальный оперкулум; ВТС – височно-теменной стык; Л/П – левое/правое полушарие.

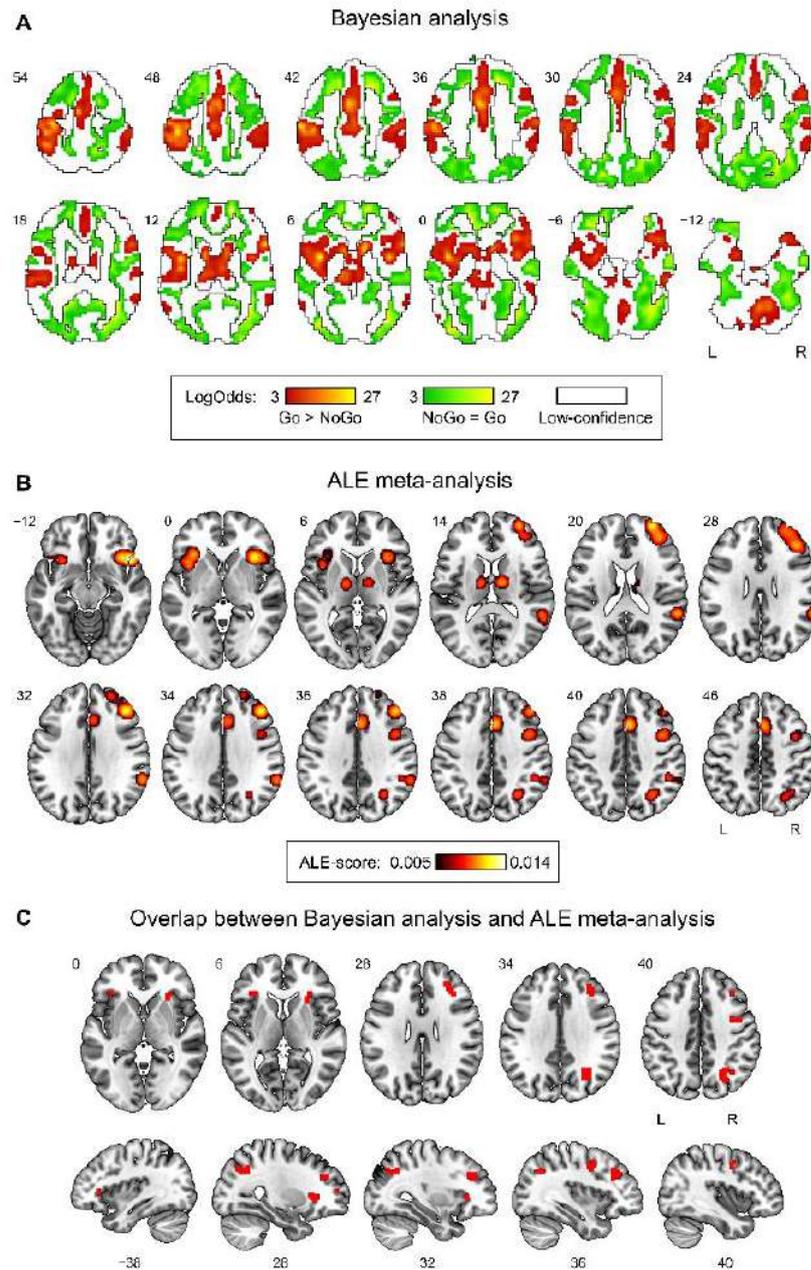
#### 4.1.3. Звенья НСТК выявленные у пациентов с генерализованным тревожным расстройством при выполнении теста Go/NoGo

При помощи пространственного перекрытия статистических параметрических карт, вычисленных в результате статистического метанализа литературных данных, в которых сопоставлялись экспериментальные условия

типа Go/NoGo>Go-control и Байесовского ROPE анализа контраста NoGo = Go (по данным проведенного нами фМРТ исследования), нами были определены области мозга, относящиеся к НСТК системе пациентов с генерализованным тревожным расстройством. Среди выявленных структур НСТК были обнаружены: правая дорзолатеральная префронтальная кора, нижняя теменная доля, фронтальное глазодвигательное поле, премоторная кора, левая и правая передняя инсула/фронтальный оперкулум (см. табл. 4.5., рис. 4.7).

**Таблица 4.5.** Области мозга человека, относящиеся к НСТК системе у пациентов с генерализованным тревожным расстройством

№	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	Размер кластера, мм <sup>3</sup>	Координаты в стандартном анатомическом пространстве MNI		
			x	y	z
1	П: Нижняя теменная доля	1107	28	-60	40
2	П: Дорзолатеральная префронтальная кора	756	32	36	32
3	П: Фронтальное глазодвигательное поле, премоторная кора	675	38	4	44
4	П: Передняя инсула, фронтальный оперкулум	378	28	28	4
5	Л: Передняя инсула, фронтальный оперкулум	243	-36	30	4
6	П: Дорзолатеральная префронтальная кора	162	26	54	16

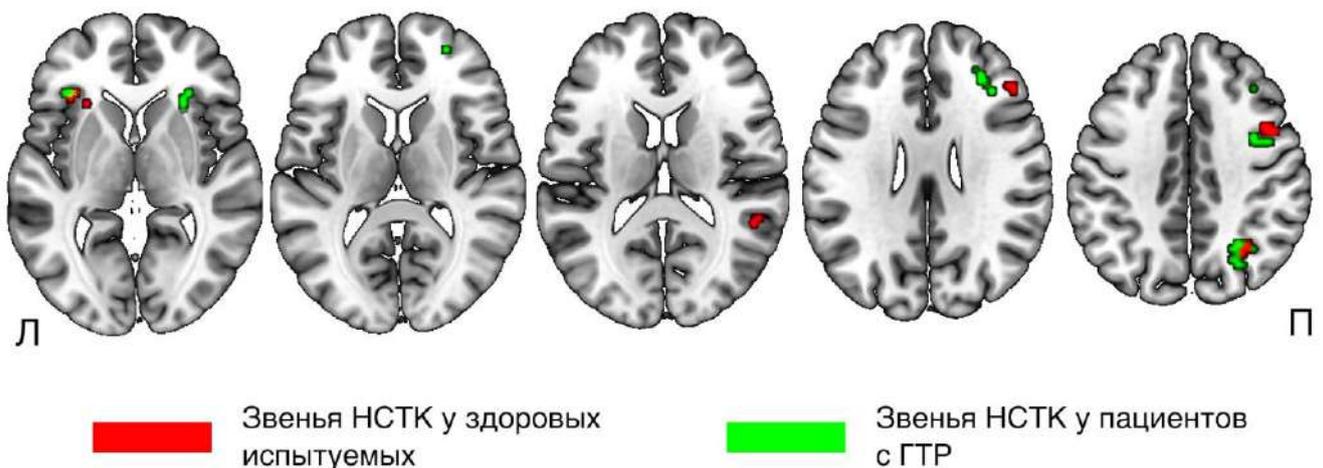


**Рисунок 4.7.** Области мозга человека, относящиеся к НСТК системе у пациентов с генерализованным тревожным расстройством. Обозначения: ФГП – фронтальное глазодвигательное поле, ПМК – премоторная кора, НТД – нижняя теменная долька, ДЛПФК – дорзолатеральная префронтальная кора, ПИ – передняя инсула, ФО – фронтальный оперкулум, Л/П – левое/правое полушарие.

Таким образом, у пациентов с тревожным расстройством система НСТК включает все те же звенья, что и в норме, а также дополнительно включает в себя звено в правой передней инсуле и фронтальном оперкулуме. Полученный результат может рассматриваться как специфический признак, свидетельствующий как о наличии ГТР, так и о возможном изменении

мозгового обеспечения тормозного контроля, связанного со снижением эффективности и результативности деятельности.

При этом, по сравнению с распределением звеньев НСТК у здоровых испытуемых, у пациентов с ГТР звенья этой системы локализируются либо в смежных областях мозга, либо занимают анатомически большую территорию, либо находятся в структурах мозга, не выявляемых у здоровых добровольцев. Так, например, по сравнению с нормой, дополнительные звенья НСТК при ГТР наблюдаются в правой инсуре и правой дорсолатеральной префронтальной коре (см. рис. 4.8). Таким образом, по сравнению нормой, ГТР характеризуется расширением сети НСТК.



**Рисунок 4.8.** Сравнение локализаций звеньев НСТК у здоровых испытуемых и пациентов с ГТР. Обозначения: зеленым цветом обозначены области мозга, входящие в состав нейрональной системы неселективного тормозного контроля, выявляемые у пациентов с ГТР; красным цветом обозначены области мозга, входящие в состав НСТК у здоровых испытуемых; Л – левое полушарие; П – правое полушарие.

#### **4.1.4. Зависимость между активностью мозга человека при выполнении теста Go/NoGo у пациентов с генерализованным тревожным расстройством и их поведенческими, психодиагностическими данными и показателями активности вегетативной нервной системы**

В проведенных нами исследованиях, зависимость между активностью мозга при выполнении теста Go/NoGo и поведенческими и

психодиагностическими показателями уровня личностной тревожности, а также индексом Кердо определялась с помощью анализа уровня BOLD-сигнала отдельных областей интереса (по данным предыдущего этапа исследования), а также с помощью повоксельного анализа.

В качестве областей интереса были выбраны области мозга, принадлежность которых к системе НСТК пациентов с ГТР была нами установлена выше (см. рис. 4.7., табл. 4.5., представленные выше), а также область перекрытия снижений локальной активности мозга при ГТР (по сравнению с нормой) с результатами метаанализа по выявлению структур мозга- кандидатов в звенья НСТК (см. рис. 4.5).

Важно отметить, что в системе НСТК, статистически значимые зависимости между локальной активностью звеньев и как поведенческими данными, так и психодиагностическими данными были обнаружены нами только лишь для двух структур мозга: 1) наблюдалась значимая отрицательная зависимость между активностью в правой нижней теменной доле и средней скоростью реакции ( $r = -0.41$ ,  $p < 0,05$ ); 2) значимая положительная корреляцию была зафиксирована между активностью в правом фронтальном оперкулуме/передней инсule и параметрами интернальности ( $r = 0,397$ ,  $p < 0.05$ ).

Такая же картина статистических зависимостей выявлялась и при изучении активности мозга в NoGo пробах, связанных с торможением. Проведенный нами анализ позволил установить корреляционные связи для следующих двух областей системы НСТК: 1) была выявлена отрицательная зависимость между активностью в правой дорзолатеральной префронтальной коре и количеством ошибок в Ignore пробах ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ); 2) была обнаружена положительная корреляционная связь между активностью в правом фронтальном оперкулуме/передней инсule и как с количеством ошибок в Go пробах ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ ), так и с психодиагностическим показателем интернальности ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,05$ ).

Учитывая большое количество сравниваемых переменных при корреляционном анализе, результаты которого представлены выше, далее для

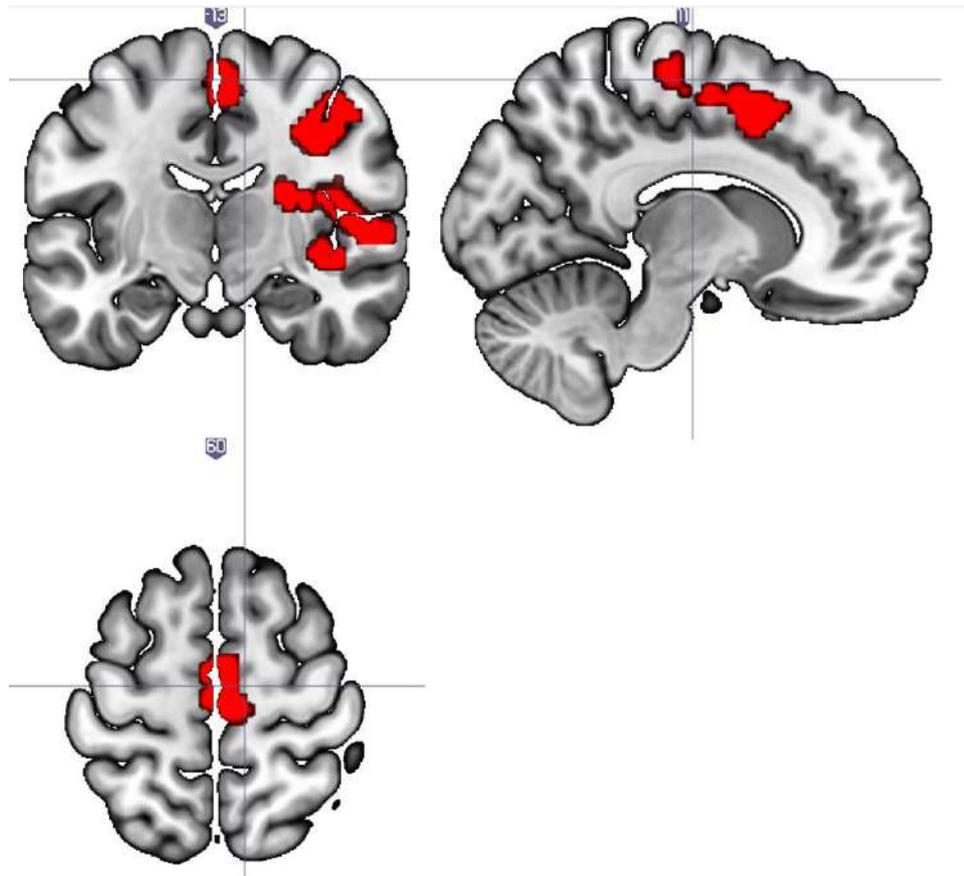
нас особый интерес представляли результаты, полученные при повоксельном анализе, поскольку для их получения применялись методы статистической коррекции на множественные сравнения, позволяющие существенно сократить количество ложноположительных находок.

При повоксельном анализе корреляционных связей были обнаружены кластеры со значимой негативной корреляцией между активностью мозга у пациентов в Go пробах и оценкой тревоги по шкале Гамильтона (см. табл. 4.6, рис. 4.9).

Других статистически значимых корреляционных связей между активностью мозга и поведенческими показателями, а также психометрическими показателями и индексом Кердо обнаружено не было.

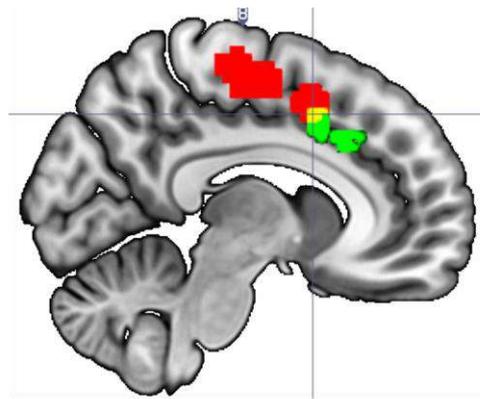
**Таблица 4.6.** Области мозга человека, в которых наблюдается отрицательная корреляционная связь между уровнем BOLD-сигнала у пациентов с ГТР в пробах Go и оценкой тревоги по шкале Гамильтона

№	Размер кластера, мм <sup>3</sup>	pFWE на класт. уровне	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	t-Знач. Локального максимума	Координаты локального максимума в стандартном пространстве MNI		
					x	y	z
1	14040	0,0001	Л: Задняя инсула, скорлупа	5,84	36	-25	20
			Л: Прецентральная извилина	4,25	36	-10	44
2	5859	0,025	Л: ППК	5,70	15	11	47



**Рисунок 4.9.** Отрицательная корреляционная связь между уровнем BOLD сигнала у пациентов с ГТР в Go пробах и оценкой тревоги по шкале Гамильтона.

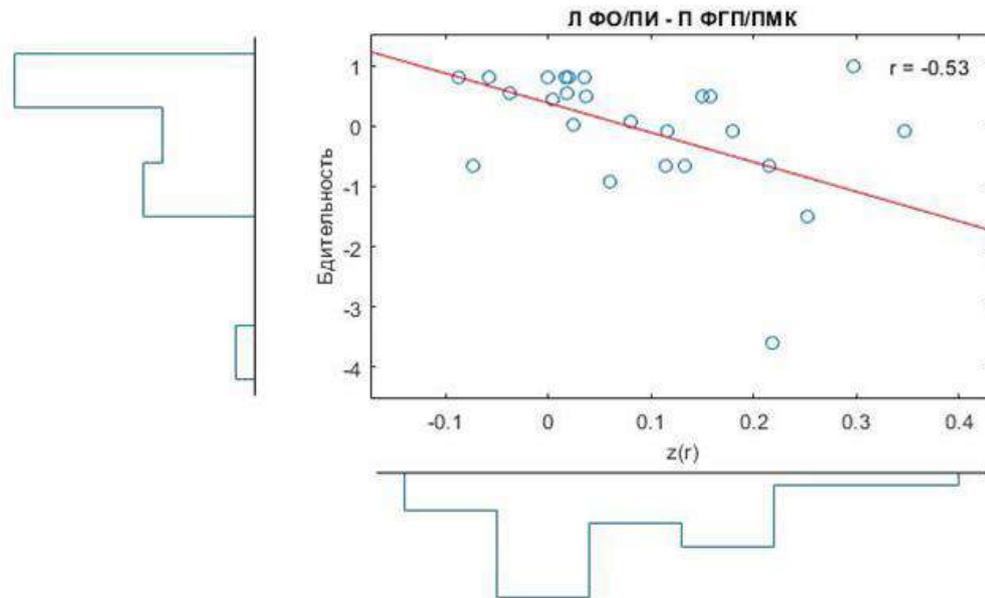
Кроме того, следует отметить проведенное нами сопоставление полученных результатов корреляционного анализа и изменений локальной активности при ГТР выявило частичное пространственное совпадение между кластером с отрицательной корреляционной связью между BOLD-сигналом и оценкой тревоги по шкале Гамильтона и кластером ГТР-обусловленного снижения BOLD сигнала в передней поясной коре (см. рис. 4.10).



- Активность в GO пробах ↓ - Оценка тревоги по шкале Гамильтона ↑
- Гипоактивация в Go и NoGo пробах у пациентов с тревогой
- Перекрытие

**Рисунок 4.10.** Пространственное расположение областей мозга пациентов с ГТР, в которых наблюдается снижение BOLD сигнала относительно нормы для всех контрастов  $Go > baseline$ ,  $NoGo > baseline$  и областями мозга, в которых обнаружена корреляционная связь между BOLD сигналом и показателями тревоги по шкале Гамильтона.

Полученные нами результаты корреляционного анализа между значениями функциональной связности для отдельных сессий тестового задания Go/NoGo (AAGO и APGO) между выявленными звеньями НСТК и психодиагностическими, поведенческими показателями обнаружили только отрицательную корреляционную связь с показателями опросника бдительности (Мельбурнский опросник принятия решений): чем выше были данные показатели, тем больше снижались показатели функциональной связности между правой инсулой и фронтальным глазодвигательным полем/премоторной корой ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ , рис. 4.11).



**Рисунок 4.11.** Диаграмма рассеяния значений психологических показателей от силы функциональной связности мозгов человека между звеньями НСТК у пациентов с тревожным расстройством. Аббревиатуры: ФГП – фронтальное глазодвигательное поле; ПМК – премоторная кора; ПИ – передняя инсула; ФО – фронтальный оперкулум; Л/П – левое/правое полушарие;  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.

Подводя промежуточный итог данного этапа наших исследований, можно заключить, что впервые в исследовании нейробиологии модулирующего влияния тревожности на управление деятельностью нами было установлено расширение звеньевоего состава мозговой системы неселективного тормозного контроля. Данная мозговая система, как известно, вовлекается как в обеспечение подавления подготовленных действий, так и в обеспечение их реализации. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ГТР, мозговая система НСТК расширяется путем дополнительного вовлечения инсулярной и дорсолатеральной коры правого полушария – структур мозга, тесно ассоциирующихся с функциональной активностью мозга при провоцировании беспокойства, эмоционального реагирования и тревоги у пациентов с ГТР (по сравнению с нормой). По всей видимости, такое расширение носит компенсаторный характер, поскольку межгрупповое сравнение пациентов с ГТР и здоровых испытуемых установило снижение функциональной активности

мозга при ГТР в условиях реализации и подавления действий (при их совместном и раздельном анализе) – в структурах мозга, также связанных с обеспечением тормозного контроля, но не входящих в состав НСТК. На этом основании можно говорить о том, что наблюдаемое расширение звеньев состава НСТК при ГТР отражает характерный эффект повышенного контроля деятельности, который, что важно, распространяется не только на подавление, но и на реализацию действий.

Тем самым, продемонстрированный нами на клинической модели ГТР-обусловленный изменений мозгового обеспечения управляющих функций результат является примером возможного механизма реализации модулирующего влияния тревожности на мозговое обеспечение деятельности приводящего к гипер-контролю поведения, что, в свою очередь, негативно сказывается на эффективности реализации и результативности сложнокоординированных видов двигательной активности, характерных для спортивной деятельности. Выявленный нами эффект дополнительно подтверждается данными о снижении функциональной связности в момент реализации деятельности между звеньями НСТК и обратным характером корреляционной связи их локальной активности и функциональной связности с психодиагностическими показателями. Установленные нами характеристики получены впервые и укладываются в современные представления о том, что часто наблюдаемые эмоционально-аффективные поведенческие и нейрональные проявления ГТР могут быть следствием ГТР-обусловленных изменений управляющих функций мозга вообще и тормозного контроля в частности [19, 37, 193].

#### **4.2. Результаты серии исследований здоровых испытуемых по отбору структур мозга человека, связанных с обеспечением обработки социально значимой информации и исполнительного контроля когнитивной деятельности**

На данном этапе психофизиологического исследования в фМРТ исследованиях независимых групп здоровых испытуемых нами были установлены структуры мозга: 1) значимо меняющие уровень функциональной связности в зависимости от социального интеллекта, а также в процессе обработки социально значимой информации, 2) вовлекаемые в процессы исполнительного контроля когнитивной деятельности, для моделирования которой использовалась речевая деятельность по достройке вслух многозначных фраз с пропущенными буквами. Выявленные на данном этапе диссертационного исследования структуры мозга, были отобраны нами для формирования областей интереса, функциональная связность которых оценивалась в сравнительном межгрупповом анализе здоровых испытуемых и пациентов с ГТР. Выбор именно социальных взаимодействий в качестве тестового задания был обусловлен высокой важностью процессов восприятия намерений оппонента и ролью в игровых видах спорта. Известно, что мозговые структуры исполнительного контроля когнитивной деятельности играют важную роль в обеспечении любых видов высокопрофессиональных видов деятельности, связанных с повышенными требованиями к координации двигательных актов (спорт, танцы, игра на музыкальных инструментах). Таким образом, выявленный нами факт вовлечения данных структур мозга в процессы, связанные с ГТР-обусловленным изменением ФС в состоянии оперативного покоя, может быть использован для расширения диагностически значимого набора областей мозга (мишеней) для мониторинга психофизиологического состояния управляющих функций спортсмена.

#### **4.2.1. Структуры мозга человека, связанные с обеспечением поведения в условиях социальных взаимодействий**

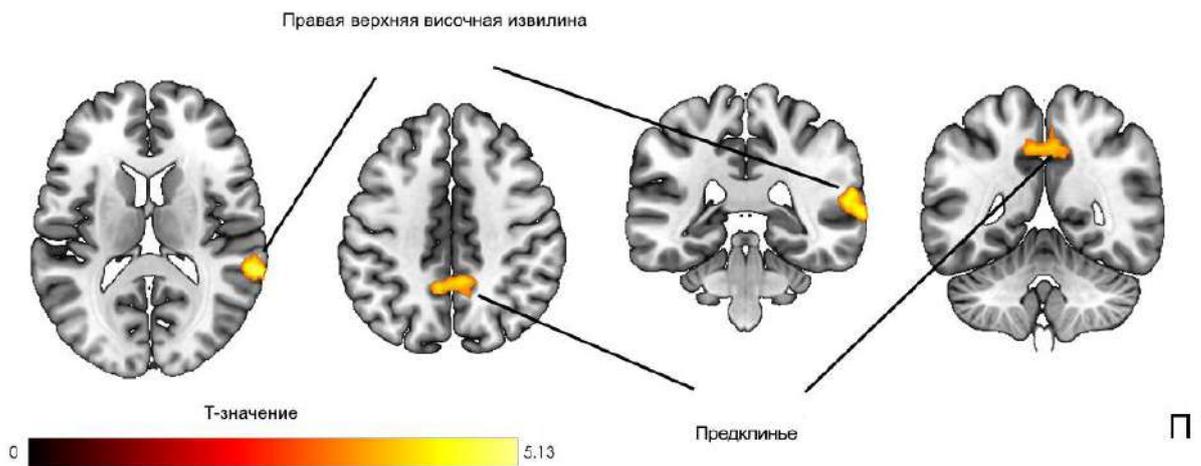
##### ***4.2.1.1. Уровень социального интеллекта и характер функциональной связности мозга человека в состоянии оперативного покоя***

На данном этапе исследования были установлены характеристики функциональной связности мозга человека у здоровых испытуемых в состоянии оперативного покоя в зависимости от уровня социального интеллекта по данным теста Саливана-Гилфорда [220].

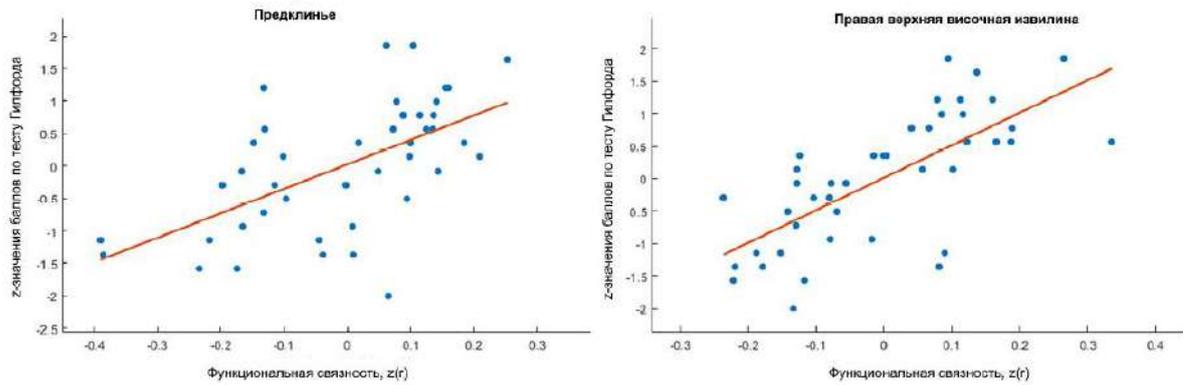
Анализ функциональной связности области интереса (ОИ) в головке правого хвостатого ядра выявил положительную и отрицательную корреляции с z-значениями баллов по тесту Гилфорда-Салливан [303]. Положительная корреляция между этими балами и уровнем ФС с правым хвостатым ядром была выявлена для следующих структур мозга человека: правой верхней височной извилины, предклиний правого и левого полушарий, правой прецентральной извилины и левой постцентральной извилины (табл. 4.7). При этом отрицательная корреляция между уровнем социального интеллекта и ФС головки правого хвостатого ядра была установлена для полюса правой затылочной доли. После применения коррекции на множественность сравнений на кластерном уровне методом FWE с порогом  $p < 0,05$  результаты только для двух кластеров (правая верхняя височная извилина, предклинье) были статистически значимы (рис. 4.12). Также в целях визуализации на рис. 4.13 представлены диаграммы рассеяния для значений ФС между областью интереса и указанными выше кластерами и z-значений баллов по тесту Гилфорда-Салливан.

**Таблица 4.7.** Локализация кластеров и их координаты в соответствии с результатами анализа данных, полученных для ФС в головке хвостатых ядер правого полушария мозга человека

№	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	Координаты в стандартном анатомическом пространстве MNI		
		x	y	z
1	П: правое хвостатое ядро	11	6	9
2	П: правая верхняя височная извилина	64	-40	16
3	П, Л: предклинье	6	-48	44



**Рисунок 4.12.** Статистические параметрические карты результатов корреляционного анализа между z-значениями по тесту Гилфорд-Салливан и значениями ФС между областью интереса в головке правого хвостатого ядра и остальными вокселями функциональных изображений,  $p < 0,001$  на воксельном уровне без коррекции на множественность сравнений,  $p < 0,5$  на кластерном уровне с коррекцией на множественность сравнений по методу FWE.



**Рисунок 4.13.** Диаграммы рассеяния между z-значениями баллов по тесту Гилфорда-Салливан и ФС между ОИ в головке правого хвостатого ядра и 1) предклинье, 2) правой верхней височной извилине. Красный – линия тренда.

Анализ функциональной связности для ОИ в теле правого хвостатого ядра выявил только положительную корреляцию между z-значениями баллов по тесту Гилфорда-Салливан и функциональной связностью между данной ОИ и правой постцентральной извилиной, правой гемисферой мозжечка (VIII), левой гемисферой мозжечка (Crus 1), правой верхней затылочной извилиной. Отрицательная корреляция была получена для кластера в правой угловой извилине. Однако, после применения коррекции на множественность сравнений методом FWE с порогом  $p < 0,05$  на кластерном уровне, данные кластеры перестали быть значимыми.

Аналогичным образом для ОИ в головке левого хвостатого ядра на некорректированном пороге  $p < 0,001$  нами была выявлена негативная корреляция между z-значениями баллов по тесту Гилфорда-Салливан и функциональной связностью между ОИ и правой угловой извилиной; после применения коррекции на множественность сравнений на кластерном уровне методом FWE с порогом  $p < 0,05$  выявленный кластер также оказался статистически незначим.

Анализ функциональной связности для ОИ в теле левого хвостатого ядра выявил при некорректированном пороге отрицательную корреляцию между z-значениями баллов по тесту Гилфорда-Салливан и функциональной связностью между ОИ и левой гемисферой мозжечка (IV-V). После

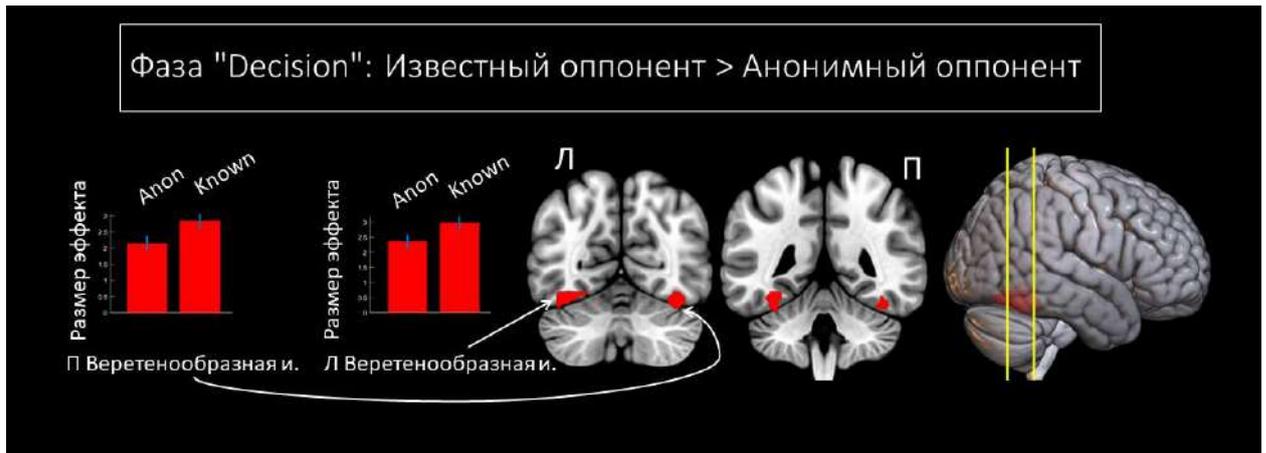
применения коррекции на множественность сравнений на кластерном уровне методом FWE с порогом  $p < 0,05$  выявленный кластер также оказался статистически незначим.

Как уже было сказано выше, полученные нами результаты далее использовались для формирования областей интереса, применявшихся для анализа функциональной связности у пациентов с тревожным расстройством в состоянии покоя. Информация о локализации и координатах в стандартном анатомическом пространстве Монреальского неврологического института тех кластеров, которые прошли коррекцию на множественность сравнений, представлена в табл. 4.7.

#### ***4.2.1.2. Выявление структур мозга человека, связанных с обеспечением социальных взаимодействий в условиях тестового задания Тейлора***

На первом этапе анализа оценивалось влияние фактора анонимности оппонента на изменения локальной активности мозга человека во время принятия решения о размере штрафа для оппонента в случае его проигрыша (фаза «Decision» см. рис. 2.5 и раздел 2.4.2.1., главы 2) [270].

Наблюдалось влияние фактора «оппонент» на изменение BOLD-сигнала на этапе принятия решения. Этот этап тестового задания включал в себя время, когда участник думал о сумме денег, которую нужно вычесть у оппонента, увидев его провокацию. По сравнению с анонимным оппонентом мысленный выбор реакции на провокацию знакомого оппонента был связан с усилением BOLD-сигнала в веретенообразной извилине билатерально (см. рис. 4.14 и табл. 4.8). Ни один из анализируемых вокселей фМРТ изображений не продемонстрировали значимого увеличения BOLD-сигнала, когда участники думали о сумме, которую нужно вычесть у анонимного оппонента. Не было выявлено статистически значимых изменений в связи с фактором «провокация» (высокая или низкая) и взаимодействием факторов «оппонент» и «провокация» для фазы «Decision».



**Рисунок 4.14.** Результаты группового анализа BOLD-сигнала. Кластеры повышенных значений BOLD сигнала, связанных с принятием решения после провокации для F-контраста «Известный оппонент > Анонимный оппонент» ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ ). Графики показывают размеры эффекта с 95 % доверительными интервалами. Л/П – левое/правое полушарие; и. – извилина; Anon – анонимный оппонент; Known – представленный оппонент.

**Таблица 4.8** Результаты группового анализа BOLD-сигнала ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ ).

Анатомическая область	Кластер		Пик			Координаты пика MNI		
	p(FWE -corr.)	k	p(unc.)	F	Z	x	y	z
<b>Фаза 'Decision': Знакомый оппонент &gt; Анонимный оппонент</b>								
Л Веретенообразная и.	< 0.001	160	< 0.001	36.21	5.47	-36	-46	-19
П Веретенообразная и.	0.001	143	< 0.001	34.71	5.37	39	-64	-16

**Обозначения:** k – размер кластера в вокселях; FWE – Family-Wise error correction; Л/П– левое/правое полушарие; и. – извилина

Далее оценивалось влияние денежного размера провокации на изменения локальной активности мозга человека во время выбора наказания (фаза «Scale»). Наблюдалось влияние фактора «провокация» на изменение BOLD-сигнала на этапе выбора наказания. Вычитание большого количества денег (80 или 100 рублей) в сравнении с маленьким количеством (0 или 20

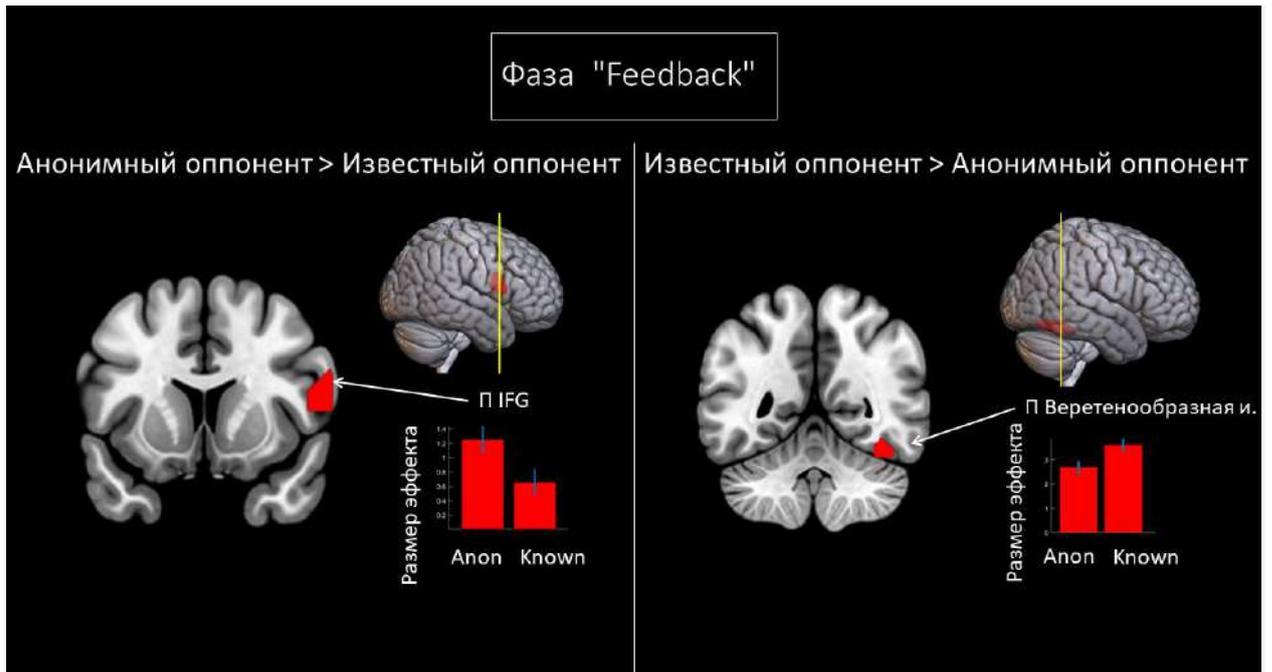
рублей), вне зависимости от типа оппонента, было связано с усилением BOLD-сигнала в левой скорлупе (см. табл. 4.9). Не было выявлено значимого усиления BOLD-сигнала во время выбора вычесть маленькое количество денег по сравнению с большим. Не было выявлено статистически значимых изменений в связи с фактором «Оппонент» или взаимодействием факторов для фазы «Scale».

**Таблица 4.9.** Результаты группового анализа BOLD-сигнала, связанные с выбором размера штрафа ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ ).

Анатомическая область	Кластер		Пик			Координаты пика MNI		
	p(FWE-corr.)	k	p(unc.)	F	Z	x	y	z
<b>Фаза 'Scale': Высокая провокация &gt; Низкая провокация</b>								
Л Скорлупа	0,018	106	<0,001	26,49	4,73	-18	11	8

**Обозначения:** k – размер кластера в вокселях; FWE – Family-Wise error correction; Л/П – левое/правое полушарие; и. – извилина

Далее анализировалось влияние анонимности оппонента на изменения локальной активности мозга человека во время получения социальной провокации (фаза «Feedback»). Наблюдалось влияние фактора «оппонент» на изменение BOLD-сигнала на этапе наблюдения провокации. В сравнении со знакомым оппонентом, получение провокации от анонимного оппонента ассоциировалось с усилением BOLD-сигнала в правой IFG (см. рис. 4.15 и табл. 4.10). В сравнении анонимным оппонентом, получение провокации от знакомого оппонента ассоциировалось с усилением BOLD-сигнала в правой веретенообразной извилине наподобие результатов, наблюдавшихся во время фазы «Decision». Нами не было также выявлено статистически значимых изменений в связи с взаимодействием факторов для фазы «Feedback».



**Рисунок 4.15.** Результаты группового анализа BOLD-сигнала. Кластеры повышенного BOLD-сигнала, связанные с наблюдением провокации для F-контраста «Анонимный оппонент» > «Известный оппонент» ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ ). Графики показывают размеры эффекта с 95 % доверительными интервалами. Л/П, – левое/правое полушарие; и. – извилина; IFG – нижняя лобная извилина; Anon – анонимный оппонент; Known – представленный противник.

**Таблица 4.10.** Результаты группового анализа BOLD-сигнала, связанные с наблюдением провокации ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ )

Анатомическая область	Кластер		Пик			Координаты пика MNI		
	p(FWE-corr.)	k	p(unc.)	F	Z	x	y	z
<b>Фаза 'Feedback': Анонимный оппонент &gt; Знакомый оппонент</b>								
П Нижняя лобная и.	0,009	111	< 0,001	29,65	4,99	57	11	14
<b>Фаза 'Feedback': Знакомый оппонент &gt; Анонимный оппонент</b>								
П Веретенообразная и.	0,005	126	< 0,001	58,47	6,76	39	-52	-19

**Обозначения:** k – размер кластера в вокселях; FWE – Family-Wise error correction; Л/П – левое/правое полушарие; и. – извилина.

Далее анализировалось влияние размера денежной провокации на изменения локальной активности мозга во время получения социальной провокации (фаза «Feedback»). Было обнаружено статистически значимое

влияние фактора «провокация» на изменение BOLD-сигнала на этапе выбора наказания. При наблюдении провокативной обратной связи высокий уровень провокации (вычитание 80 или 100 рублей) в сравнении с низким (вычитание 0 или 20 рублей), вне зависимости от типа оппонента, был связан с усилением BOLD- сигнала в угловой извилине и дополнительной моторной коре (см. табл. 4). В сравнении с высокой провокацией, получение низкой было связано с усилением BOLD-сигнала в правой средней лобной извилине, левой IFG, левой угловой извилине и правом предклинье (см. табл. 4.11). Среди данных структур мозга человека правая угловая извилина, левая угловая извилина и правое предклинье локализуются внутри областей rTPJ, левой TPJ и правого предклинья, входящих в систему ТОМ [267, 270]. Не было выявлено статистически значимых изменений в связи с взаимодействием факторов для фазы «Feedback».

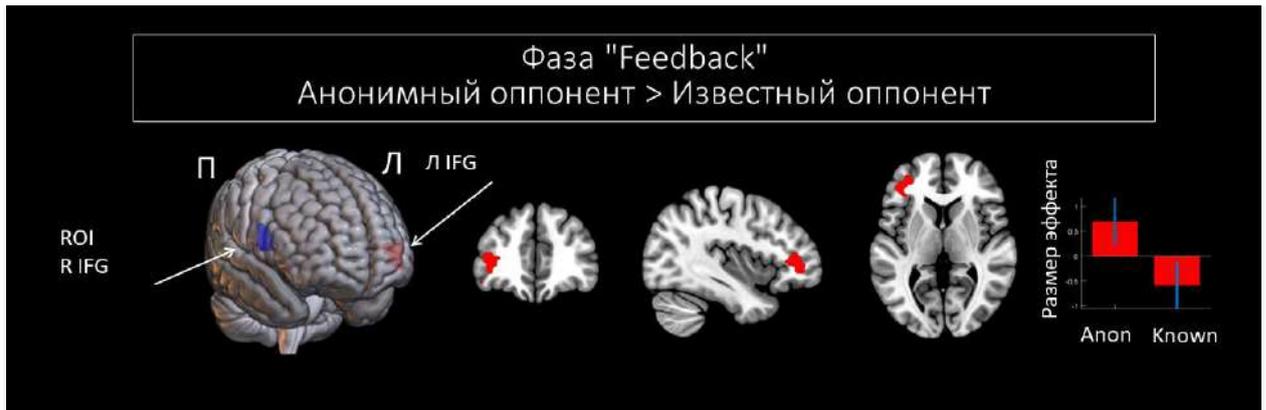
**Таблица 4.11.** Результаты группового анализа BOLD-сигнала, связанные с наблюдением провокации ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне  $k = 15$ )

Анатомическая область	Кластер		Пик			Координаты пика MNI		
	p(FWE-corr.)	k	p(unc.)	F	Z	x	y	z
<b>Фаза 'Feedback': Высокая провокация &gt; Низкая провокация</b>								
П Угловая и.	< 0,001	502	< 0,001	48,33	6,23	48	-52	29
П SMA	0,001	173	< 0,001	40,66	5,77	6	11	62
<b>Фаза 'Feedback': Низкая провокация &gt; Высокая провокация</b>								
П Средняя лобная и.	< 0,001	749	< 0,001	48,12	6,21	39	20	44
Л Угловая и.	0,001	166	< 0,001	29,15	4,95	-54	-58	38
Л Нижняя лобная и.	0,001	176	< 0,001	24,95	4,60	-39	20	32
П Мозжечок	0,002	151	< 0,001	24,84	4,59	6	-55	41

**Обозначения:** k – размер кластера в вокселях; FWE – Family-Wise error correction; Л/П – левое/правое полушарие; и. – извилина; SMA – дополнительная моторная кора

Дальнейший анализ был связан с поиском изменения функциональной связности правой нижней лобной извилины мозга человека в зависимости от

влияния фактора анонимности оппонента на получение социальной провокации во время фазы «Feedback». В сравнении со знакомым оппонентом, получение обратной связи от анонимного оппонента было связано с усилением функциональной связности между правой и левой IFG (см. рис. 4.16 и табл. 4.12). Однако не было выявлено значимых изменений в функциональной связности правой IFG для знакомого оппонента в сравнении с анонимным.



**Рисунок 4.16.** Результаты группового gPPI-анализа с ROI в правой IFG. Кластеры значимых изменений функциональной связности с областью правой IFG, связанные с анонимностью оппонента ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ ), показаны красным цветом. Область правой IFG, использованная в качестве ROI показана синим цветом. Графики показывают размеры эффекта с 95 % доверительными интервалами. Л/П – левое/правое полушарие; и. – извилина; ROI – the region of interest (область интереса); IFG – нижняя лобная извилина; Anon – анонимный оппонент; Known – представленный противник.

**Таблица 4.12.** Результаты группового gPPI-анализа с ROI в правой IFG, связанные с получением провокации от анонимного и знакомого оппонента ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ )

Анатомическая область	Кластер		Пик			Координаты пика MNI		
	p(FWE-corr.)	k	p(unc.)	F	Z	x	y	z
<b>Фаза 'Feedback': Анонимный оппонент &gt; Знакомый оппонент</b>								
Л Нижняя лобная и.	0.011	91	22.20	4.34	< 0.001	-39	41	5

**Обозначения:** k – размер кластера в вокселях; FWE – familywise error correction; Л/П– левое/правое полушарие; и. – извилина; ROI – region of interest (область интереса).

Анализ изменений функциональной связности правой нижней лобной извилины мозга человека установил характер влияния уровня провокации на получение социальной провокации во время фазы «Feedback». В соответствии с полученными данными, при наблюдении провокационной обратной связи, низкая провокация (0 или 20 рублей) в сравнении с высокой провокацией (80 или 100 рублей) вне зависимости от оппонента ассоциировалось с усилением функциональной связности правой IFG с правой верхней височной извилиной и левым мозжечком (см. табл. 4.13). В то же время, нами не было выявлено значимых изменений функциональной связности правой IFG при получении от оппонентов низкой провокации в сравнении с высокой.

**Таблица 4.13.** Результаты группового gPPI-анализа с ROI в правой IFG, связанные с получением разного уровня провокации ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ )

Анатомическая область	Кластер		Пик			Координаты пика MNI		
	p(FWE-corr)	k	p(unc)	F	Z	x	y	z
<b><i>Фаза 'Feedback': Низкая провокация &gt; Высокая провокация</i></b>								
П Верхняя височная и.	0,054	59	22,87	4,41	< 0,001	51	-10	-4
Л Мозжечок	0,002	133	20,36	4,16	< 0,001	-6	-49	-4

**Обозначения:** k – размер кластера в вокселях; FWE – familywise error correction; Л/П– левое/правое полушарие; и. – извилина; ROI – region of interest (область интереса)

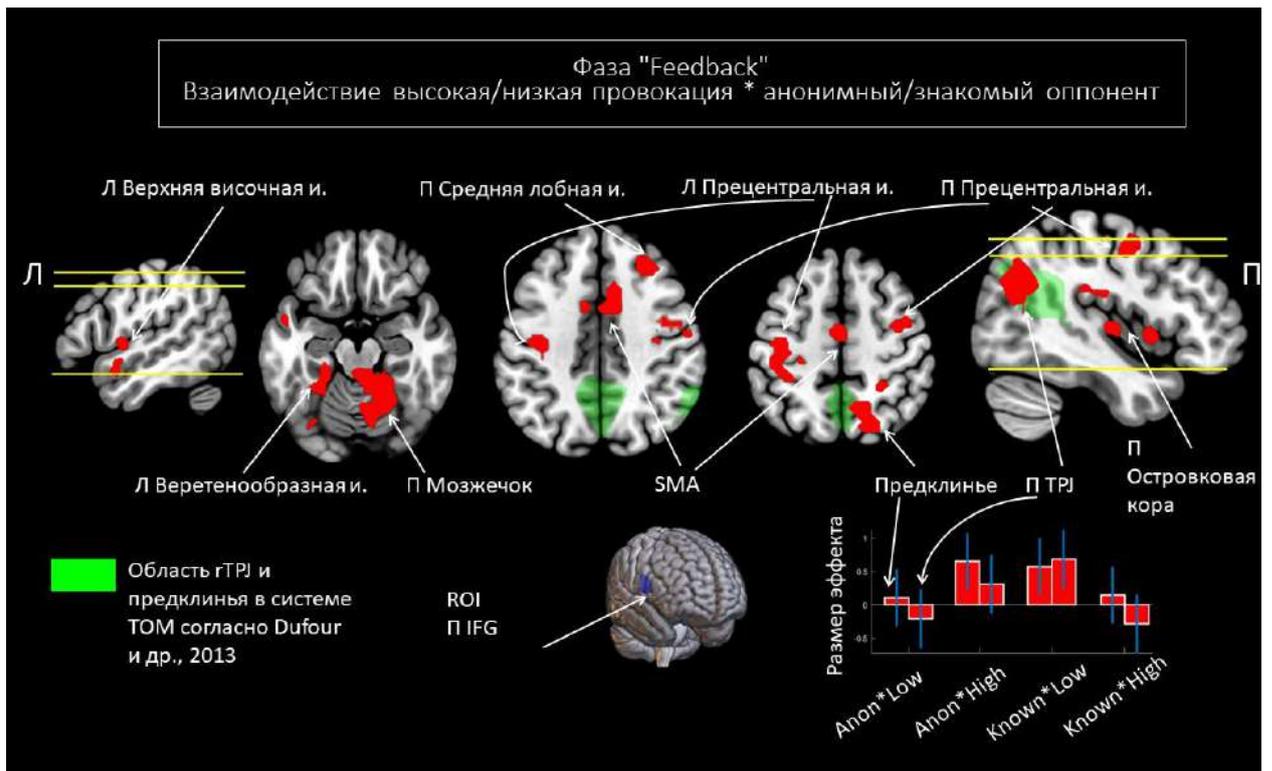
Далее нами оценивались изменения функциональной связности правой нижней лобной извилины: взаимодействие между анонимностью оппонента и уровнем провокации при получении социальной провокации во время фазы «Feedback». В результате проведенного исследования нами были выявлены значимые изменения в функциональной связности для ОИ в правой нижней лобной извилине (IFG), связанные с взаимодействием между факторами «оппонент» и «провокация» [270]. Правая нижняя лобная извилина изменяла функциональную связь с билатеральным мозжечком, прецентральной извилиной и дополнительной моторной областью; левой веретенообразной извилиной и верхней височной извилиной; правой средней лобной извилиной, островковой корой, предклиньем и угловой извилиной (см. табл. 4.14). Среди этих структур правая угловая извилина и правое предклинье локализованы в кластерах rTPJ и предклиньях системы ТОМ в соответствии с масками, созданными Dufour et al. [267] (см. рис. 4.17). При восприятии провокации со стороны анонимного оппонента усиливались функциональные взаимодействия между правой IFG и названными областями в условиях высокой (в сравнении с низкой провокацией). При этом данное взаимодействие было обратным при наблюдении провокации со стороны

известного оппонента. Мы не наблюдали каких-либо значимых результатов для других направлений сравнения.

**Таблица 4.14.** Результаты группового gPPI-анализа с ROI в правой нижней лобной извилине для взаимодействия между уровнем провокации и анонимностью оппонента во время фазы «Feedback» ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ )

Анатомическая область	Кластер		Пик			Координаты пика MNI		
	p(FWE-corr.)	k	p(unс.)	F	Z	x	y	z
П Мозжечок	<0,001	457	57,83	6,72	< 0,001	9	-37	-22
Л Мозжечок	0,019	80	48,98	6,26	< 0,001	-30	-58	-34
П Угловая и.	0,001	150	48,16	6,22	< 0,001	42	-61	29
П Средняя лобная и.	0,054	59	45,84	6,08	< 0,001	30	32	44
Л Прецентральная и.	<0,001	195	38,10	5,60	< 0,001	-36	-16	50
П Островковая кора	<0,001	363	37,96	5,59	< 0,001	36	8	2
П SMA	0,010	95	36,68	5,51	< 0,001	12	8	47
Л Веретенообразная и	0,041	64	26,57	4,74	< 0,001	-30	-49	-16
Л Верхняя височная и.	< ,001	232	26,46	4,73	< 0,001	-51	2	-13
П Предклинье	<0,001	190	25,84	4,68	< 0,001	12	-58	53
П Прецентральная и.	0,020	79	24,47	4,55	< 0,001	39	-4	50
Л SMA	0,002	127	20,80	4,21	< 0,001	0	-10	56

**Обозначения:** k – размер кластера в вокселях; FWE – Family-Wise error correction; Л/П – левое/правое полушарие; и. – извилина; ROI – region of interest (область интереса); SMA – дополнительная моторная кора



**Рисунок 4.17.** Результаты группового gPPI-анализа с ROI в правой нижней лобной извилине. Кластеры значимых изменений функциональной связности с областью правой IFG, ассоциирующиеся с взаимодействием между уровнем провокации и анонимностью оппонента во время фазы «Feedback» ( $p < 0,001$  без коррекции на воксельном уровне,  $p < 0,05$  с поправкой FWE на кластерном уровне,  $k = 15$ ), показаны красным цветом. Области системы TOM показаны зеленым цветом согласно результатам, Dufour et al [267]. Графики в нижней правой стороне указывают размер эффекта с 95 % доверительным интервалом. Л/П – левое/правое полушарие; и. – извилина; ROI – the region of interest (область интереса); Anon – анонимный оппонент; Known, представленный противник; rTPJ – right temporoparietal junction (правая височно-теменная область); IFG – нижняя лобная извилина; TOM – theory of mind; SMA – supplementary motor area (дополнительная моторная кора); High – высокая провокация; Low – низкая провокация.

Таким образом, нами установлен набор мозговых структур мозга человека, связанных с обеспечением обработки социально значимой информации. Во-первых, это набор структур мозга, связанных с обеспечением процессов формирования намерений (содержания мыслительной деятельности) оппонента – т.н. «theory of mind» [238, 259] – функциональная связность которых положительно корреляционно связана с уровнем социального интеллекта [303]. Полученный нами результат впервые

продемонстрировал и экспериментально доказал существование связи между мозговой активностью, связанной с обеспечением способности атрибутировать мысли и намерения к оппонентам (т.н. theory of mind), и показателями социального интеллекта человека. Учитывая особую значимость этих процессов для достаточно широкого круга видов спортивной деятельности, выявленные на данном этапе структуры мозга человека были выбраны в качестве областей интереса – потенциальных мозговых структур-кандидатов для психофизиологического мониторинга, проверяемых на последующем этапе межгруппового сравнения пациентов с ГТР и здоровых испытуемых в состоянии покоя. Кроме того, здесь важно подчеркнуть, что одним из тесно связанных с ГТР является т.н. расстройство социальной тревожности (SAD – social anxiety disorder), которое также может развиваться по механизму «порочного круга» и у спортсменов. С учетом публичного характера некоторых видов спортивной деятельности, а в особенности в оцениваемых видах спорта типа спортивной гимнастики (как и фигурного катания), использование данных о локализации выявленных нами на этом этапе исследования мозговых структур на следующем этапе диссертационного исследования продемонстрировало их диагностический потенциал.

#### **4.2.2. Структуры мозга человека, связанные с обеспечением процессов исполнительного контроля при когнитивной деятельности в условиях обработки многозначных речевых стимулов**

На данном этапе исследований для выявления структур мозга, связанных с обеспечением исполнительного контроля когнитивной деятельности, была выбрана исследовательская модель негативного последствия разрешения многозначности. Экспериментальное моделирование этих процессов осуществлялось разработанным тестовым заданием по достройке фрагментированных фраз с пропущенными буквами [285].

Анализ времени реакции (ВР) с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни не выявил значимых различий между пробами Ambig1st и Control1st (медианы групп: 1777 мс и 1730 мс,  $p = 0,75$ ), между Ambig2nd и Control2nd (медианы групп: 1907 и 1665 мс,  $p = 0,053$ ), а также между пробами Ambig1st и Ambig2nd ( $p = 0,22$ ).

Количество «неоднозначных» проб, в которых испытуемые сообщали, что они заметили, что представленное фрагментированное существительное имеет два решения, в наших исследованиях не отличалось значимо между условиями Ambig1st и Ambig2nd (групповое среднее значение процента от общего числа проб для Ambig1st и Ambig2nd: 4,2 % и 3,8 %,  $p = 0,53$ ).

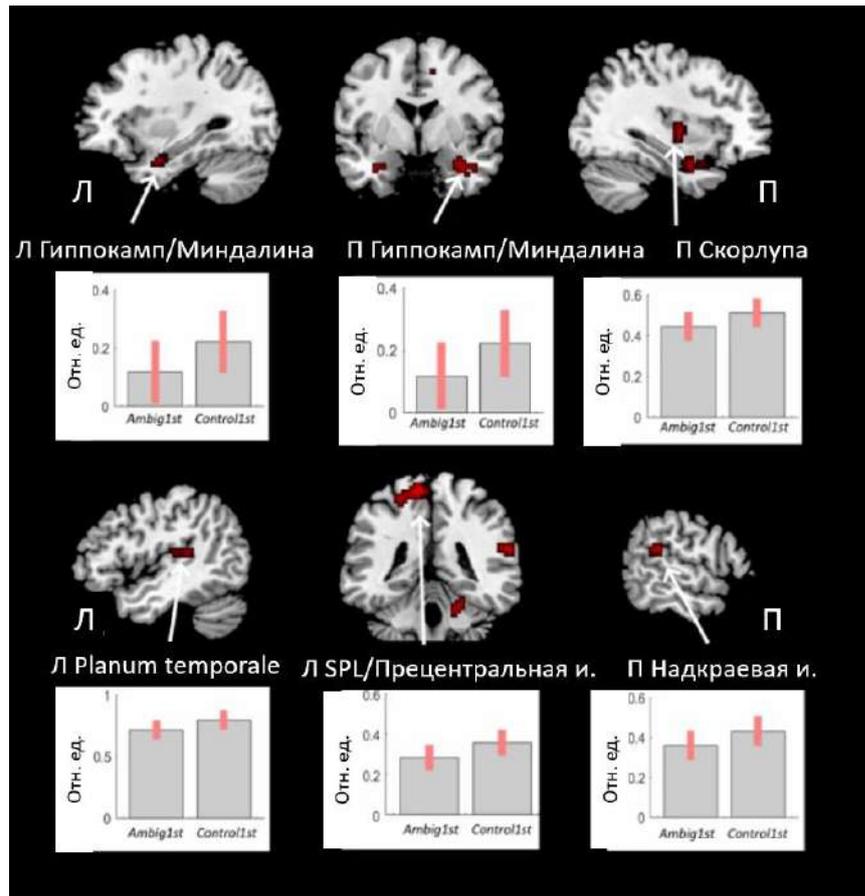
Анализируя ошибки завершения, мы разделили их на: (1) пропуски, т.е. не предоставление ответа в отведенное время (как при первом, так и при втором появлении фрагментированного существительного); (2) вторжение, т.е. повторение предыдущего решения, неуместного в новом контексте; (3) неправильные решения, т.е. решения, не связанные с ранее представленным и орфографически близким фрагментарным существительным. Неправильных решений было значительно больше в условиях Ambig1st (среднее значение для группы 7,7 %, стандартное отклонение (SD) 6,7 %), чем для условия Control1st (среднее значение для группы 1,9 %, SD 3,3 %), по оценке U-критерия Манна-Уитни ( $z = 4,93$ ,  $p < 0,001$ ). Аналогичный анализ ошибок пропусков выявил значимо бóльшую ( $z = 2,5$ ,  $p = 0,01$ ) частоту ошибок в условиях Ambig1st (среднее значение группы 7,7 %, SD 6,8 %) по сравнению с Control1st (среднее значение группы 4,5%, SD 5,4 %).

Ошибки в условии Ambig2nd, связанные с повторением решения из условия Ambig1st, наблюдались у 36 испытуемых, тогда как у остальных 12 испытуемых ошибок вторжения вообще не было. Средний процент ошибок этого типа в группе составил 7,7 % при SD 7,9 %. Ошибок этого типа можно ожидать только при условии Ambig2nd, поэтому вместо сравнения его частоты в разных условиях мы сравниваем ошибки вторжения с другими

неправильными решениями ниже. Неправильные решения в условиях Ambig2nd и Control2nd значимо не отличались и встречались относительно редко, со средними значениями группы 1,1 % (SD 2,1 %) и 1,6 % (SD 3,3 %) соответственно. Ошибки пропуска в условиях Ambig2nd (среднее для группы 8,1 %, SD 8,3 %) были значимо более многочисленными ( $z = 2,4$ ,  $p = 0,02$ ) по сравнению с условием Control2nd (среднее для группы 4,5 %, SD 6,6 %). Частота ошибок пропуска и вторжения существенно не отличалась в условии Ambig2nd, но оба типа были более распространены, чем неправильные решения ( $z = 5,38$ ,  $p < 0,001$  и  $z = 5,21$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Наконец, не было значимой разницы между Ambig1st и Ambig2nd с точки зрения ошибок пропусков.

#### ***4.2.2.1. Результаты фМРТ исследования исполнительного контроля человека при когнитивной деятельности в условиях обработки многозначных речевых стимулов***

Значимые изменения BOLD-сигнала были выявлены в линейном контрасте Control1st>Ambig1st с использованием байесовского вывода [285]. Поиск решений для фрагментированных пар слов, в которых существительные имели два возможных завершения, характеризовался снижением BOLD-сигнала в передней части гиппокампа, миндалевидном теле и planum temporale билатерально, в правых дополнительной моторной коре, скорлупе и островковой коре, клине и мозжечке, а также левых предклинье, верхней теменной доле и прецентральной извилине (рис. 4.18., табл. 4.15). Обратный линейный контраст Ambig1st>Control1st не выявил каких-либо значимых изменений в BOLD-сигнале. Дополнительный анализ психофизиологических взаимодействий хвостатых ядер мозга человека выявил снижение функциональной связности данной структуры с префронтальной корой при решении задачи достройки фрагментированной фразы, имеющей несколько вариантов достройки (Ambig1st), по сравнению с контрольной пробой (Control1st) [246].



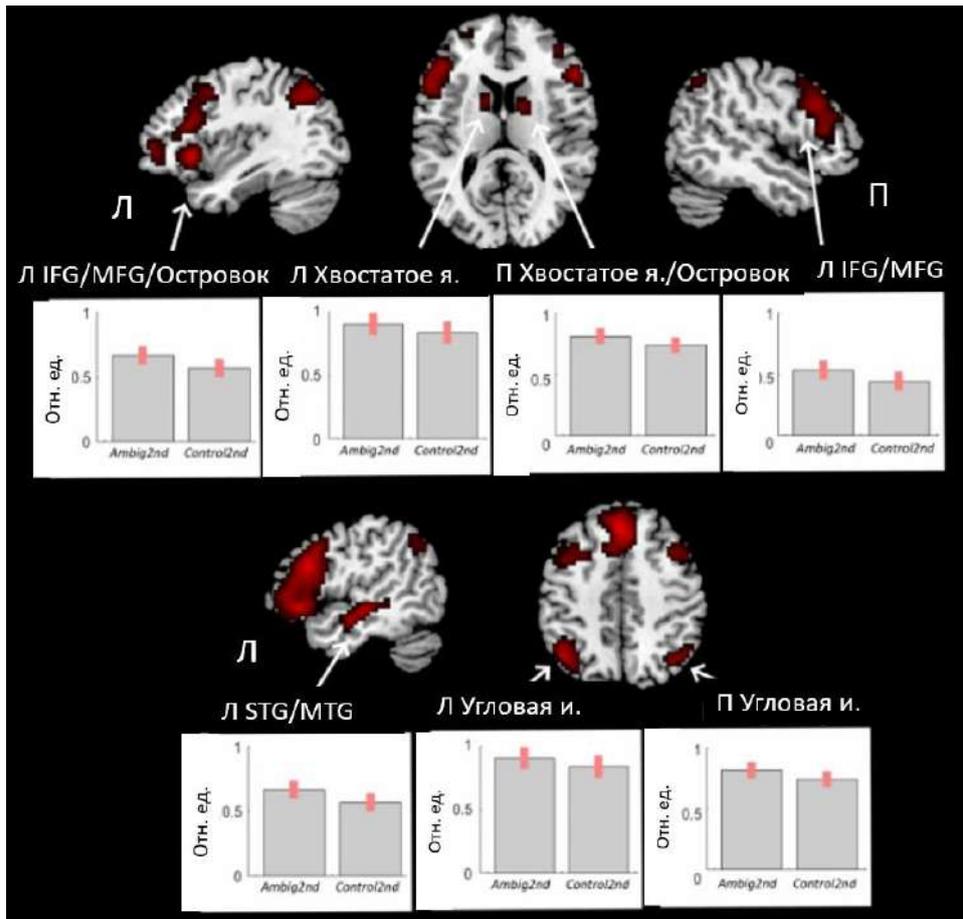
**Рисунок 4.18.** Изменения BOLD-сигнала, связанные с обработкой невыбранных завершений фрагментов словосочетаний. Кластеры значимых изменений представлены для t-контраста *Control1st*>*Ambig1st* представлены на шаблонном изображении мозга. Обозначения – П/Л левое/правое полушарие, SPL – верхняя теменная доля, и. – извилина, отн. ед. – относительные единицы

**Таблица 4.15.** Снижение BOLD-сигнала, связанное с обработкой невыбранных завершений фрагментов словосочетаний (t-контраст Control1st > Ambig1st)

Область мозга	k	Log odds	Координаты пика (MNI)		
			x	y	z
<b>Contoll1st&gt;Ambig1st</b>					
Л гиппокамп/миндалевидное тело	14	6,6	-30	-4	-25
П гиппокамп/миндалевидное тело/ITG	51	6,9	39	8	-25
П SMA/Прецентральная извилина	31	7	12	-13	50
П Скорлупа/островковая кора	18	6,3	33	-10	2
П planum temporale/надкраевая извилина	28	7,2	60	-37	20
Л SPL/прецентральная извилина	189	8,8	-24	-43	62
Л planum temporale/извилина Гешли/теменная покрывка	24	5,9	-42	-25	14
Л предклинье	28	6,25	-17	-73	17
П клин	39	5,9	18	-73	23
П мозжечок	18	6,3	18	-40	-28

Примечание: Л/П – левое/правое полушарие; k – размер кластера в вокселях; ITG – нижняя височная извилина; SMA – дополнительная моторная кора; SPL – верхняя теменная доля

Поиск решения для второго появления фрагментированного существительного в паре с новым фрагментированным прилагательным в условии Ambig2nd по сравнению с условием Control2nd выявил усиленный BOLD-сигнал в лобно-теменных, височных областях мозга человека, а также базальных ганглиях, включая: нижнюю лобную извилину (IFG), среднюю лобную извилину (MFG), островковую кору и хвостатое ядро билатерально, а также левую верхнюю и среднюю лобные извилины, левое предклинье и таламус (рис. 4.19., табл. 4.16). Проведенное нами обратное линейное контрастирование Ambig2nd > Control2nd не выявило каких-либо значимых изменений в BOLD-сигнале.



**Рисунок 4.19.** Повышенный BOLD-сигнал, связанный с поиском решения в условии Ambig2nd, когда многозначное существительное стояло в паре с новым фрагментированным прилагательным, делая предыдущее решение контекстуально неподходящим. Обозначения: П/Л – левое/правое полушарие, IFG – нижняя лобная извилина, MFG – средняя лобная извилина, STG – верхняя височная извилина, MTG – средняя височная извилина, и. – извилина, я. – ядро, отн. ед. – относительные единицы

**Таблица 4.16.** Области мозга человека в которых установлено увеличение BOLD-сигнала, связанное с решением задачи по достройке фразы при повторном столкновении с существительным с пропущенной буквой в новом контексте ( $t$ -контраст  $Ambig2nd > Control2nd$ )

Область мозга	k	Log odds	Координаты пика (MNI)		
			x	y	z
<i>Ambig2nd &gt; Control2nd</i>					
Л нижняя/средняя лобная извилина (ПБ 44/45)/инсула	897	13.4	-51	26	-7
Л Средняя лобная извилина/параингулярная извилина	424	14.4	0	32	47
П нижняя/средняя лобная извилина (ПБ 44/45)	289	10	54	29	14
П полюсь лобной доли	13	5.9	39	44	14
П Инсула / хвостатое ядро	104	9.6	36	23	2
Л хвостатое ядро	38	6.7	-12	8	8
Л верхняя/средняя височная извилина (ПБ 21)	109	12.3	-51	-22	-7
Задняя поясная	11	7.6	-3	-10	29
Л таламус	13	6.5	-3	-28	5
Л угловая извилина / латеральная затылочная кора	157	11.4	-42	-61	44
П угловая извилина / латеральная затылочная кора	64	8.6	36	-67	50
Л предклинье/ верхняя теменная доля	13	5.9	-6	-70	35

Примечание: Л/П – левое/правое полушарие,  $k$  – размер кластера в вокселях, ПБ – поле Бродмана.

Таким образом, на основании полученных данных сформирован набор областей интереса для аналитического когортного исследования по данным фМРТ оперативного покоя – сопоставление данных, полученных у пациентов с генерализованной тревожностью и здоровыми испытуемыми (см. раздел 4.3.3 главы 4). В частности, полученный результат отражает вовлечение структур мозга человека, связанных с обеспечением процессов исполнительного контроля, вовлекающихся в решение задачи по достройке фраз с пропущенными буквами. Данный эффект отражает последствие ранее найденного решения, которое препятствует (интерферирует) решению текущей задачи. Иными словами, когда ранее найденное решение для

определенного слова не подходит для решения в текущем контексте, говорят о ситуации негативного праймирования (или прайминга). И в такой ситуации необходимо подавить ранее найденное решение. Выявленный паттерн изменений BOLD-сигнала соответствует ранее полученным данным о характере изменений локальной активности в условиях негативного последствия ранее найденных решений [99, 340]. В соответствии с этими данными такое негативное последствие сопровождается увеличением локальной активности в области левой дорсолатеральной коры (включая нижнюю лобную извилину), верхней и средней височных извилин, а также в области базальных ганглиев мозга человека. Кроме того, указанные выше структуры зачастую вовлекаются в обработку семантически многозначных слов, что отражает процессы интерференции или соперничества между несколькими смыслами многозначной вербальной информации (см., например, [254, 263]).

Таким образом, выявленный эффект увеличения BOLD-сигнала в указанных выше структурах может связан с вовлечением исполнительного контроля, необходимого для разрешения конфликта между доминирующим (но неподходящим текущему контексту) решением и релевантным (но ранее подавленным) значением. Исходя из задач настоящего исследования, а также учитывая связь выявленных структур с обеспечением исполнительного контроля деятельности, данный набор структур был отобран нами для использования на последующих этапах исследования в качестве областей интереса для сравнительного анализа данных фМРТ оперативного покоя между здоровыми испытуемыми и пациентами с ГТР.

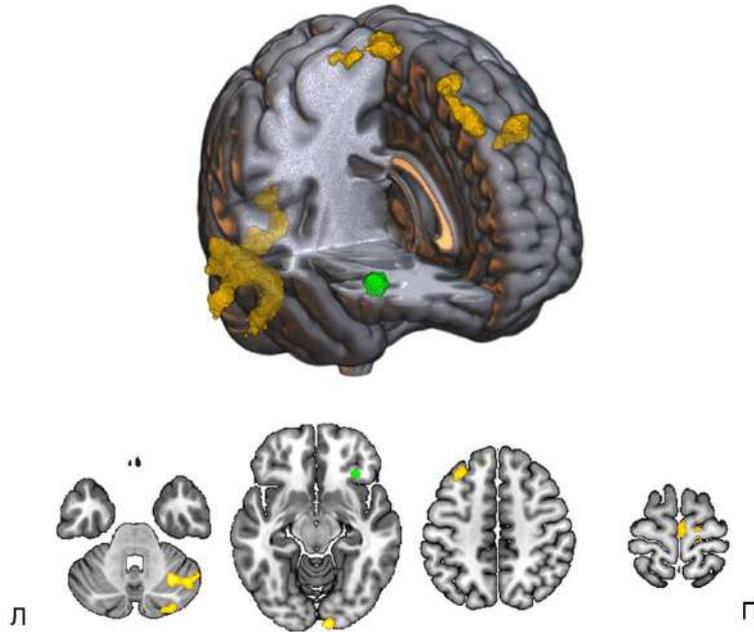
#### **4.3. Результаты межгруппового анализа функциональной связности здоровых испытуемых и пациентов с генерализованным тревожным расстройством в состоянии оперативного покоя**

На следующем этапе нашего диссертационного исследования отобранные на предыдущих этапах психофизиологического исследования

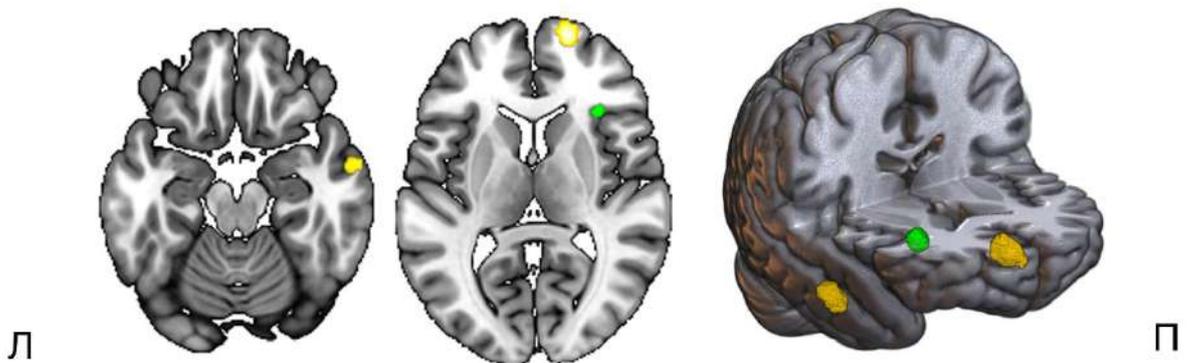
области интереса использовались в качестве потенциальных кандидатов на роль диагностических мишеней при межгрупповом сравнении пациентов с ГТР и здоровых испытуемых.

#### **4.3.1. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека между звеньями мозговой системы неселективного тормозного контроля в состоянии оперативного покоя**

У группы пациентов с генерализованным тревожным расстройством нами были выявлены как снижение, так и повышение функциональной связности между структурами мозга, входящими в состав мозговой системы неселективного тормозного контроля, и другими областями головного мозга в состоянии оперативного покоя. Так, было выявлено снижение функциональной связности между орбитальной частью правой нижней лобной извилины мозга человека, и рядом кластеров значимого изменения ФС, локализующихся в области левой средней и верхней лобной извилины, правой прецентральной извилины, правого затылочного полюса, правого полушария мозжечка (рис. 4.20). Передние отделы звена НСТК, локализующегося в области островка/фронтального оперкулума справа, напротив, демонстрировали усиление ФС с полюсом лобной доли справа и правой средней височной извилиной мозга человека (рис. 4.21.). Полученные результаты представлены в табл. 4.17.



**Рисунок 4.20.** Области снижения функциональной связности со звеном системы неселективного тормозного контроля (зеленая сфера), локализованной в орбитальной части правой нижней лобной извилины, у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, по сравнению с нормой. Обозначения:  $p_{\text{FDR(кластер)}} < 0.05$ , минимальный размер кластера – 30 вокселей. П – правое полушарие, Л – левое полушарие.

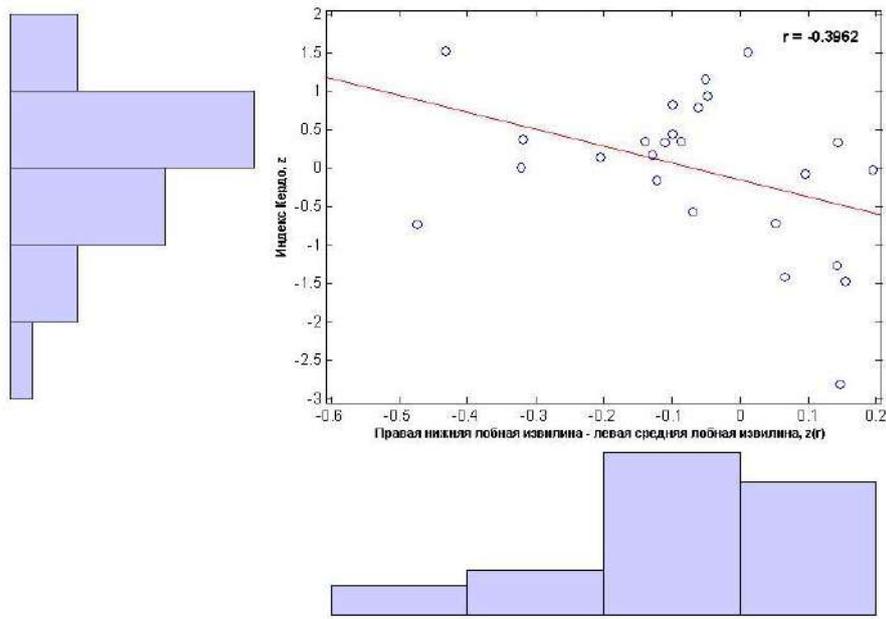


**Рисунок 4.21.** Области повышения функциональной связности со звеном системы неселективного тормозного контроля (зеленая сфера), локализованной в передних отделах островка/фронтального оперкулама справа, у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, по сравнению с нормой. Обозначения:  $p_{\text{FDR(кластер)}} < 0,05$ , минимальный размер кластера – 30 вокселей, П – правое полушарие, Л – левое полушарие.

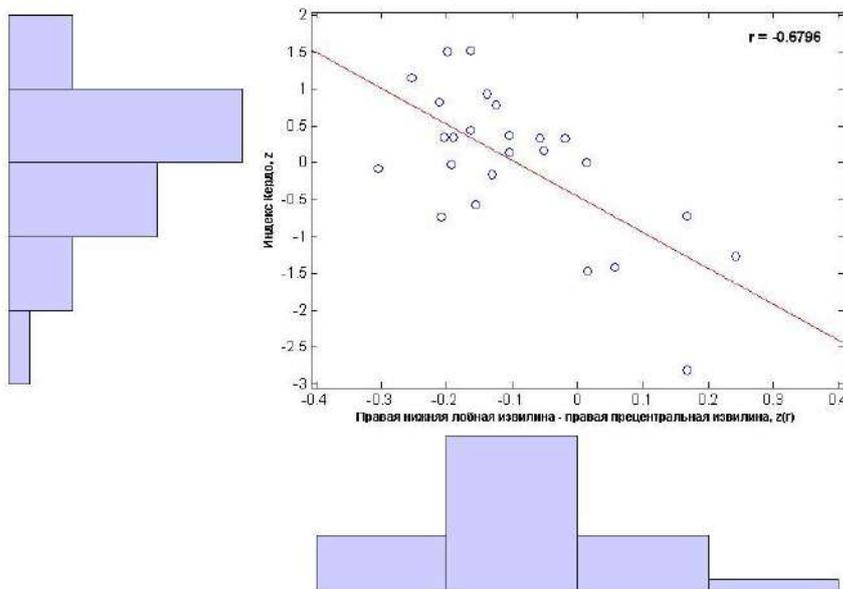
**Таблица 4.17.** Области изменения функциональной связности со звеньями системы неселективного тормозного контроля у пациентов с ГТР,  $pFDR(\text{кластер}) < 0.05$ , минимальный размер кластера - 30 вокселей.

№	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	p-FDR на уровне кластера	Размер кластера	Координаты в стандартном анатомическом пространстве MNI		
				x	y	z
<b>Снижение функциональной связности</b>						
<b>Область интереса – орбитальная часть правой нижней лобной извилины</b>						
1	П: мозжечок	<0,001	958	+42	-66	-28
2	Л: средняя лобная извилина	0,012	195	-34	24	42
3	П: прецентральная извилина	0,0173	164	+02	-20	74
4	Л: верхняя лобная извилина	0,02	148	-06	34	54
5	П: полюс затылочной доли	0,043	114	+08	-100	-12
<b>Повышение функциональной связности</b>						
<b>Область интереса - передние отделы островка/фронтального оперкулума справа</b>						
1	П: полюс лобной доли	0,025	157	+18	66	8
2	П: средняя височная извилина	0,034	121	+58	-2	-22

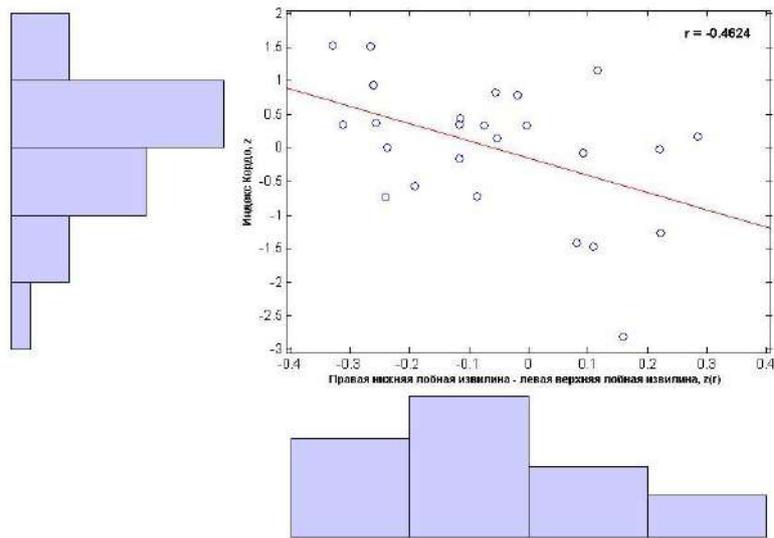
Проведенный нами корреляционный анализ между функциональной связностью выявленных кластеров изменений ФС и психодиагностическими показателями пациентов с ГТР позволил установить только отрицательные корреляции. Так, ФС между орбитальной частью правой нижней лобной извилины и рядом выявленных кластеров (левая средняя лобная извилина, правая прецентральная извилина, левая верхняя лобная извилина) отрицательно коррелировала с индексом Кердо (рис. 4.22-4.25). ФС между передними отделами островка/фронтального оперкулума справа и правой средней височной извилиной отрицательно коррелировала с уровнем ситуативной тревожности пациентов с ГТР согласно «Интегративному тесту тревожности» (рис. 4.22).



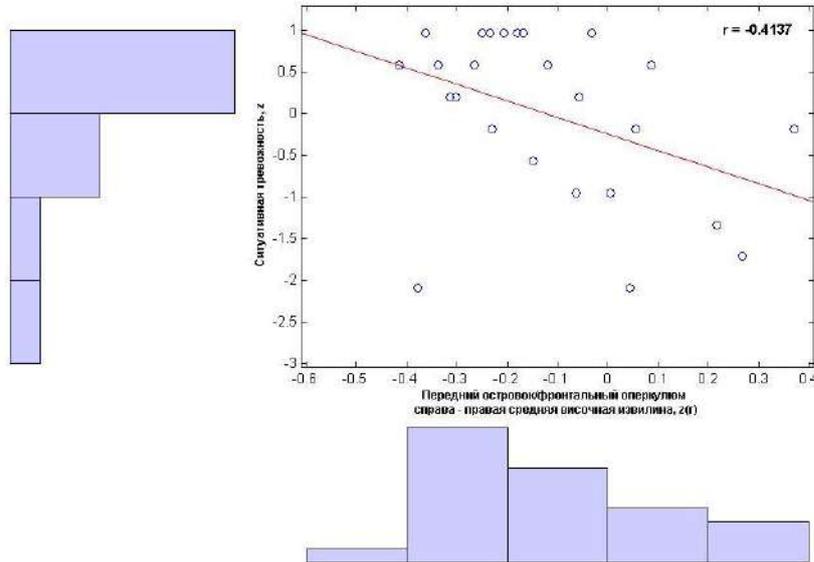
**Рисунок 4.22.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между правой нижней лобной извилиной и левой средней лобной извилиной и индексом Кердо пациентов с ГТР в состоянии оперативного покоя. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.



**Рисунок 4.23.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между правой нижней лобной извилиной и правой прецентральной извилиной и индексом Кердо пациентов с ГТР в состоянии оперативного покоя. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.



**Рисунок 4.24.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между правой нижней лобной извилиной и левой верхней лобной извилиной и индексом Кердо пациентов с ГТР в состоянии оперативного покоя. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.

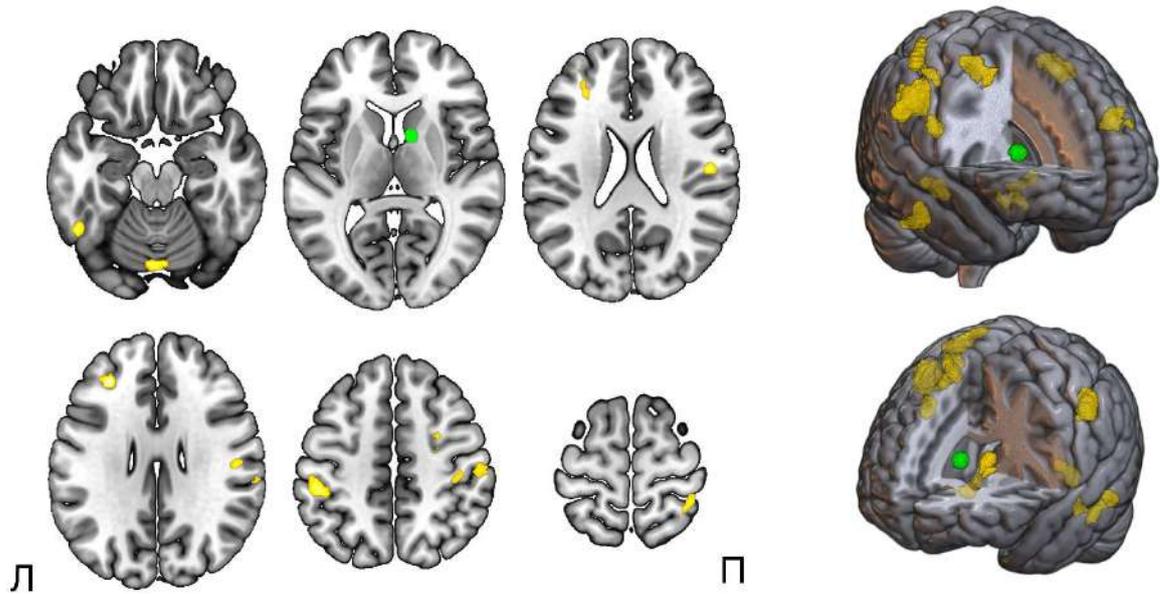


**Рисунок 4.25.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между передним островком/фронтальным оперкулумом справа и правой средней височной извилиной в состоянии оперативного покоя и баллами ситуативной тревожности согласно «Интегративному тесту тревоги» пациентов с ГТР. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.

Таким образом, установлено, что появляющееся при генерализованном тревожном расстройстве дополнительное, относительно нормативных значений, звено НСТК в области передней инсулы и оперкулярной части нижней лобной извилины головного мозга человека характеризуется повышенными значениями ФС. Это свидетельствует в пользу компенсаторного характера вовлечения этого дополнительного звена. Причем корреляционный анализ показывает, при высоких значениях функциональной связности отмечаются относительно низкие показатели ситуативной тревожности, что может свидетельствовать об индивидуальном варьировании компенсаторного вовлечения НСТК. Это во многом согласуется с известными литературными данными показывающими, что при повышенных значениях личностной тревожности наблюдается снижение ФС структур цингуло-оперкулярной системы [53, 138].

#### **4.3.2. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека между звеньями системы обеспечения обработки социально значимой информации, связанной с социальным интеллектом**

У пациентов с генерализованным тревожным расстройством было выявлено снижение ФС между ОИ, локализованной в правом хвостатом ядре (ФС которого демонстрировала корреляционную связь с уровнем социального интеллекта [303]), и рядом анатомических областей головного мозга, включающих надкраевую извилину билатерально, правые пост- и прецентральную извилины, правую гемисферу мозжечка и его червь, левые нижнюю височную и среднюю лобную извилины (рис. 4.26, табл. 4.18).

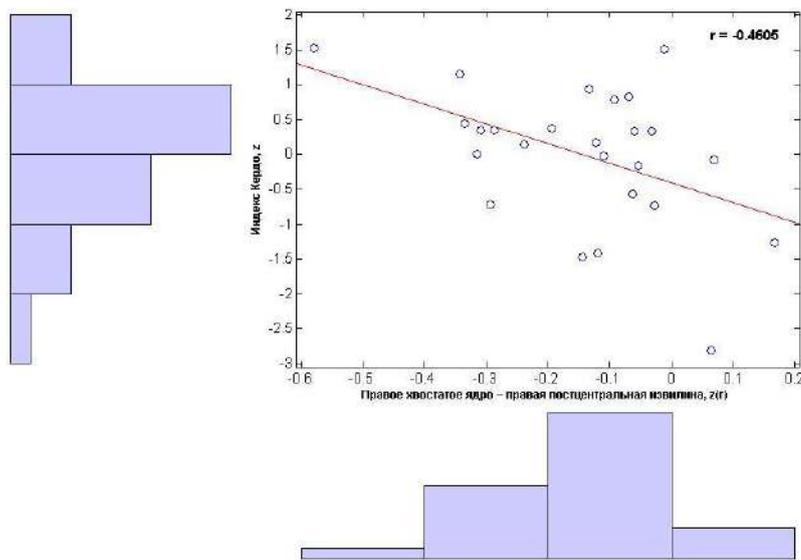


**Рисунок 4.26.** Области снижения функциональной связности мозга человека со звеном системы обеспечения обработки социально значимой информации (зеленая сфера), локализованной в правом хвостатом ядре, у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, по сравнению с нормой. Обозначения:  $p_{FDR(\text{кластер})} < 0,05$ , минимальный размер кластера – 30 вокселей. П – правое полушарие, Л – левое полушарие.

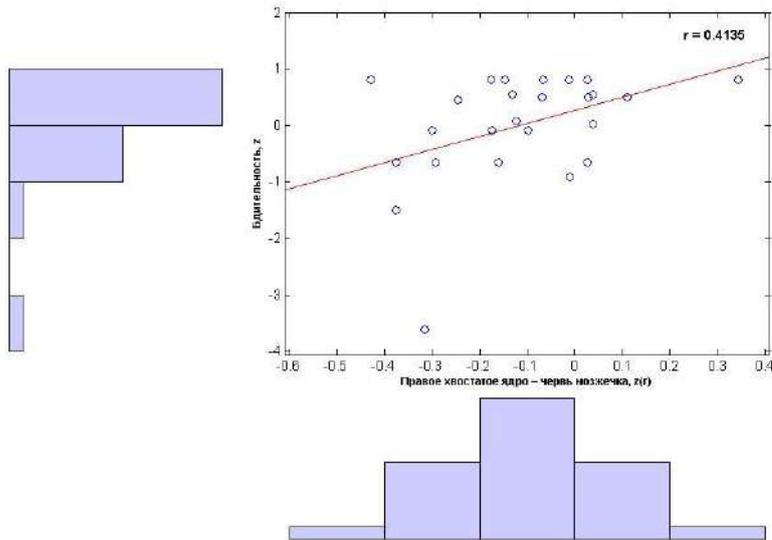
**Таблица 4.18.** Области снижения ФС между ОИ, локализованной в правом хвостатом ядре, и остальными вокселями функциональных изображений у пациентов с тревожным расстройством,  $p_{FDR(\text{кластер})} < 0,05$ , минимальный размер кластера – 30 вокселей.

Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	p-FDR на уровне кластера	Размер кластера	Координаты в стандартном анатомическом пространстве MNI		
			x	y	z
П: надкраевая извилина	<0,0011	546	58	-22	38
П: постцентральная извилина	0,008	194	40	-42	64
Л: надкраевая извилина	0,008	184	-48	-34	46
Л: нижняя височная извилина	0,013	158	-50	-52	-18
П: прецентральная извилина	0,013	151	28	-8	58
П: мозжечок	0,027	117	42	-42	-32
Червь мозжечка	0,027	113	-6	-78	-24
Л: средняя лобная извилина	0,027	110	-30	34	26

Корреляционный анализ выявил отрицательную корреляцию между функциональной связностью правого хвостатого ядра с правой постцентральной извилиной и индексом Кердо (рис. 4.27), а также положительную корреляцию между ФС правого хвостатого ядра и червя мозжечка и баллами по шкале «Бдительность» Мельбурнского опросника принятия решений (рис. 4.28).



**Рисунок 4.27.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между правым хвостатым ядром с правой постцентральной извилиной и индексом Кердо пациентов с ГТР. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.



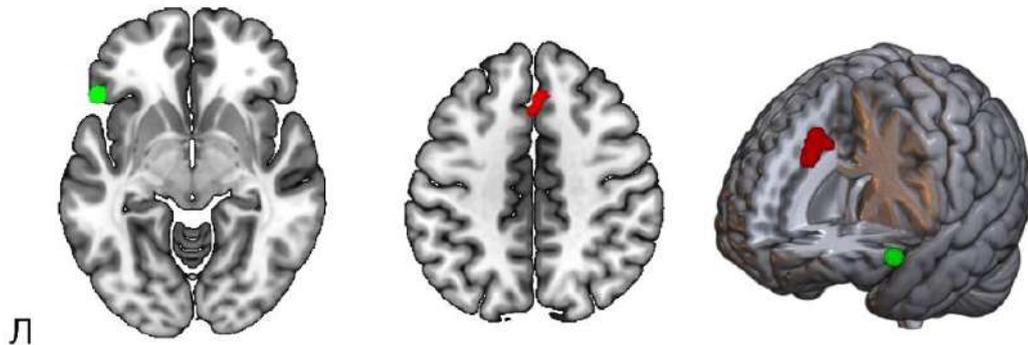
**Рисунок 4.28.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между правым хвостатым ядром с червем мозжечка и баллами шкалы «Бдительность» Мельбурнского опросника принятия решений (MDMQ) пациентов с ГТР. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.

При проведенном нами анализе функциональной связности между ОИ, отобранной согласно результатам активационного исследования и gPPI-анализа с использованием ТАР-парадигмы [270], и остальными вокселями изображений статистически значимых различий между группой пациентов с тревожным расстройством и здоровыми испытуемыми обнаружено не было.

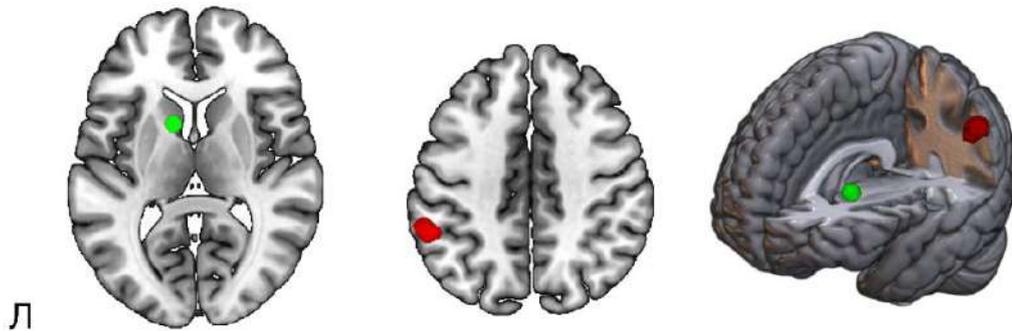
#### **4.3.3. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека между звеньями мозговых систем обеспечения исполнительного контроля когнитивной деятельности в состоянии оперативного покоя**

Пациенты с генерализованным тревожным расстройством характеризовались снижением функциональной связности между звеньями систем обеспечения процессов исполнительного контроля выявленных на предыдущем этапе наших исследований [285] и рядом областей головного мозга, включающих в себя правые верхнюю и среднюю лобные извилины, левую надкраевую извилину, предклинье справа (рис. 4.29., 4.30., таблица 4.19).

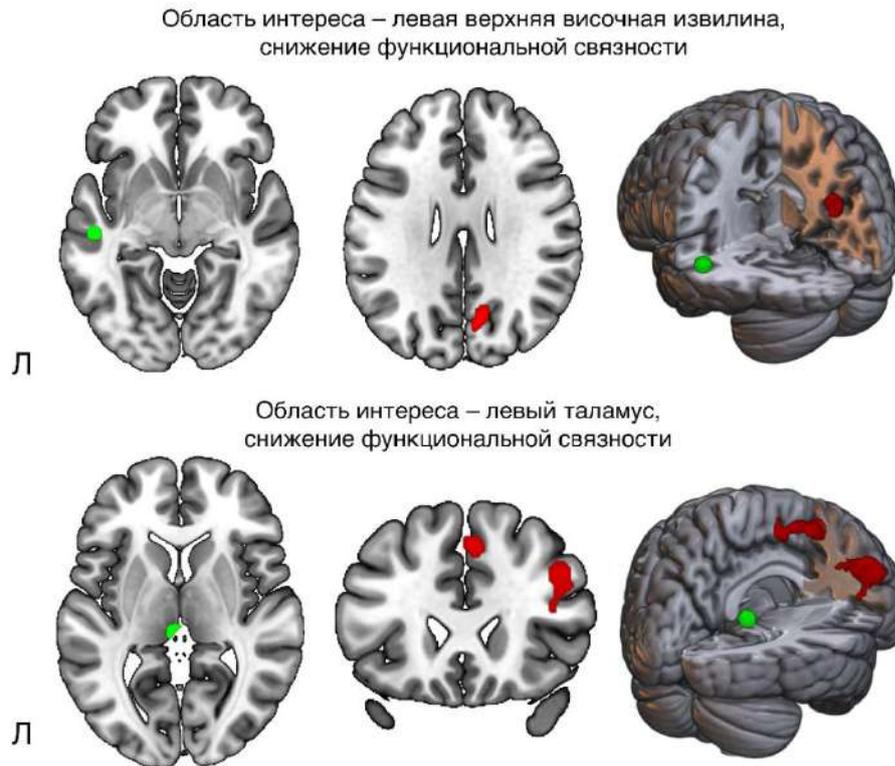
Область интереса – левые нижняя и средняя лобная извилины, снижение функциональной связности



Область интереса – левое хвостатое ядро, снижение функциональной связности



**Рисунок 4.29.** Области снижения функциональной связности со звеньями системы обеспечения исполнительного контроля когнитивной деятельности для областей интереса в левом хвостатом ядре и левой нижней лобной извилине (зеленые сферы) у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, по сравнению с нормой. Обозначения:  $p_{\text{FDR(кластер)}} < 0,05$ , минимальный размер кластера – 30 вокселей. П – правое полушарие, Л – левое полушарие.

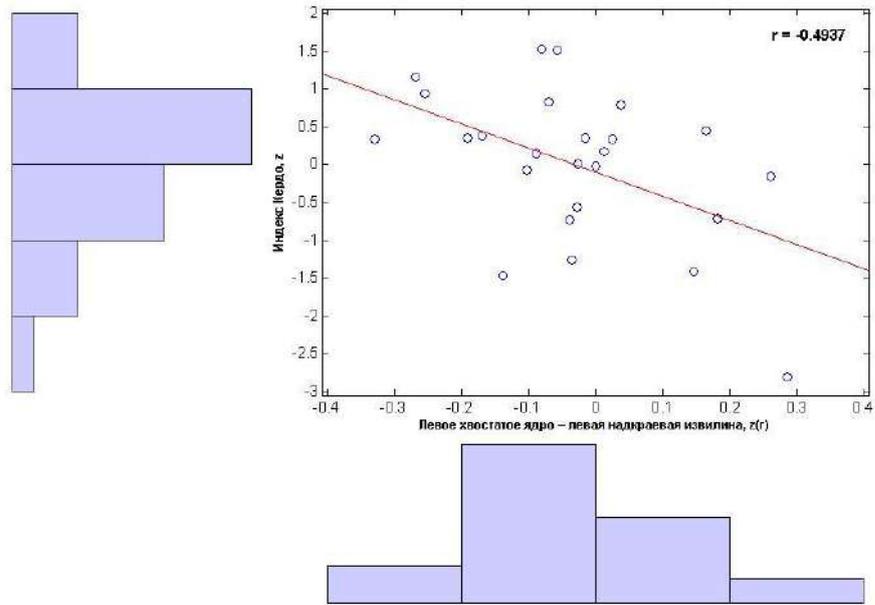


**Рисунок 4.30.** Области снижения функциональной связности со звеньями системы обеспечения исполнительного контроля когнитивной деятельности для областей интереса в левой верхней височной извилине и левом таламусе (зеленые сферы) у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, по сравнению с нормой. Обозначения:  $p_{FDR(кластер)} < 0,05$ , минимальный размер кластера – 30 вокселей. П – правое полушарие, Л – левое полушарие.

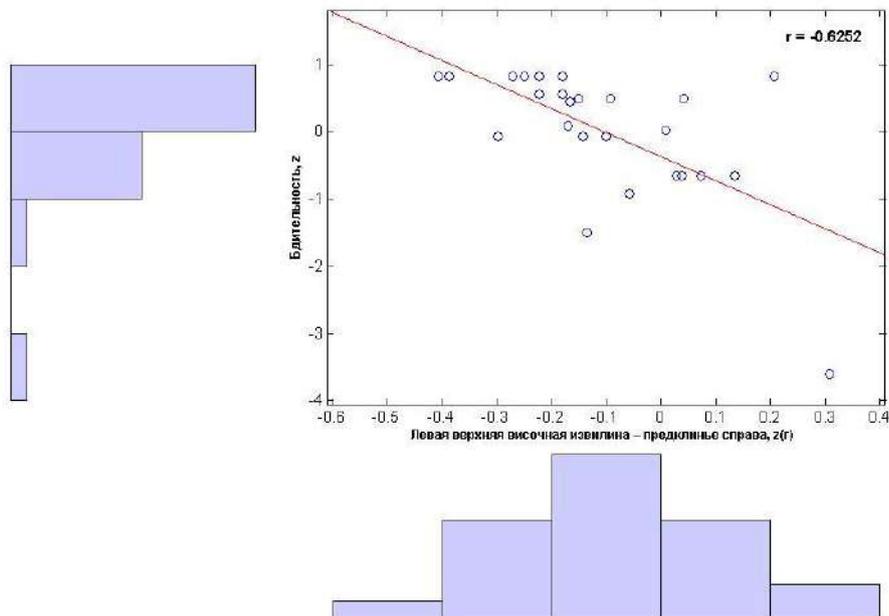
**Таблица 4.19.** Области изменения функциональной связности со звеньями систем обеспечения процессов исполнительного контроля у пациентов с генерализованным тревожным расстройством,  $p_{FDR(кластер)} < 0,05$ , минимальный размер кластера – 30 вокселей

№	Анатомическая область (Л – левое полушарие, П – правое полушарие)	p-FDR на уровне кластера	Размер кластера	Координаты в стандартном анатомическом пространстве MNI		
				x	y	z
<b>Снижение функциональной связности</b>						
<b>Область интереса – на стыке левой нижней и средней лобной извилины</b>						
1	П: верхняя лобная извилина	0,028	164	2	26	48
<b>Область интереса – левое хвостатое ядро</b>						
1	Л: надкраевая извилина	0,031	168	-52	-46	40
<b>Область интереса – левая верхняя височная извилина</b>						
1	П: предклинье	0,032	164	10	-70	26
<b>Область интереса – левый таламус</b>						
1	П: средняя лобная извилина	0,001	306	48	28	30
2	П: верхняя лобная извилина	0,002	243	-2	34	44

Проведенный нами анализ корреляционных связей между индексом Кердо и уровнем бдительности согласно Мельбурнскому опроснику принятия решений и значениями функциональной связности пациентов с ГТР между областями интереса в хвостатом ядре и верхней височной извилине левого полушария мозга человека и выявленными кластерами в левой надкраевой извилине и правом предклинье, выявил только отрицательные корреляции (рис. 4.31, 4.32).



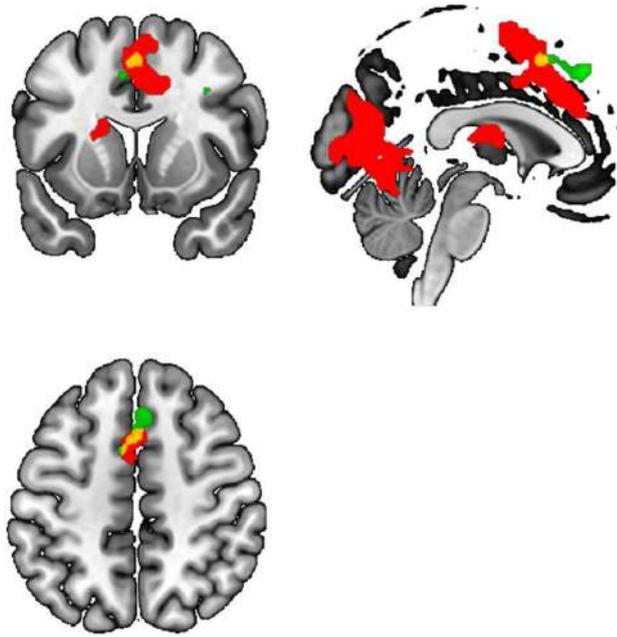
**Рисунок 4.31.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между левым хвостатым ядром и левой надкраевой извилиной и индексом Кердо у пациентов с ГТР. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.



**Рисунок 4.32.** Диаграмма рассеяния значений функциональной связности между левой верхней височной извилиной и предклиньем справа и баллами по шкале «Бдительность» Мельбурнского опросника принятия решений пациентов с ГТР. Красная линия – линия тренда,  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона.

Наравне с корреляционным анализом, проводилось сопоставление выявленных изменений ФС с результатами межгруппового сравнения фМРТ данных пациентов с ГТР и здоровых испытуемых в части изменений локальной активности при выполнении тестового задания Go/NoGo и изменений функциональной связности для звеньев НСТК и нейрональной системы обеспечения социальных взаимодействий. В результате было показано, что обусловленное ГТР снижение ФС, наблюдавшееся между ОИ в левом таламусе и медиальной поверхности левой верхней лобной извилины (рис. 4.30) совпадает по своей локализации с кластером ГТР-обусловленного снижения BOLD сигнала при торможении подготовленных действий (NoGo пробы, см. рис. 4.5). Локализация данного пересечения представлена на рисунке 4.33 и соответствует медиальной поверхности средней лобной извилины. По данным метааналитического Интернет-ресурса «neurosynth» [175], вышеуказанная структура мозга входит в состав лобно-теменной системы исполнительного и когнитивного контроля и обнаруживается активированной в широком круге тестовых условий, варьирующих от эмоционального реагирования [109, 174], речевой деятельности [68, 180], до рабочей памяти [190, 308] и когнитивной интерференции [204, 296], или реальной и воображаемой двигательной активности [59].

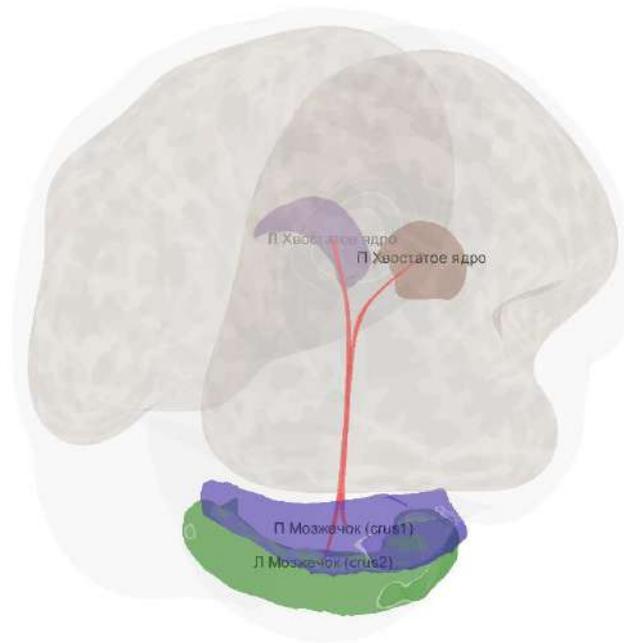
Исходя из литературных данных, справедливым будет признать обнаруженный нами надмодальный характер функциональной специализации данной области, что непосредственно указывает на связь данной структуры с исполнительным контролем текущей деятельности.



**Рисунок 4.33.** Пространственное пересечение ГТР-обусловленного снижения локальной активности мозга человека при подавленно подготовленных действий (NoGo пробы) и ГТР-обусловленного снижения функциональной связности между ОИ в левом таламусе. Обозначения: красным цветом обозначены кластеры снижения BOLD сигнала при сравнении контрастов типа «NoGo > baseline» между пациентами с ГТР и здоровыми испытуемыми (см. рис. 4.5); зеленым цветом обозначены кластеры со сниженными относительно нормы значениями функциональной связности по данным фМРТ оперативного покоя для области интереса в левом таламусе (см. рис. 4.30); желтым цветом обозначено пересечение между двумя вышеописанными кластерами локализованное на медиальной поверхности верхней лобной извилины (с координатами  $x = -2$ ,  $y = 11$ ,  $z = 49$ ).

#### **4.3.4. ГТР-обусловленные изменения функциональной связности мозга человека в состоянии оперативного покоя между областями интереса, покрывающими весь мозг**

При анализе функциональной связности между ОИ, покрывающими весь объем головного мозга согласно атласу aal3 [47], пациенты с тревожным расстройством характеризовались снижением ФС между хвостатыми ядрами билатерально и правой гемисферой мозжечка (рис. 4.34., табл. 4.20).



**Рисунок 4.34.** Снижение функциональной связности (красные линии) между областями мозга, выявленное при попарном сравнении областей интереса, покрывающими весь мозг без атрибуции к заранее выбранным структурам мозга, у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, по сравнению с нормой. Обозначения:  $p_{FDR(кластер)} < 0,05$ , минимальный размер кластера - 30 вокселей. П – правое полушарие, Л – левое полушарие

**Таблица 4.20.** Снижение ФС между ОИ, покрывающими весь объем головного мозга согласно атласу программного пакета conn, у пациентов с тревожным расстройством,  $r_{связь} < 0,05$  без коррекции на множественность сравнений,  $p_{FDR(кластер)} < 0,5$ .

Снижение функциональной связности при ГТР между базальными ганглиями и мозжечком		Ф/Т статистика
Кластер связей		F = 7,24
1	ФС «правое хвостатое ядро - правая гемисфера мозжечка (Crus1)»	T = 2,61
2	ФС «левое хвостатое ядро - правая гемисфера мозжечка (Crus2)»	T = 2,44
3	ФС «левое хвостатое ядро - правая гемисфера мозжечка (Crus1)»	T = 2,16

Проведенный нами корреляционный анализ степени вышеуказанной степени функциональной связности и психодиагностических показателей пациентов с ГРТ не выявил значимых связей.

Полученный результат согласуется с литературными данными свидетельствующими в пользу ГТР-обусловленного снижения функциональной связности мозжечка в состоянии оперативного покоя со следующими структурами: правой дорсолатеральной корой [25], задней поясной извилиной [250], правой амигдалой [155].

Как было показано в предыдущих исследованиях топографической организации мозжечка человека по данным фМРТ оперативного покоя, область мозжечка *crus1* может быть связана с обеспечением функций исполнительного контроля [101, 102]. Исходя из этого можно заключить, что выявленное снижение ФС этой области с хвостатыми ядрами может отражать изменения управляющих функций и, что полученный нами результат дополняет полученные ранее данные о характере интегративной деятельности звеньев НСТК в состоянии оперативного покоя при ГТР.

Кроме того, выявленное нами снижение функциональной связности также согласуется с аналогичным эффектом, выявленным при ГТР, когда анализ ФС проводился в режиме «область интереса-все остальные воксели изображений» (см. предыдущий раздел 4.3.2): между областью интереса в хвостатом ядре и кластере в мозжечке, где было также обнаружено снижение ФС.

Здесь важно уточнить, что область интереса в правом хвостатом ядре головного мозга человека была выбрана по результатам анализа зависимости между ФС в этой структуре и уровне социального интеллекта [303]. Судя по имеющимся литературным данным, аналогичный эффект снижения ФС мозжечка в состоянии оперативного покоя наблюдался в целом ряде исследований социальной тревожности (разновидности ГТР с вовлечением процессов регуляции эмоций), в том числе с префронтальной корой [69], базальными ганглиями (скорлупой) и правым таламусом [283], а также правой амигдалой [155].

Таким образом, полученный нами результат не только раскрывает потенциальную общность между мозговыми процессами обеспечения социального интеллекта, социальной тревожности и генерализованной

тревожности, но и указывает на потенциал выявленных структур мозга (мозжечка и хвостатых ядер) в качестве кандидатов для психофизиологического мониторинга нарушения управляющих функций.

\*\*\*

Подводя итог психофизиологическому этапу нашего исследования следует заключить, что в ходе решения поставленных задач были установлены ранее неизвестные закономерности вовлечения звеньев мозговой системы неселективного тормозного контроля (НСТК) в обеспечение процессов управления действиями, связанные с генерализованной тревожностью.

Впервые нами было показано, что при генерализованной форме тревожного расстройства в условиях неопределенности при подавлении, и при реализации заранее подготовленных действий (Go и NoGo пробы), по сравнению с нормой, наблюдается расширение звеньев состава мозговой системы НСТК. Указанное расширение происходит как за счет дополнительного вовлечения звеньев, локализующихся как в области правой передней инсулы и фронтального оперкулула, так и в области орбитофронтальной коры правого полушария мозга. В литературе посвященной изучению нейрофизиологических проявлений ГТР, области мозга человека, включающей передние отделы инсулы и фронтальной оперкулярной коры, в которой обнаружено ГТР-ассоциированное звено НСТК в нашем исследовании, отводится ключевое значение в патогенезе данного заболевания [40, 117, 225]. Помимо установленного факта расширения звеньев состава НСТК, наблюдается значительное перекрытие между остальными звеньями системы НСТК у пациентов с ГТР и звеньями НСТК, выявленными ранее у группы здоровых добровольцев (см. [118]).

Важно отметить, что в подобного рода исследованиях, как правило, при изменениях работы мозга, связанных с патологическим процессом формирования генерализованного тревожного расстройства, экспериментальный поиск фокусируется на изменениях регистрируемой активности мозга (чаще ее снижении относительно нормы). В нашей же работе

использовался принципиально новый методический подход, направленный на статистический анализ практической эквивалентности параметров активности мозга [244] и апробированный в исследовании закономерностей работы мозговой системы НСТК при навязчивых состояниях [156]. Это позволяет учитывать характеристики активности мозга, ранее игнорируемые в томографических исследованиях мозга, – выявлять те структуры мозга, которые демонстрируют статистически верифицированное отсутствие изменений в их активности. В результате именно такой подход, использованный в данной работе, позволил установить новые звенья нейрональной системы неселективного тормозного контроля, уровень активности которых не отличается от нормы. Следует также отметить, что при обсессивно-компульсивном расстройстве в таких же тестовых условиях реализации деятельности наблюдается другой паттерн расположения звеньев мозговой системы НСТК и фиксируется снижение локальной активности этих звеньев [156], что соответствует представлениям о разных патофизиологических нейробиологических основах ГТР и навязчивых состояний.

Одновременно с этим ГТР-ассоциированные изменения функциональной активности были нами установлены также и для других структур мозга – было показано снижение локальной активности в передней поясной коре при вовлечении в обеспечение реализации действий (Go пробы) и их подавления (NoGo пробы). Причем чем выше были индивидуальные значения тревожности, тем сильнее снижался BOLD-сигнал в этой области. Полученный нами результат согласуется с известными литературными данными, поскольку известно, что передняя поясная кора является одной из структур мозга, изменения в активности которой ассоциируются с патогенезом ГТР и являются частью цингуло-оперкулярной нейрональной сети (иногда в литературе данная нейрональная сеть рассматривается как *salience network* (нейрональная сеть обеспечения процессов обработки/восприятия поведенческой значимости)). Так, снижение активности в передней поясной коре связывают с нарушением нисходящих

контролирующих влияний (в том числе регуляции эмоциональных переживаний) при ГТР [23] – важным звеном мозгового обеспечения, которых и является эта структура.

Таким образом, данный эффект относительного снижения вовлечения передней поясной коры в процессы управления действиями при ГТР впервые продемонстрирован нами для экспериментальных условий, подразумевающих вовлечение процессов тормозного контроля действий в условиях неопределенности, моделируемых тестовым заданием Go/NoGo. В предыдущих исследованиях других авторов сопоставимые по своему характеру изменения активности структур мозга при ГТР наблюдались только в условиях провоцирования тревожности или эмоциональных переживаний, а целенаправленных исследований, сфокусированных на изучении мозгового обеспечения тормозного контроля при ГТР с использованием методов томографической нейровизуализации, не проводилось. Полученный нами результат соответствует современным представлениям о мозговых основах ГТР и является свидетельством корректности гипотезы о ГТР-обусловленном снижении способности в контроле действий не только в ситуациях, связанных с эмоциональными переживаниями, но и при управлении действиями в эмоционально-нейтральных условиях. Кроме того, выявленное нами наличие закономерности изменений активности мозга при ГТР находится в русле представлений о связи между управляющими функциями и психодиагностическими показателями личностной тревожности, которая отчетливо и непротиворечиво проявляется при ГТР – при росте личностной тревожности снижается соответствующий показатель мозговой активности. Тем самым, результаты проведенного нами корреляционного анализа дополнительно свидетельствуют в пользу потенциальной диагностической ценности нейрофизиологических показателей активности выявленного ГТР-ассоциированного набора структур, которые могут быть полезны для психофизиологического мониторинга управляющих функций.

Вместе с тем на поведенческом уровне нами не было зафиксировано снижения эффективности деятельности у пациентов с ГТР в терминах времени реакции при Go-стимулах или количества ошибок. Полученный нами результат воспроизводит данные единичных предыдущих исследований процессов моторного (тест Go/NoGo) и когнитивного торможения (с использованием теста Струпа) при ГТР, в которых ГТР проявлялось только в увеличении времени реакции и количества ошибок в тесте Струпа (см., например, [74]). На наш взгляд, причиной этого может быть компенсаторный характер вовлечения дополнительных, относительно нормы, звеньев нейрональной системы неселективного тормозного контроля, выявленных в нашей работе – а именно ГТР-ассоциированного звена НСТК в передней инсуре и фронтальном оперкулуме.

Компенсаторный характер расширения звеньев состава НСТК при ГТР (за счет вовлечения переднего отдела инсулы правого полушария мозга), на наш взгляд, дополнительно подтверждается данными, полученными нами в ходе анализа функциональной связности в состоянии оперативного покоя. Так, было установлено, что функциональная связность ГТР-ассоциированного звена НСТК локализуемого в области передней инсулы/фронтальном оперкулуме характеризуется повышенными относительно нормы параметрами ФС с полюсом лобной доли и средней височной извилиной правого полушария. Следует также отметить, что AI/FO является единственной из всех анализируемых областей интереса структурой мозга, которая в состоянии оперативного покоя демонстрирует усиление ФС при ГТР относительно нормы. И при этом демонстрирует обратную корреляционную зависимость с уровнем личностной тревожности.

Кроме того, эффект повышенной при ГТР функциональной связности ГТР-ассоциированного звена НСТК наблюдался на фоне снижения функциональной связности как других звеньев НСТК, так и звеньев остальных мозговых систем, анализировавшихся в нашей работе: нейрональных систем обработки социально значимой информации [303] и исполнительного

контроля когнитивной деятельности [285]. Причем характер выявленной корреляционной связи ФС этого звена НСТК с индивидуальными показателями ситуативной тревожности пациентов с ГТР, на наш взгляд, может являться дополнительным свидетельством в пользу мнения о его компенсаторной роли в управлении поведения: при высоких показателях тревожности наблюдалась относительно низкая ФС данного ГТР-ассоциированного звена в состоянии оперативного покоя. Важно подчеркнуть, что до результатов настоящего исследования, в предыдущих работах функциональная роль вовлечения переднего отдела инсुлярной коры в патогенез ГТР интерпретировалась с позиций обеспечения аффективного аспекта тревожных расстройств (см., например, [225]). И речь в таких исследованиях шла о той части инсулярной коры, которая наряду с передней поясной корой входит в состав цингуло-оперкулярной нейрональной сети (т.н. *salience network*). Проведенный нами анализ литературных данных также показывает, что для звеньев этой системы как раз характерен иной тип изменений параметров функциональной активности мозга при ГТР – а именно снижение показателей ФС и уровня локальной активности при ГТР [61, 126]. Здесь важно еще раз подчеркнуть, что впервые обнаруженное ГТР-ассоциированное звено НСТК выявлено благодаря новому методу картирования функций мозга [244], разработанного в рамках нашего диссертационного исследования.

Факт функциональной специализации данного звена относительно управляющих функций подтверждается не только совпадением с результатами метаанализа фМРТ исследования тормозного контроля, но и сопоставлением с данными метааналитического исследования более широкого объема литературных данных, связанных с исследованиями мозгового обеспечения исполнительного контроля. Так, известно, что область инсулярной коры (совместно с передней поясной корой), входящая в состав нейрональной сети, связанной с обеспечением поведенческой значимости (т.н. *salience network*), как правило, демонстрирует снижение показателей ФС и уровня локальной

активности при ГТР [61, 126]. Проведенный нами анализ по сопоставлению локализации ГТР-ассоциированного звена НСТК в передней инсуре и нейрональной сети исполнительного контроля (executive network), визуализированной с помощью метааналитического программного средства Neurosynth.org [175], показывает, что данное звено по своей локализации совпадает со структурами мозга, входящими в состав нейрональной системы исполнительного контроля (управления). Это дополнительно свидетельствует в пользу вывода о компенсаторной роли вовлечения ГТР-ассоциированного звена в AI/FO в обеспечение процессов неселективного тормозного контроля для управления действиями в условиях тестового задания Go/NoGo.

Помимо компенсаторного характера вовлечения переднего отдела инсуральной коры, сам факт расширения звеньев состава НСТК может свидетельствовать в пользу повышения уровня контроля деятельности, которое может приводить к определенной деавтоматизации. И как уже говорилось выше, явление деавтоматизации может быть связано с усилением контроля деятельности, что при чрезмерном развитии таких явлений может приводить к сбивающему действию особенно у спортсменов, занимающихся технически сложными видами спорта [364, 409]. При этом фактор повышенной тревоги может приводить к повышению контроля за реализацией текущей деятельности, нейрональные проявления которого, по всей видимости, и наблюдается в нашей работе как расширение звеньев состава НСТК.

Как уже было сказано выше, остальные анализируемые области интереса, имеющие отношение к нейрональной системе неселективного тормозного контроля, в состоянии оперативного покоя демонстрируют снижение функциональной связности при ГТР по сравнению с нормой. Это достоверно продемонстрировано для ГТР-ассоциированного звена нейрональной системы НСТК, которое локализовано в правой орбитофронтальной коре. В совокупности с данными о снижении локальной активности в передней поясной коре при реализации Go и NoGo проб можно констатировать сложноорганизованный характер перестройки мозговых

систем управления действиями, продемонстрированный на клинической модели ГТР-обусловленных изменений управляющих функций. Таким образом, одна из ключевых мозговых систем обеспечения управления поведением, система неселективного тормозного контроля, при ГТР характеризуется дополнительным относительно нормы включением звеньев с разнонаправленными значениями функциональной связности в покое.

Обнаруженные нами закономерности могут рассматриваться в качестве нейробиологических признаков изменения управляющих функций, которые могут быть востребованы в практике психофизиологического мониторинга в рамках УМО спортсменов.

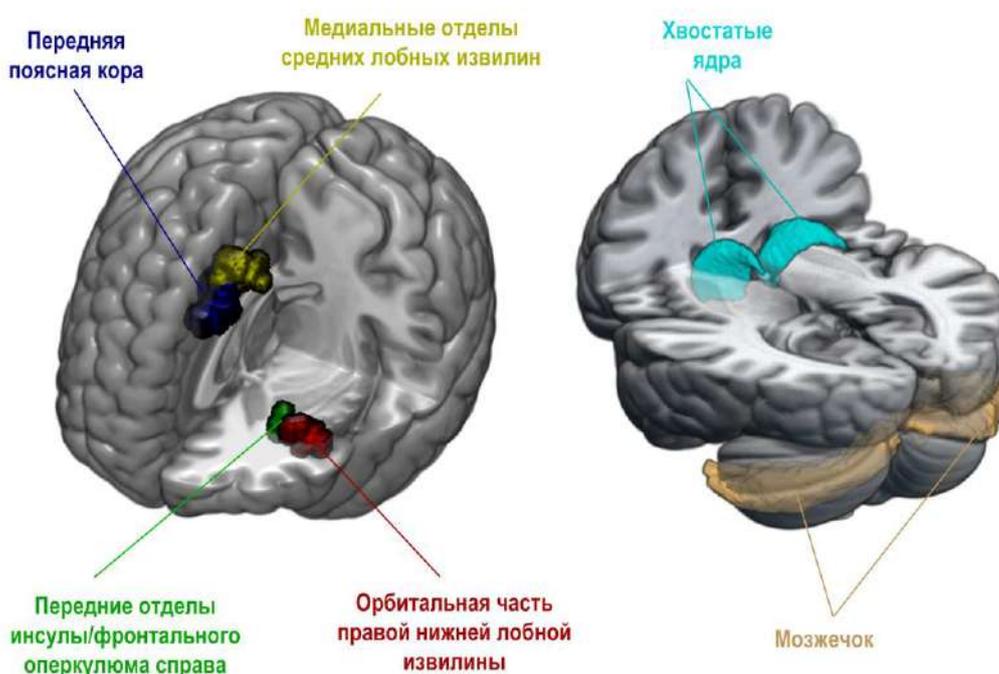
Таким образом, две области мозга, обнаруженные в настоящем исследовании, являющиеся ГТР-ассоциированными звеньями мозговой системы неселективного тормозного контроля, вовлекающейся в обеспечение контроля действий в условиях неопределенности, могут считаться кандидатами на роль областей интереса, которые могут быть использованы для психофизиологического мониторинга изменений управляющих функций как потенциально связанные с падением эффективности реализации текущей деятельности (рис. 4.35).

Помимо вышеуказанных структур мозга, полученные нами результаты на клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения исполнительного контроля позволяют предложить дополнительные области интереса в качестве кандидатов для диагностики признаков изменения управляющих функций. Так, одна из разновидностей ГТР, т.н. социальная тревожность, является тесно связанной с видами спорта, в которых результативность зависит от внешней оценки экспертов, или т.н. зрелищными видами спорта, привлекающими большие массы наблюдателей. В этом отношении перспективным представляется находка, указывающая на вовлечение в патогенез ГТР структур мозга, которые связаны с обеспечением обработки/восприятия социально значимых аспектов поведения. Так, двумя независимыми способами анализа данных фМРТ в состоянии оперативного

покоя нами было установлено снижение функциональной связности между хвостатыми ядрами и мозжечком в состоянии оперативного покоя у пациентов с ГТР по сравнению с нормой. В одном случае ГТР-ассоциированное снижение ФС между этими структурами наблюдалось в состоянии оперативного покоя, когда хвостатые ядра были выбраны в качестве областей интереса как связанные с нейрональным обеспечением уровня социального интеллекта [303]. В другом случае данный эффект был продемонстрирован при попарном сравнении всех областей интереса, покрывающих мозг, без предварительного выбора области интереса в какой-либо структуре мозга (см. раздел 4.3.4). В этом отношении важно подчеркнуть, что, судя по литературным данным, снижение ФС мозжечка в состоянии оперативного покоя является воспроизводимым эффектом не только при ГТР, но и при социальной тревожности, что обуславливает выбор хвостатых ядер и мозжечка в качестве кандидатов на потенциальные области интереса для диагностики обусловленных тревожностью изменений управляющих функций (см. рис. 4.35).

Сопоставление выявленных нами закономерностей с литературными данными, проанализированными в рамках целенаправленного метааналитического исследования по выявлению структур мозга, обеспечивающих тормозный контроль действий [118], показало, что снижение функциональной активности при высоких значениях тревожности наблюдается в передней поясной и дополнительной моторной коре (ППК/ДМО), которые связаны с обеспечением процессов центрального торможения (при этом, однако, эти структуры мозга не входят в состав НСТК). Здесь следует отметить, что ППК является одной из тех структур мозга, которые тесно связаны с патогенезом ГТР, изменения в работе которой ассоциируются с дисрегуляцией эмоций при ГТР [290]. Дополнительно было установлено, что ГТР-обусловленное снижение локальной активности при подавлении действий на медиальной поверхности средней лобной извилины сочетается с ГТР-обусловленным снижением функциональной связности в состоянии оперативного покоя с областью интереса в левом таламусе.

Обнаруженный нами эффект, с учетом полифункциональной специализации данной структуры мозга и ее звеньевой принадлежности к лобно-теменной системе исполнительного контроля, на наш взгляд, также является отражением изменений управляющих функций, вызванных генерализованным тревожным расстройством. На основании вышесказанного, области передней поясной коры и медиальной средней лобной извилины предлагаются в качестве кандидатов на структуры мишени для психофизиологического мониторинга изменений управляющих функций (см. рис. 4.35).



**Рисунок 4.35.** Структуры головного мозга человека, отобранные в результате нашего исследования в качестве структур-мишеней для психофизиологической диагностики изменений мозгового обеспечения управляющих функций, параметры функциональной активности которых могут быть использованы в качестве объективных показателей возможного снижения эффективности реализации и результативности спортивной деятельности в рамках УМО спортсменов.

Таким образом, изменения мозгового обеспечения процессов управления поведением при повышенной тревожности гораздо шире и не ограничиваются рамками мозговой системы НСТК. Полученные экспериментальные данные указывают на возможный однонаправленный

характер перестроек нейронального обеспечения мозговых механизмов контроля деятельности при генерализованной тревожности, несмотря на отсутствие грубых поведенческих нарушений и статистически значимых отклонений поведенческих показателей эффективности деятельности от нормативных значений. Таким образом, характер установленных нами изменений указывает на гипоактивность мозговых структур обеспечения управляющих функций при ГТР.

Аналогичные по характеру ослабления дистантных функциональных взаимодействий в состоянии оперативного покоя были выявлены нами для звеньев мозговой системы исполнительного контроля, локализующихся в структурах, связываемых с процессами когнитивного контроля.

Совокупный анализ полученных нами данных показывает, что локальное снижение функциональной активности структур мозга, связанное с обеспечением контроля поведения в разных его аспектах, и сочетанные с ним ослабления дистантных взаимодействий свидетельствуют в пользу генерализованного характера влияния повышенной тревожности на работу анализировавшихся мозговых систем. Выявленное при ГТР ослабление дистантных функциональных связей между структурами мозга на материале фМРТ данных в состоянии оперативного покоя практически всех анализировавшихся областей интереса (кроме ГТР-ассоциированного звена НСТК в правой инсule/оперкулуме фронтальной коры) указывает на высокий потенциал использования для диагностического использования информации об активности набора этих структур мозга.

С целью проверки вышесказанного на следующем этапе нашего диссертационного исследования сформированный набор структур мозга, отобранных в качестве структур–мишеней для фМРТ мониторинга, был использован для апробации метода анализа данных, который позволяет учитывать различия между групповыми значениями показателей функциональной активности мозга (пациентов ГТР и здоровых испытуемых), в индивидуальной диагностике. Для решения этой задачи и достижения целей

нашего диссертационного исследования, использованный на предыдущих этапах исследований массив фМРТ данных, был переобработан для получения данных другой модальности (по сравнению с использовавшимися на предыдущем этапе исследования). Данные фМРТ зарегистрированные нами в состоянии оперативного покоя, использовались для получения другого показателя функционального состояния мозга – амплитуде низкочастотных колебаний колебаний BOLD-сигнала в состоянии оперативного покоя (amplitude of low-frequency fluctuations, далее – ALFF [31]). Данный показатель активности мозга, рассчитывается как квадратный корень спектральной мощности низкочастотной активности 0,01 – 0,1 Гц, и, как считается в литературе, является показателем уровня спонтанной нейрональной активности мозга, который отражает его функциональное состояние [90]. Для использования в индивидуальной диагностике значений ALFF всех структур мозга человека из предложенного нами набора применялся ковариационный подход, основанный на методу главных компонент – т.н. PCA-based scaled subprofiled model (далее SSM-PCA). Первоначально, данный подход был предложен для анализа данных позитронно-эмиссионной томографии [256] и позволял учитывать значения накопления глюкозы сразу во всех вокселях изображения, т.е. по сути является вариантом многомерного анализа. Впоследствии данный подход стал успешно применяться и для анализа фМРТ данных [223, 274]. Применение SSM-PCA к анализу групповых данных (например, при сравнении фМРТ изображений здоровых испытуемых и пациентов) позволяет получение паттерна изменений регистрируемого сигнала в сканируемом объеме мозга, степень выраженности которого можно оценить у отдельного пациента или участника исследования. Таким образом, данный статистический подход позволяет сделать переход от оценки групповых отличий к индивидуальной диагностике. Таким образом, применение этого метода в рамках нашего диссертационного исследования обосновано необходимостью достижения цели нашего диссертационного исследования.

#### **4.4. Индивидуальная диагностика функционального состояния мозга обеспечивающих управляющие функции на материале данных фМРТ покоя здоровых испытуемых и пациентов с генерализованным тревожным расстройством.**

На заключительном этапе нашего диссертационного исследования решалась задача по апробации метода обработки данных фМРТ, который позволил бы использовать данные межгруппового сравнения (в рамках используемой нами клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения управляющих функций) в индивидуальной фМРТ диагностике возможных признаков изменения управляющих функций, связанных с возможным снижением результативности. На сегодняшний день золотым стандартом в диагностике функционального состояния головного мозга является позитронно-эмиссионная томография с использованием 18-фтордезоксиглюкозы (ПЭТ с ФДГ). Однако, применение ПЭТ в условиях существующих норм радиационной безопасности при исследовании заболеваний, сопровождающихся нарушением функционального состояния головного мозга, ограничено рядом факторов, одним из которых является наличие лучевой нагрузки на пациента. Это ограничивает использование ПЭТ в практике УМО спортсменов. Однако в литературе имеется достаточный объем работ, в котором была показана высокая корреляция между получаемыми по данным фМРТ оперативного покоя показателями (включая ALFF) и результатами ПЭТ с ФДГ с использованием различных радиофарм препаратов (18-ФДГ, 15-Н<sub>2</sub>O) как в здоровой популяции [311], так и при патологических состояниях [60, 317]. Исходя из современных литературных данных следует, что метод фМРТ в состоянии оперативного покоя может быть использован для получения показателя функционального состояния головного мозга человека не только у пациентов, но и здоровых испытуемых, а значит принципиально применим для оценки функционального состояния спортсменов.

С учетом вышесказанного заключительный этап нашего диссертационного исследования включал: 1) методическая апробация метода индивидуальной диагностики функционального состояния мозга на основе PCA/SSM применительно к ПЭТ данным, который принципиально позволяет использовать результаты межгруппового сравнения референтной и целевой групп участников исследований (например, пациентов (и здоровых испытуемых) – для этого использовались ПЭТ данные из базы данных ИМЧ РАН, полученные при диагностике шизофрении [222], 2) адаптация данного метода для анализа фМРТ данных, полученных в состоянии оперативного покоя и проведение апробации такого метода в рамках клинической модели ГТР-обусловленного изменения мозгового обеспечения управляющих функций нашего диссертационного исследования, с использованием показателя амплитуды низкочастотных колебаний BOLD сигнала, зарегистрированного у группы пациентов с генерализованным тревожным расстройством и группы здоровых испытуемых с низкими и средними показателями тревожности по данным теста Спилбергера-Ханина [522].

Метод SSM-PCA совмещает в себя метод «Scaled Subprofile Model» (SSM) и метод главных компонент (PCA). В ходе SSM-PCA происходит разложение полученных данных на GMP (групповой средний профиль), SRP (индивидуальный остаточный профиль) и скалярное значение GSF (Global Scaling Factor) [275]:

$$P_{sv} = GSF_s * (GMP_v + SRP_{sv})$$

где  $P$  – матрица  $s \times v$  ( $s$  – общее количество субъектов,  $v$  – количество вокселей в одном трёхмерном изображении после применения маски).

SRP, в свою очередь, может быть рассмотрен как произведение векторов GIS (групповых инвариантных подпрофилей) на скалярные значения SSF (Subprofile Scaling Factor) [256].

Согласно литературным данным [256, 273, 275] применение метода SSM-PCA состоит из следующих этапов:

1. Преобразование трёхмерного изображения для каждого субъекта в вектор длиной  $v$ . Формирование матрицы  $P$  размером  $s \times v$ , каждая строка которой представляет собой совокупность всех вокселей одного субъекта после применения маски.

2. Логарифмическое преобразование данных

$$P_{sv} \rightarrow \text{Log } P_{sv}$$

3. Центрирование данных по строкам. На этом этапе от каждого значения в строке вычитается среднее для этой строки. После этого данные представляют собой отклонение от среднего значения строки.

$$Q_{sv} = \text{Log } P_{sv} - \text{среднее}_v(\text{Log } P_{sv})$$

где  $Q$  – матрица с центрированными по строкам данными.

4. Центрирование данных по столбцам производится аналогично центрированию по строкам. Столбец первоначально представляет собой совокупность значений данного вокселя у каждого из субъектов после логарифмирования и центрирования по строкам.

$$SRP_{sv} = Q_{sv} - \text{GMP}_v$$

где  $\text{GMP}_v = \text{среднее}_s(\text{Log } Q_{sv})$ .

5. При помощи метода главных компонент производится разложение, получившийся матрицы  $SRP$  (индивидуальных остаточных профилей) на векторы  $GIS$  (главные компоненты) и соответствующие им скалярные значения  $SSF$ .

6. Паттерн представляет собой произведение соответствующего вектора  $GIS$  на корень его сингулярного значения. Несмотря на то, что  $GIS$  и соответствующие ему  $SSF$  уже можно использовать как паттерн и значения экспрессии для конкретных пациентов соответственно, этот шаг позволяет эффективно сравнивать между собой различные паттерны с учётом их объяснённой дисперсии.

7. Экспрессия паттерна для конкретного субъекта представляет собой скалярное произведение SRP и соответствующего паттерна.

Проведенный нами анализ литературных данных показывает, что значения экспрессии паттерна как правило используется для изучения различий между контрольной группой здоровых участников исследования и группой пациентов. Например, значения экспрессии получаемых паттернов могут быть использованы в качестве переменных для в рамках использования стандартных методов статистической проверки нулевых гипотез: считается, что паттерн со статистически значимым различием скалярных значений между группами отражает структуру пространственной ковариации, связанной с заболеванием [273]. Как правило в таких случаях используется t-критерий для независимых выборок: тестовой и контрольной группы соответственно. Паттерн считался значимым, если р-значение при межгрупповом сравнении было меньше 0,05.

Как правило метод SSM-PCA в литературе описывается как эффективный способ дифференциальной диагностики изменения функционального состояния мозга на основе данных нейровизуализации (фМРТ или ПЭТ). В исследованиях разных авторов сообщалось о получении и валидации SSM- PCA диагностических паттернов болезни Паркинсона [28, 97], мультисистемной атрофии, прогрессирующего надъядерного паралича [83], расстройства поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз [306], деменции с тельцами Леви, болезни Альцгеймера [188, 298] и других заболеваний [322]. Было показано, что количественные показатели экспрессии, полученные для каждого субъекта, значимо коррелируют с тяжестью заболевания, которое отражает этот паттерн [107; 202].

Исходя из вышесказанного, с целью методической апробации метода SSM-PCA на материале ПЭТ данных, нами было проведено исследование по оценке возможности данного метода в тонкой дифференциальной диагностике лекарственно-индуцированного паркинсонизма [222]. С этой целью

использовались данные ПЭТ с фтор-дезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ ), позволяющей картировать энергетический метаболизм головного мозга. На его основе этих данных с помощью методов PCA-SSM нами был предложен диагностический инструмент (в виде паттерна вклада регрессионного компонента), позволяющий предсказать возможность развития лекарственного паркинсонизма у пациентов с шизофренией [222]. Известно, что лекарственный паркинсонизм является одним из распространённых побочных действий фармакологического лечения психических расстройств, в том числе психозов, которое может существенно затруднять лечение, снижая его эффективность [189, 265]. Однако, диагностические и прогностические критерии лекарственного паркинсонизма на сегодняшний день не разработаны, что во многом связано с недостаточным знанием о его патогенетических механизмах. В рамках проведенной нами методической апробации метода SSM-PCA были получены новые данные, на основе которых стало возможным определить, что экспрессия ПЭТ-паттерна, характерного для идиопатической болезни Паркинсона может быть использована как нейромаркер лекарственного паркинсонизма [222]. Помимо того, что полученный результат открывает новые возможности для ПЭТ-диагностики и прогноза развития лекарственного паркинсонизма, успешная методическая апробация метода SSM-PCA обусловила его применение к данным фМРТ для достижений целей нашего диссертационного исследований.

Преимуществом метода SSM-PCA применительно к данным пациентов с генерализованной тревожностью является факт того, что проявления генерализованной тревожности на фМРТ являются крайне вариабельными [126]. Дело в том, что при использовании SSM-PCA нивелируется влияние среднего значения внутри группы и между областями мозга, и исключается, таким образом, возможность ошибки в связи с различными профилями функциональной активности у разных субъектов (относящимся к разным группам). Метод главных компонент (PCA) позволяет построить паттерн, отражающий пространственное распределение дисперсии, связанное с

определённым признаком – в случае нашего исследования наличие заболевания ГТР. А сравнение экспрессии паттернов в различных группах, в свою очередь дает возможность выделить паттерн, соответствующий дифференциальному признаку, такому как наличие генерализованного тревожного расстройства, который может быть применен в индивидуальном анализе. По выраженности такого паттерна можно объективно определить наличие такого проявления изменений активности мозга, которое указывает на наличие ГТР или изменений управляющих функций.

В соответствии с вышесказанным, для получения трехмерных изображений воксельного распределения амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала (ALFF, amplitude of low-frequency fluctuations), временные серии BOLD-сигнала из каждого вокселя были подвергнуты быстрому преобразованию Фурье с последующим определением мощности спектра колебаний BOLD-сигнала в низкочастотном диапазоне (0,01 - 0,1 Гц).

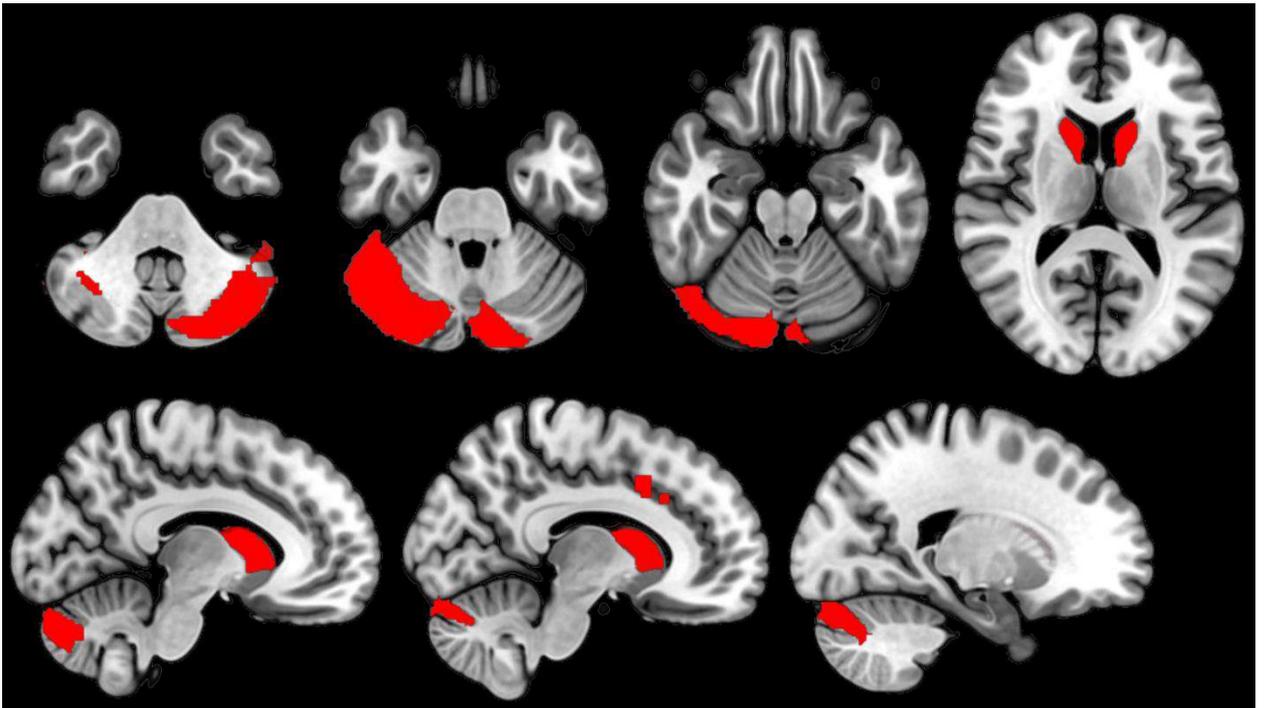
Аналогично проведенному нами анализу функциональной связанности головного мозга человека по данным фМРТ оперативного покоя, в группу пациентов с ГТР были включены данные 25 участников с генерализованным тревожным расстройством. В контрольную группу были включены 33 здоровых испытуемых с низко-средними значениями уровня личностной тревожности, которая определялась по данным психодиагностического теста Спилбергера-Ханина [522], которые были отобраны из числа 100 здоровых испытуемых данные которых использовались на предыдущих этапах нашего диссертационного исследования (см. раздел 4.3). С этой целью к психодиагностическим данным личностной тревожности применялся алгоритм кластеризации k-means++ [44], успешно апробированный нами ранее в анализе психодиагностических данных опросника Темной триады [91]. Особенность данного метода является принципиальная возможность его применимости к небольшим выборкам (но не меньше 50), что позволяет кластеризовать любые, в том числе психодиагностические, данные. Ранее, в рамках апробации данного метода к анализу психодиагностических данных,

нами алгоритм кластеризации k-means++ был использован для анализа психологических данных опросника Темной триады, полученных у здоровых испытуемых для их разбиения на группы сравнения с целью использования при для проведения морфометрического анализа данных структурной МРТ [91]. В нашем диссертационном исследовании было решено воспользоваться опытом успешной апробации данного метода кластеризации. В результате, применение нами метода k-means++ позволило из группы из 100 здоровых испытуемых, данные которых были использованы на предыдущих этапах нашего диссертационного исследования для анализа функциональной связности мозга, выделить группу из 33 человек со средне-низкими показателями тревожности.

На следующем этапе, для этих испытуемых для каждого вокселя фМРТ изображений были получены данные амплитуды низкочастотного изменения BOLD сигнала в состоянии оперативного покоя. Выбор этого показателя для предложения диагностического инструмента был обусловлен как тесной связью этого показателя с функциональным состоянием мозга, так и необходимостью использования независимых данных, не связанных с теми, которые были использованы для отбора набора диагностически значимых областей мозга.

В соответствии с вышесказанным, перед применением SSM-PCA полученные нами данные ALFF (амплитуды низкочастотных колебаний) были пространственно нормализованы и сглажены при помощи функции Гаусса (размер ядра = 14 мм). Сглаживание и нормализация трёхмерных изображений производились в программном приложении SPM-12 в среде MATLAB R2023a для Windows (Mathworks Inc, Sherborn, MA). Для обработки данных методом SSM-PCA и проведения t-тестов полученных значений экспрессии паттернов, нами был написан код на языке Python 3.11.5, исполняемый в локальном веб-интерфейсе Jupyter Notebook 6.5.4. Код был проверен посредством создания тестовых паттернов на основе серого и белого вещества головного мозга, а также сравнения с программным приложением ScAnVP/SSM-PCA

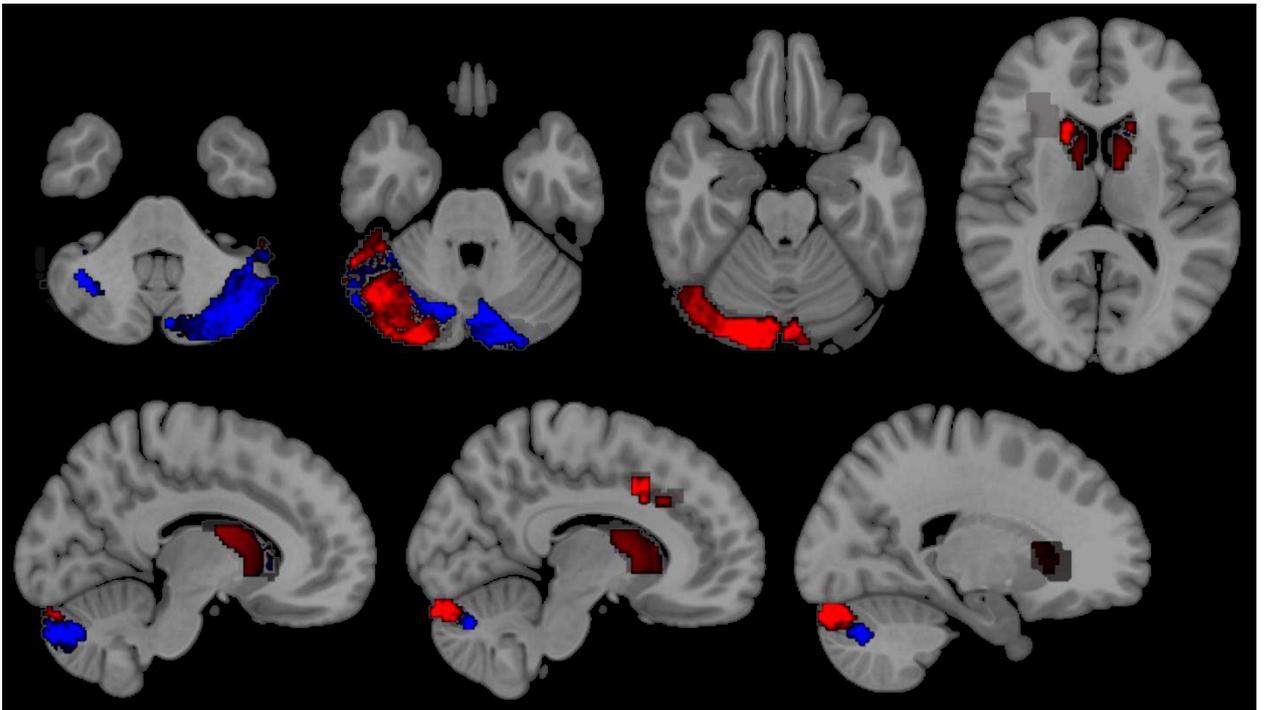
([www.feinsteinneuroscience.org](http://www.feinsteinneuroscience.org)), которое широко применяется как метод получения паттернов функциональной активности [75, 307]. Далее, для применения метода SSM-PCA к данным ALFF полученным только в структурах мозга, которые были отобраны в результате наших нейрофизиологических фМРТ исследований (см. рис. 4.35), была создана т.н. трехмерная маска (см. Рис. 4.36).



**Рисунок 4.36.** Маска, используемая в ходе SSM-PCA (координаты аксиальных срезов:  $Z = -40, -30, -22, 12$ ; координаты сагиттальных срезов:  $X = -10, 10, 20$ ).

В результате проведенного нами анализа данных амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала структур мозга, выбранных нами в качестве диагностически значимых на предыдущем этапе диссертационного исследования, с помощью метода SSM-PCA было получено несколько паттернов, которые были ранжированы в соответствии с объяснённой дисперсией. Так, например, нами были получены значения экспрессии каждого их паттернов для каждого из группы пациентов с ГТР и здоровых испытуемых, после чего проведён двухвыборочный t-test для соответствующих значений экспрессии паттернов. В результате, оказалось,

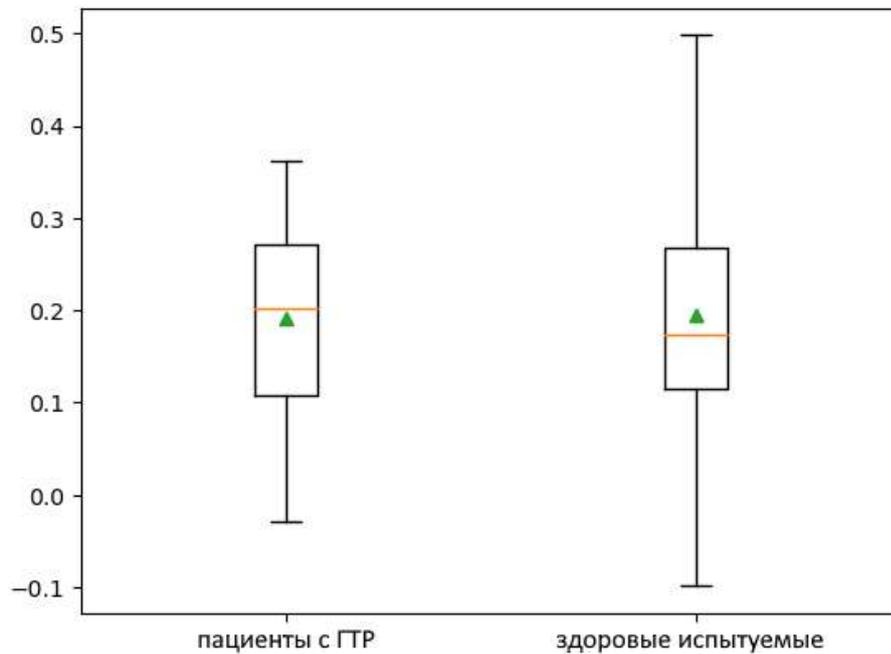
что только первый паттерн можно определить, как значимый (объяснённая дисперсия 6,3% при  $p=0,002$ ). Иными словами, нами был рассчитан SSM-PCA паттерн (см. рис. 4.37) значения экспрессии которого значимо различались между группами пациентов с ГТР и здоровых испытуемых. В частности, пациенты с ГТР, по сравнению со здоровыми испытуемыми, характеризовались: 1) повышенными значениями экспрессии паттерна (первого компонента модели) в хвостатых ядрах, инсуре, средней части поясной коры и мозжечке (области мозга человека, обозначенные красным цветом на рис. 4.37.); 2) пониженными значениями экспрессии паттерна в мозжечке билатерально (области мозга человека, обозначенные синим цветом на рис. 4.37.).



**Рисунок 4.37.** Паттерн, полученный по данным изменений амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала в состоянии оперативного покоя полученный в результате сравнения пациентов с генерализованным тревожным расстройством и здоровых испытуемых. Обозначения: координаты аксиальных срезов –  $Z = -40, -30, -22, 12$ ; координаты сагиттальных срезов –  $X = -10, 10, 20$ ).

На следующем этапе нашего исследования, чтобы определить значения амплитуды низкочастотных колебаний BOLD сигнала (ALFF) для областей с разной выраженностью экспрессии первого компонента модели у пациентов с

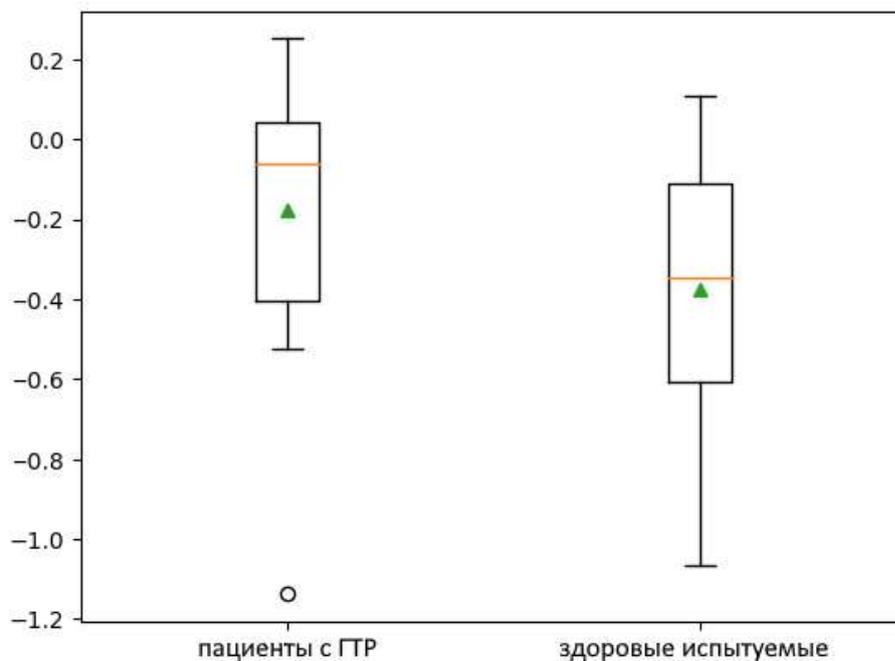
ГТР, нами были получены усредненные значения ALFF для вышерассмотренных кластеров, составляющих выявленный паттерн. Усредненные значения амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала в областях мозга человека, которые демонстрировали большие значения экспрессии выявленного компонента у пациентов с ГТР (по сравнению с данными здоровых испытуемых) представлены на рис. 4.38. На основании распределения данных ALFF видно, что не наблюдается значимых различий между пациентами с ГТР и здоровых испытуемых, что подтверждается результатами статистического анализа ( $p = 0,92$ ).



**Рисунок 4.38.** Усредненные значения амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала для областей мозга человека, которые демонстрировали большие значения экспрессии выявленного компонента (по данным SSM-PCA анализа) у пациентов с ГТР, по сравнению с данными здоровых испытуемых. Обозначения: по оси ординат – значения амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала (ALFF), зеленый треугольник – групповые средние значений ALFF, горизонтальная линия – медиана значений ALFF.

Аналогичный анализ усредненных значений амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала в областях мозга человека (области мозжечка, обозначенные синим цветом на рис. 4.37), которые демонстрировали отрицательные значения экспрессии первого компонента

SSM модели для пациентов с ГТР (на рис. 4.37 обозначены синим цветом), выявил значимые различия между здоровыми испытуемыми и пациентами с ГТР ( $p = 0.015$  см. рис. 4.39). Полученные результаты согласуются с ранее полученными данными других исследователей, в которых значения ALFF были повышены у пациентов с ГТР по сравнению с данными здоровых испытуемых [26] и воспроизводят ранее выявляемые эффекты снижения ALFF в мозжечке при ГТР [159]. При этом в недавнем обзоре, опубликованном в конце 2023 года [24], говорится о недостаточно количестве исследований с использованием ALFF для изучения функционального состояния мозга человека при ГТР.



**Рисунок 4.39.** Усредненные значения амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала для областей мозга человека, которые демонстрировали меньшие значения экспрессии выявленного компонента (по данным SSM-PCA анализа) у пациентов с ГТР, по сравнению с данными здоровых испытуемых. Обозначения: по оси ординат – значения амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-сигнала (ALFF), зеленый треугольник – групповые средние значений ALFF, горизонтальная линия – медиана значений ALFF.

Таким образом, на основе фМРТ данных о функциональном состоянии мозга человека, в его структуре связанных с обеспечением управляющих

функций, нами получен диагностический SSM-PCA паттерн, уровень экспрессии которого может быть использован в качестве объективного маркера функционального состояния спортсмена. Полученный результат, не только согласуется с результатами независимых исследований других авторов, но и намечает дальнейшее направление будущих исследований по уточнению и развитию методики индивидуальной диагностики функционального состояния мозга человека, сопряженного с управляющими функциями. Вопрос внедрения предложенного диагностического метода в практику углубленного медицинского осмотра спортсменов является предметом будущих и целенаправленных исследований (в том числе лонгитюдных).

## **ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Наше исследование посвящено анализу современного состояния применения технологий медицинского и медико-биологического контроля (МБК) функционального состояния спортсмена в связи с научными медицинскими исследованиями в области спортивной медицины, а также поиску и разработке новых диагностических подходов психофизиологического мониторинга. Понятийные границы технологии в рамках медико-биологических и особенно психологических исследований можно определить, как науку о мастерстве осуществлять преобразования в заданном пространстве проблем, объектов, знаний или информации. В этой связи МБК является неотъемлемой частью более общего понятия «управление», обозначающей процесс изменения состояния некоторого биологического объекта или системы, приводящий к достижению определенной цели [455, 459]. Исходя из этого, главную задачу МБК применительно к управлению в спортивной медицине можно рассматривать как состоящую в достижении желаемого или заранее определенного эффекта в управляемом биологическом объекте или системе. Достигнутый при этом эффект может быть тренирующим, профилактическим, лечебным или

реабилитационным [288, 455, 459, 462]. Проведенный нами анализ современного состояния МБК в нашей стране указывает на проблему запаздывания внедрения результатов научных исследований в практику углубленного медицинского осмотра (УМО). И хотя накопление научных данных приводит к постепенному расширению перечня диагностических методов, приходится констатировать отсутствие параллелизма между этими процессами. Это отчетливо видно на примере данных о функционировании иммунной [351, 352] и сердечно-сосудистой систем спортсмена [399, 530], которые долгое время оставался вне нормативного закрепления. В частности, накопленные за последние несколько лет литературные данные и результаты наших собственных исследований липидного обмена, эндотелиальной дисфункции и аутоиммунных процессов показывают, что высокие физические и психоэмоциональные нагрузки, которым подвергается организм высококвалифицированных спортсменов, вызывают существенную иммунологическую перенастройку, в результате которой, в связи с аутоиммунным ответом, фиксируются диагностические признаки повышенного разрушения тканей, вследствие чего сердце спортсмена в течение круглого года находится под постоянным аутоиммунным ударом [351, 352, 353, 531]. И несмотря на то, что совокупность накопленных научных данных убедительно указывает на необходимость включать в углубленный медицинский осмотр диагностику эндотелиальной дисфункции, это не получило должного внимания ни в одной редакции порядков, начиная с 2010 года [351, 352, 462, 531, 533].

Такая ситуация определенного рассогласования между уровнем и результатами современных научных исследований и содержанием документов, регламентирующих медицинские осмотры спортсменов, еще в большей степени выражена в части УМО, связанной с участием медицинского психолога/психотерапевта в диагностическом исследовании психоэмоционального статуса. Традиционно доминирующий подход в диагностике и управлении функциональным состоянием спортсмена в рамках

МБК связан с акцентом на показателях соматометрии, оценке клинко-лабораторных и функционально-диагностических показателей организма с фокусом на здоровьесбережении и обеспечивающих спортивную реализацию основных физических качеств (выносливость, сила, координация, гибкость, скорость) и основных функциональных систем спортсмена. По регламентированному объему диагностических исследований оценка физического (соматического) состояния спортсмена при реализации Порядка оказания медицинской помощи занимает более 99 %, а психологические исследования менее 1 %. Что находится в противоречии с важнейшим постулатом олимпийского спорта, сформулированным Пьером де Кубертенем, в соответствии с которым «в борьбе равных побеждает психология». Хотя очевидно, что достижение спортивного результата при условии сохранения показателей соматического и психического здоровья в большинстве видов спорта возможно только при определенном психофизиологическом состоянии спортсмена, фигурирующие в Порядке УМО указания на необходимость исследования психоэмоционального статуса не раскрывают его содержания. Это указывает на высокую актуальность научно обоснованного наполнения диагностических процедур как с точки зрения их методической организации [455, 459], так и с позиций их нейрофизиологического и психофизиологического содержания.

Таким образом, в настоящий момент сложилась ситуация, при которой очевидным является, что достижение заданного спортивного результата возможно при качественной и научно обоснованной оценке психологического состояния спортсмена и осуществления мониторинга его функционального состояния. И здесь свою отрицательную роль играет известная проблема недостаточности объективных показателей психологического состояния человека, т.н. нейромаркеров. Данная проблема тесно связана с отсутствием общепринятого непротиворечивого понимания соотношения между закономерностями психической деятельности и ее мозгового обеспечения, что не может не оказывать влияние на процесс внедрения методов объективной

оценки психофизиологического состояния спортсмена в регламентированную практику УМО.

Хотя изучение связей между характеристиками протекания психической деятельности и эффективностью реализации спортивной деятельности, как и ранее является фокусом большого количества психологических и нейрофизиологических исследований, что принципиально позволяет наметить ряд исследовательских направлений, обладающих потенциалом для включения в УМО. Тем не менее выбор целевой функции, объективная психофизиологическая оценка которой позволила бы предложить возможных кандидатов на роль эффективных диагностических критериев (будь то отдельный показатель суммарной электрической активности мозга или характеристика нейрофизиологической активности конкретной области мозга), известным образом осложнен отсутствием консенсуса относительно природы тех или иных психических процессов или механизмов, связанных с такой функцией.

Таким образом, работа, проводившаяся в рамках нашего диссертационного исследования, включала, с одной стороны, выбор такой целевой функции, а с другой – анализ содержательного описания процессов и психологических операций, атрибутируемых к такой функции, а также их нейробиологического обеспечения. Учитывая вышесказанное, настоящее исследование было направлено на разработку потенциальных кандидатов на роль диагностически значимых показателей функциональной активности мозга, отражающих такое состояние его структур, обеспечивающих регуляцию текущей деятельности и поведения, которое может быть использовано в качестве свидетельства о возможном изменении психофизиологического состояния спортсмена, ассоциирующегося с потенциальным ухудшением реализации спортивной деятельности и снижением результативности.

Исследования в рамках данной диссертационной работы, проводимые на материале психологического исследования группы профессиональных

спортсменов, являющихся представителями высоко координированных видов спорта – гимнасток сборной России и сборной Санкт-Петербурга, позволили определить целевую функцию и факторы, сказывающиеся на эффективности ее реализации. В результате проведенного нами психологического исследования было показано, что на эффективность реализации спортивной деятельности гимнасток может оказывать влияние уровень личностной тревожности, которая тесно связана с функцией управления деятельностью.

Таким образом, результаты нашего исследования позволили сформировать конкретный запрос на проведение независимого психофизиологического исследования с целью не только оценить нейрофизиологическую основу связи между уровнем тревожности и управляющими функциями, но и предложить набор потенциальных маркеров, которые могут быть полезными в оценке психофизиологического состояния спортсмена, связанного с теми процессами управления поведением, которые могут быть изменены вследствие изменения уровня личностной тревожности.

Для решения поставленной задачи необходимо было выбрать методику регистрации активности мозга человека, которая могла бы впоследствии быть применима в практике углубленного медицинского осмотра с учетом дефицита времени и сложной организации тренировочного процесса высококвалифицированных спортсменов. Далее предстояло провести серию психофизиологических исследований на клинической модели, которая позволила бы предложить научно обоснованные параметры для психофизиологического мониторинга. В результате в рамках данной работы в качестве такого метода была выбрана функциональная магнитно-резонансная томография, применение которой в экспериментальных условиях оперативного покоя планировалось оценить с точки зрения возможного диагностического применения. Суть данного подхода заключается в анализе функциональной связности между анализируемыми областями мозга (корреляционной связи изменений фМРТ-сигнала между выбираемыми

областями интереса), которая широко используется не только в исследовательских, но и в диагностических и прогностических целях.

Помимо тестируемой методики психофизиологического мониторинга, необходимо было выбрать клиническую модель, которая позволила бы провести научно обоснованную оценку предлагаемого подхода. С учетом результатов психологического исследования нами была выбрана клиническая модель изменения мозгового обеспечения управляющих функций при генерализованном тревожном расстройстве (ГТР). И на следующем этапе необходимо было осуществить выбор экспериментальных тестовых условий адекватных выбранной клинической модели.

Принимая во внимание связь между изменением уровней тревожности и управляющими функциями, в качестве объекта исследования использовались процессы тормозного контроля, для моделирования вовлечения которых применялось тестовое задание Go/NoGo, которое ранее использовалось не только в изучении процессов управления действиями, но и в исследованиях связи между характеристиками спортивной деятельности и индивидуальными показателями способности когнитивного/тормозного контроля. Использованная нами модификация с равновероятным предъявлением Go и NoGo стимулов также позволяла моделировать условия неопределенности реализации деятельности, которые, с одной стороны, зачастую наблюдаются в ситуации реализации спортивной деятельности, а с другой, важны для изучения тревожности, поскольку нетерпимость к неопределенности является одной из характерных проявлений ГТР. Кроме того, ситуация неопределенности создает условия для изучения относительно недавно открытой мозговой системы неселективного тормозного контроля (системы НСТК), которая, как известно, вовлекается в обеспечение как реализации, так и подавления действий в условиях неопределенности. Последнее обстоятельство особенно важно для задач нашего диссертационного исследования, поскольку в соответствии с одной из вероятных гипотез, падение эффективности реализации текущей деятельности может быть

связано с избыточным контролем, который может обеспечиваться в том числе вовлечения НСТК.

В результате проведенных фМРТ исследований пациентов с ГТР и здоровых испытуемых нами впервые было показано, что при ГТР, реализация и подавление подготовленных действий в условиях неопределенности характеризуется расширением звеньев состава нейрональной системы НСТК за счет дополнительного относительно нормы вовлечения структур головного мозга человека, локализующихся в переднем отделе инсулы (смежным с фронтальной оперкулярной корой) и орбитальной части нижней лобной извилины правого полушария. При этом характер корреляционных связей между индивидуальными показателями уровня тревожности и уровнем активности мозга в этих дополнительно вовлекаемых звеньях НСТК указывал на компенсаторный характер вовлечения передней инсулы. Следует отметить, что уровень активности этих структур мозга значимо не отличался между пациентами с ГТР и здоровыми испытуемыми. Одновременно с этим нами было установлено снижение локальной активности мозга при реализации действий в условиях тестового задания Go/NoGo у пациентов с ГТР, относительно нормы, в целом ряде структур мозга, функционально связанных с обеспечением реактивного тормозного контроля и исполнительных функций при разных видах когнитивной деятельности, среди которых следует отметить смежные области передней поясной коры и медиальной поверхности верхней и средней лобных извилин. Сопоставление полученных нами результатов с литературными данными позволило рассматривать выявленные закономерности изменений активности мозга при ГТР, как проявление изменений управляющих функций. Это дало нам возможность на основе полученных экспериментальных данных отобрать области мозга в качестве областей интереса – кандидатов на роль мишеней для тестирования на третьем этапе диссертационного исследования на экспериментальном материале фМРТ в состоянии оперативного покоя.

Очевидно, что спортивная деятельность выходит за рамки моделируемой при нейровизуализационном исследовании узкой задачи по торможению и реализации действий. Поэтому, помимо областей интереса, связанных с работой мозговой системой неселективного тормозного контроля в серии независимых фМРТ исследований здоровых испытуемых, дополнительно нами были отобраны структуры мозга, связанные с обеспечением: 1) процессов социальных взаимодействий и обработки социально значимой информации, 2) процессов исполнительного контроля когнитивной деятельности (в условиях решения когнитивных задач, связанных с вербальной многозначностью).

В результате проведенного нами тестирования выбранного набора областей интереса в межгрупповом сравнении фМРТ данных оперативного покоя пациентов с ГТР и большой выборкой здоровых испытуемых были получены новые данные о характеристиках функциональной связности покоя звеньев нейрональных систем НСТК, систем обеспечения социальных взаимодействий и исполнительного контроля.

Так, были получены дополнительные свидетельства в пользу компенсаторного вовлечения ГТР-ассоциированного звена нейрональной системы НСТК, локализованного в переднем отделе правой инсулы, в обеспечение процессов подавления и реализации действий, поскольку в состоянии оперативного покоя данная структура оказалась единственной, которая демонстрировала усиление функциональной связности при ГТР. В тоже самое время функциональная связность всех остальных анализировавшихся областей интереса характеризовалась снижением при ГТР, относительно нормы. Этот эффект проявился и для областей интереса, локализованных в хвостатых ядрах и мозжечке головного мозга человека, которые, как показали наши исследования, связаны с обеспечением социального интеллекта и демонстрировали, судя по известным литературным данным, такой же характер функциональной связности при социальной тревожности (снижение ФС относительно нормы). Аналогичный эффект был

получен и для областей интереса, связанных с обеспечением исполнительного контроля при реализации когнитивной деятельности, локализованной в медиальной части средней лобной извилины, также демонстрирующей снижение локальной активности у пациентов с ГТР при подавлении действий в NoGo пробах, тестового задания Go/NoGo.

Таким образом, суммируя полученные нами клинические данные, можно утверждать, что диагностическим признаком снижения эффективности реализации и результативности деятельности при ГТР является снижение функциональной связности в состоянии оперативного покоя в структурах базальных ганглиев, мозжечке, передней поясной извилине, медиальной поверхности средней лобной извилины и орбитальной части правой нижней лобной извилины, которая фиксируется на фоне компенсаторного повышения функциональной связности звена нейрональной системы неселективного тормозного контроля в переднем отделе правой инсулы мозга человека. На основе полученных нами данных сформирован научно обоснованный набор областей интереса, который рекомендуется использовать в практике углубленного медицинского осмотра спортсменов с целью психофизиологического мониторинга состояния мозгового обеспечения управляющих функций.

Таким образом, совокупность полученных нами результатов позволяет определить набор структур головного мозга человека, показатели функциональной активности которых в состоянии оперативного покоя могут быть использованы в качестве признаков изменения управляющих функций, потенциально связанных со снижением эффективности реализации и результативности деятельности. В рамках нашей работы предложен диагностический подход, который позволяет использовать данные межгруппового сравнения в индивидуальной диагностике функционального состояния отобранных в нашем исследовании структур мозга человека. Полученные результаты применения статистических методов многомерного моделирования к данным амплитуды низкочастотных колебаний BOLD-

сигнала позволили получить диагностический паттерн его перераспределения, степень выраженности которого может быть использована в индивидуальном мониторинге мозгового обеспечения управляющих функций. Полученные нами результатов не только указывают на целесообразность включения фМРТ мониторинга в программу МБК спортсменов с целью выявления нейрофизиологических признаков изменения функционального состояния спортсменов, потенциально связанного со снижением результативности, но и позволяют предложить диагностический инструментарий для реализации такого мониторинга.

Обнаружение у спортсмена фМРТ признаков, совпадающих с показателями мозговой активности, которые были продемонстрированы нами на клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения управляющих функций, может являться основанием для углубленного психологического обследования спортсмена и возможной коррекции выявленных нарушений. Кроме того, полученные нами результаты позволяют определить направление практико-ориентированных исследований для разработки новых диагностических фМРТ критериев и программ психофизиологического мониторинга, а также определить пути дальнейшего изучения практического применения метода функциональной МРТ в практике УМО спортсменов.

## ВЫВОДЫ

1. Системный анализ структуры и содержания трех редакций порядков оказания медицинской помощи спортсменам выявил следующие проблемы:

- перечень методик имеет выраженный дисбаланс в пользу показателей физической работоспособности, физических качеств и соматического здоровья;

- оперативность и обоснованность переноса новых научных данных существенно запаздывает как по соматическим, так и, особенно, по психофизиологическим показателям;

- объем фундаментальных исследований и трансформируемых знаний в медицинские технологии, особенно в области психофизиологии, весьма ограничен.

2. Результаты психологического исследования высококвалифицированных представителей сложнокоординированного вида спорта (гимнастика), демонстрируют важную роль уровня личностной тревожности как показателя эффективности реализации и результативности спортивной деятельности и указывают на важность оценки управляющих функций: показатели личностной тревожности у гимнасток сборной страны были снижены относительно гимнасток сборной Санкт-Петербурга.

3. На клинической модели ГТР-обусловленных изменений мозгового обеспечения управляющих функций, нами впервые показано, что повышенная тревожность связана с вовлечением нейрональной системы неселективного тормозного контроля (НСТК).

4. Полученные нами результаты раскрыли нейрофизиологическое значение наблюдавшихся ранее ГТР-обусловленных изменений функциональной активности мозга в экспериментальных условиях, подразумевающих провокацию тревоги или генерацию эмоций, а также позволили установить, что отмечаемая в литературе дизрегуляция эмоционального реагирования при ГТР обусловлена изменениями мозгового обеспечения процессов тормозного контроля.

5. Показано, что при генерализованном тревожном расстройстве происходит расширение звеньев состава нейрональной системы неселективного тормозного контроля – одной из ключевых нейрональных систем управления действиями, которая активна и при реализации, и при торможении подготовленных действий. Такое расширение осуществляется за счет дополнительных, относительно нормы, звеньев, которые локализуются в переднем отделе инсулярной коры и орбитальной части нижней лобной извилины правого полушария мозга человека.

6. Изменения мозгового обеспечения управляющих функций при генерализованном тревожном расстройстве сопровождаются снижением уровня функциональной активности мозга в структурах префронтальной коры, связанных с реактивным тормозным и исполнительным контролем.

7. Впервые продемонстрирован компенсаторный характер включения звена мозговой системы неселективного тормозного контроля, локализуемого в переднем отделе инсулы правого полушария мозга человека, в процессы обеспечения действий при ГТР. Это подтверждается ГТР-ассоциированным усилением функциональной связности данного звена в состоянии оперативного покоя, положительно коррелирующей с уровнем личностной тревожности.

8. Впервые обнаружена разная направленность ГТР-обусловленных изменений функциональной связности в состоянии оперативного покоя тех звеньев мозговой системы неселективного тормозного контроля, которые локализованы в передней инсуле/фронтальном оперкулуме и орбитальной части нижней лобной извилины правого полушария.

9. Впервые показано, что в состоянии оперативного покоя ГТР характеризуется однонаправленными и сочетанными изменениями локальной активности и функциональной связности структур мозга, связанных с обеспечением процессов неселективного тормозного контроля, исполнительного контроля и обработки социально значимой информации.

10. Установлены структуры головного мозга человека и диагностические признаки их функционального состояния, связанные с изменением управляющих функций и снижением эффективности реализации и результативности деятельности.

### **Практические рекомендации**

1. Для определения признаков изменений мозгового обеспечения управляющих функций спортсменов, рекомендуется проведение исследований по сканированию активности мозга в состоянии оперативного покоя (в состоянии бодрствования) с использованием функциональной МРТ длительностью от 5 до 10 минут.
2. Проведение фМРТ-исследования в состоянии оперативного покоя со сбором как функциональных T2\*-изображений, необходимо сочетать с полученным структурных 3D-T1-ВИ изображений, с последующим экспортом полученных изображений из рабочей станции.
3. Полученные функциональные и структурные изображения конвертируются с использованием модуля `dii2nifti` программного пакета `mgicon` в NIFTI-формат, после чего визуально оцениваются на предмет артефактов
4. Для получения корректных данных о функциональной активности мозга полученные фМРТ данные должны быть скорректированы в части: 1) пространственного выравнивания срезов (`realignment`) с подсчетом 6 параметров смещения головы, относительно начального положения; 2) коррекции разного времени сбора срезов (`slice-timing correction`); 3) определения сканов-выбросов по максимальным пространственному смещению (2 мм) и изменению глобальной интенсивности сигнала ( $z > 5$ ); 4) сегментации структурных изображений на серое и белое вещество, цереброспинальную жидкость; 5) нормализацию структурных и функциональных изображений в

стандартное анатомическое пространство (MNI152); б) сглаживание функциональных изображений с диаметром ядра конволюции 8 мм

5. Предобработанные функциональные изображения подвергаются процедуре коррекции физиологических шумов с использованием модели множественной регрессии: в качестве регрессоров выступают а) первые 5 главных компонент сигнала от белого вещества и б) от спинномозговой жидкости, в) 6 параметров смещения головы и их производные первого порядка, г) сканы-выбросы по максимальному движению или изменению глобальной интенсивности сигнала; далее к функциональным изображениям применяется полосовой фильтр для выделения низкочастотных колебаний (0.01-0.1 Гц).

6. Далее производится расчет карт показателей амплитуда низкочастотных колебаний BOLD-сигнала (amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF) – соответствующая мощности спектра колебаний BOLD-сигнала в низкочастотном диапазоне (0.01-0.1 Гц).

7. Для выявления признаков изменений мозгового обеспечения управляющих функций необходимо рассчитать экспрессию паттерна, разработанного по результатам нашего диссертационного исследования с помощью методов многомерного моделирования применительно к сравнительному анализу данных фМРТ оперативного покоя, полученных у пациентов с генерализованным тревожным расстройством.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О науке и государственной научно-технической политике: Федеральный закон от 23.08.1996 № 127-ФЗ (ред. от 17.02.2023) / Собрание законодательства РФ. – 1996. –к № 35. – ст. 4137.

2. О физической культуре и спорте в Российской Федерации: Федеральный закон от 04.12.2007 № 329-ФЗ / Российская газета. – № 276, 08.12.2007.

3. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 28.12.2022) / Российская газета. – № 263, 23.11.2011.

4. О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации: Постановление Правительства Российской Федерации от 17.10.2009 № 812 / Собрание законодательства РФ. – 2009. – № 43. – ст. 5064.

5. Об утверждении Устава федерального государственного бюджетного учреждения "Российская академия образования": Постановление Правительства РФ от 14.03.2014 № 187 (ред. от 29.06.2021) / Собрание законодательства РФ. ГОСТ Р 52623.0-2006 2021. – № 27 (часть III). – ст. 5432.

6. О порядке организации оказания медицинской помощи лицам, занимающимся физической культурой и спортом (в том числе при подготовке и проведении физкультурных мероприятий и спортивных мероприятий), включая порядок медицинского осмотра лиц, желающих пройти спортивную подготовку, заниматься физической культурой и спортом в организациях и (или) выполнить нормативы испытаний (тестов) Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса "Готов к труду и обороне": Приказ Минздрава России от 01.03.2016 № 134н (в ред. от 21.02.2020) // Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. – № 31, 01.08.2016.

7. Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение

новых медицинских технологий: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.07.2007 № 488 / Российская газета. – № 34. – 16.02.2007.

8. Об утверждении номенклатуры медицинских услуг: Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022) / Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 08.11.2017.

9. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при проведении физкультурных и спортивных мероприятий: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.08.2010 № 613н // Российская газета. – № 222, 01.10.2010.

10. Об утверждении порядка организации оказания медицинской помощи лицам, занимающимся физической культурой и спортом (в том числе при подготовке и проведении физкультурных мероприятий и спортивных мероприятий), включая порядок медицинского осмотра лиц, желающих пройти спортивную подготовку, заниматься физической культурой и спортом в организациях и (или) выполнить нормативы испытаний (тестов) Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса "Готов к труду и обороне" (ГТО) и форм медицинских заключений о допуске к участию в физкультурных и спортивных мероприятиях: Приказ Минздрава России от 23.10.2020 № 1144н / Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 03.12.2020.

11. Об утверждении порядка организации медико-биологического обеспечения спортсменов спортивных сборных команд Российской Федерации: Приказ Федерального медико-биологического агентства от 08.09.2023 № 178 / Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 03.10.2023.

12. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика = Good Clinical Practice (GCP): национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное: утвержден Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 года № 232-ст: дата введения 2006-04-01 / Подготовлен Ассоциацией международных фармацевтических

производителей (АИРМ), Международной конфедерацией обществ потребителей (КонфОП), Российской Академией медицинских наук (РАМН) по собственному аутентичному переводу, указанному в пункте 4. – Москва : Стандартинформ, 2006. – 39 с.

13. ГОСТ Р 52623.0-2006. Технологии выполнения простых медицинских услуг: Общие положения = Technologies of medical services: General: национальный стандарт Российской Федерации: издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 декабря 2006 г. № 341-ст: введен впервые: дата введения 2008-01-01 / Разработан Межрегиональной общественной организацией содействия стандартизации и повышению качества медицинской помощи. – Москва: Стандартинформ, 2007. – 9 с.

14. ГОСТ Р 56034-2014. Клинические рекомендации (протоколы лечения): Общие положения = Clinical recommendations (Protocols for patient's cure): General regulations : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 04 июня 2014 года № 503-ст: введен впервые: дата введения 2015-06-01 / Разработан Межрегиональной общественной организацией "Общество фармакоэкономических исследований". – Москва: Стандартинформ, 2015. – 23 с.

15. ГОСТ Р 56044-2014. Оценка медицинских технологий: Общие положения = Evaluation of medical technologies. General regulations: национальный стандарт Российской Федерации: издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 11 июня 2014 г. № 568-ст: введен впервые: дата введения 2015-06-01 / Разработан Межрегиональной общественной организацией "Общество фармакоэкономических исследований". – Москва: Стандартинформ, 2015. – 49 с.

16. ГОСТ Р 57272.1-2016 Менеджмент риска применения новых технологий: Часть 1: Общие требования = Risk management of new technologies

using: Part 1: General requirements: национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии 21 ноября 2016 г. № 1717-ст: введен впервые: дата введения 2017-12-01 / Разработан Открытым акционерным обществом "Научно-исследовательский центр контроля и диагностики технических систем" (АО "НИЦ КД"). – Москва: Стандартинформ, 2016. – 24 с.

17. A component based noise correction method (CompCor) for BOLD and perfusion based fMRI / Behzadi Y., Restom K., Liao J., Liu T.T. // *Neuroimage*. – Vol. 37. – P. 90–101. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.04.042.

18. A fMRI study of differences in brain activity among elite, expert, and novice archers at the moment of optimal aiming. Kim, W., Chang, Y., Kim, J., Seo, J., Ryu, K., Lee, E., ... Janelle, C. M. (2014). *Cognitive and Behavioural Neurology*, 27, 173–182.

19. A functional magnetic resonance imaging predictor of treatment response to venlafaxine in generalized anxiety disorder / Whalen P.J., Johnstone T., Somerville L.H. [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 2008. – Vol. 63(9). – P. 858–863. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.08.019.

20. A generalized form of context-dependent psychophysiological interactions (gPPI): A comparison to standard approaches / D.G. McLaren [et al.] // *NeuroImage*. – 2012. – Vol. 61(4). – P. 1277–1286. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.068.

21. A psychophysiological analysis of inhibitory motor control in the stop-signal paradigm / van Boxtel G.J., van der Molen M.W., Jennings J.R., Brunia C.H. // *Biological Psychology*. – 2001. – V. 58(3). – P. 229–62. – DOI: 10.1016/s0301-0511(01)00117-x.

22. A set of functionally-defined brain regions with improved representation of the subcortex and cerebellum / Seitzman B.A., Gratton C., Marek S. [et al.] // *Neuroimage*. – 2020. – Vol. 206. – e116290. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.116290.

23. A systematic review of fMRI studies in generalized anxiety disorder: evaluating its neural and cognitive basis / Mochcovitch M.D., da Rocha Freire R.C., Garcia R.F., Nardi A.E. // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – V. 167. – P. 336–342. – DOI: 10.1016/j.jad.2014.06.041.

24. A systematic review and meta-analysis of resting-state fMRI in anxiety disorders: Need for data sharing to move the field forward / Zugman A, Jett L, Antonacci C, Winkler AM, Pine DS. // *J Anxiety Disord*. 2023 Oct;99:102773. doi: 10.1016/j.janxdis.2023.102773.

25. Aberrant functional connectivity between the amygdala and the temporal pole in drug-free generalized anxiety disorder / W. Li, H. Cui, Z. Zhu [et al.] // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2016. – Vol. 10, № 2016 Nov. – P. 549. – DOI: 10.3389/fnhum.2016.00549.

26. Aberrant regional neural fluctuations and functional connectivity in generalized anxiety disorder revealed by resting-state functional magnetic resonance imaging / Wang W., Hou J., Qian S., Liu K., Li B., Li M., Sun, G. // *Neurosci. Lett*. – 2016a. – Vol. 624. – P. 78–84. – DOI: 10.1016/j.neulet.2016.05.005.

27. Abnormal metabolic brain network associated with Parkinson's disease: replication on a new European sample / Tomše P., Jensterle L., Grmek M., Zaletel K., Pirtošek Z., Dhawan V., Peng S., Eidelberg D., Ma Y., Trošt M. // *Neuroradiology*. – 2017. – Vol. 59 (5). – P. 507-515. – DOI: 10.1007/s00234-017-1821-3.

28. Abnormal pattern of brain glucose metabolism in Parkinson's disease: replication in three European cohorts / Meles S.K., Renken R.J., Pagani M., Teune L.K., Arnaldi D., Morbelli S., Nobili F., van Laar T., Obeso J.A., Rodríguez-Oroz M.C., Leenders K.L. // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. – 2020. – Vol. 47 (2). – P. 437–450. – DOI: 10.1007/s00259-019-04570-7.

29. Acevedo, E.A. *Psychobiology of physical activity* / E.A. Acevedo, P. Ekkejaris. – Champaign: Human Kinetics, 2006. – 279 p.

30. Action anticipation beyond the action observation network: A functional magnetic resonance imaging study in expert football players. / Abreu A. M., Macaluso E., Azevedo R. T., Cesari P., Urgesi C., Aglioti S. M. // *European Journal of*

Neuroscience. – 2012. – Vol. 35. – P. 1646–1654. – DOI: 10.1111/j.1460-9568.2012.08104.x.

31. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI / Zang Y.F., He Y., Zhu C.Z., Cao Q.J., Sui M.Q., Liang M., [et al.]. // *Brain Dev.* – 2007. – Vol. 29(2). – P. 83-91. – DOI: 10.1016/j.braindev.2006.07.002.

32. Angst J. From psychoanalysis to epidemiology: autobiographical notes / J. Angst // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* – 2009. – Vol. 119. № 2. – P.87–97.

33. Aging and inhibitory control of action: cortico-subthalamic connection strength predicts stopping performance / Coxon J. P., Van Impe A., Wenderoth N., Swinnen S.P. // *Journal of Neuroscience.* – 2012. – Vol. 32(24). – P. 8401–8412.

34. Alexeeva, S. StimulStat: A lexical database for Russian / S. Alexeeva, N. Slioussar, D. Chernova // *Behavior Research Methods.* – 2018. – Vol. 50, № 6. – P. 2305–2315. – DOI: 10.3758/s13428-017-0994-3.

35. Altered resting brain function and structure in professional badminton players. / Di X., Zhu S., Jin H. [et al] // *Brain Connect.* – 2012. – Vol. 2. – P.225–233. – DOI: 10.1089/brain.2011.0050.

36. Amirkhan, J. A Factor Analytically Derived Measure of Coping: The Coping Strategy Indicator / J.H. Amirkhan // *Journal of Personality and Social Psychology.* – 1990. – Vol. 59. – P. 1066–1074. – DOI: 10.1037/0022-3514.59.5.1066.

37. An Update on Anxiety Disorders. Etiological, Cognitive & Neuroscientific Aspects. – Cham: Springer Verlag, 2022. – 226 p. – ISBN 978-3-031-19362-0. – DOI: 10.1007/978-3-031-19362-0.

38. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory / Eysenck M.W., Derakshan N., Santos R., Calvo M.G. // *Emotion.* – 2007. – Vol. 7. – № 2. – P. 336–353. – DOI: 10.1037/1528-3542.7.2.336.

39. Anxiety and depression in tension-type headache: A population-based study / T. J. Song, S. J. Cho, W. J. Kim [et al.] // *PLoS ONE.* – 2016. – Vol. 11, № 10. – P. e0165316. – DOI: 10.1371/journal.pone.0165316.

40. Anxious brain networks: A coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of resting-state functional connectivity studies in anxiety / Xu J., Van Dam N. T., Feng C., Luo Y., Ai H., Gu R., & Xu, P. // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 2019. – Vol. 96. – P. 21–30. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.11.005
41. Aron, A.R. From reactive to proactive and selective control: developing a richer model for stopping inappropriate responses / Aron A.R. // *Biological Psychiatry*. – 2011. – Vol. 69(12). – e55-68. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.07.024.
42. Aron, A.R. Inhibition and the right inferior frontal cortex: one decade on / Aron A.R., Robbins T.W., Poldrack R.A. // *Trends in Cognitive Sciences*. – 2014. – V. 18(4). – P. 177–185. – DOI: 10.1016/j.tics.2013.12.003.
43. Aron, A.R. The Neural Basis of Inhibition in Cognitive Control / A.R. Aron // *The Neuroscientist*. – 2007. – Vol. 13(3). – P. 214–228.
44. Arthur, D. k-means++: The advantages of careful seeding / Arthur D., & Vassilvitskii S. // *Soda*. – 2007. – Vol. 7. – P. 1027-1035.
45. Assessing cognitive performance in badminton players: a reproducibility and validity study / van de Water T., Huijgen B., Faber I., Elferink-Gemser M. // *Journal of Human Kinetics*. 2017. – Vol. 55 (1). – P. 149–159. – DOI: 10.1515/hukin-2017-0014.
46. Association between inhibitory control and tactical performance of under-15 soccer players / Albuquerque M.R., dos Santos Gonzaga A., Greco P.J., da Costa I.T. // *Revista de Psicologia del Deporte*. – 2019. – V. 28 (1). – P. 63–69.
47. Automated anatomical labelling atlas 3 / E.T. Rolls, C.C. Huang, C.P. Lin [et al.] // *Neuroimage*. – 2020. – Vol. 206. – 116189. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.116189.
48. Baars, B.J. *Cognition, Brain, and Consciousness: Introduction to Cognitive Neuroscience* / B.J. Baars, N.M. Gage. – Ed. 2. – Oxford: Academic Press, 2010. – 653 p.

49. Baddeley, A. Working memory and the control of action: evidence from task switching / A. Baddeley, D. Chincotta, A. Adlam // *Journal of Experimental Psychology. General.* – 2001. – Vol. 130, № 4. – P. 641–657.
50. Bandelow, B. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century / Bandelow B., Michaelis S. // *Dialogues in Clinical Neuroscience.* – 2015. – Vol. 17 (3). – P. 327–335. – DOI: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow.
51. Barkley, R. A. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD / R. A. Barkley // *Psychological Bulletin.* – 1997. – Vol. 121. – P. 65–94.
52. Barkley, R.A. Problems with the concept of executive functioning / R.A. Barkley // *Executive Functions: What they Are, How they Work and Why they Evolved* / Ed. R.A. Barkley. – NY: The Guilford Press, 2012. – P. 1–36.
53. Basten, U. Trait anxiety modulates the neural efficiency of inhibitory control / U. Basten, C. Stelzel, C.J. Fiebach // *Journal of Cognitive Neuroscience.* – 2011. – Vol. 23(10). – P. 3132–3145. – DOI: 10.1162/jocn\_a\_00003.
54. Baumeister R.F. Choking under pressure: self-consciousness and paradoxical effects of incentives on skillful performance / Baumeister R.F. // *Journal of Personality and Social Psychology.* – 1984. – V. 46(3). – P. 610–620. – DOI: 10.1037//0022-3514.46.3.610.
55. Bechtereva, N.P. Physiological foundations of mental activity / N.P. Bechtereva, V.B. Gretchin // *International Review of Neurobiology.* – 1968. – Vol. 11. – P. 329–352.
56. Benikos, N. Short-term training in the Go/Nogo task: Behavioural and neural changes depend on task demands / N. Benikos, S.J. Johnstone, S.J. Roodenrys // *International Journal of Psychophysiology.* – 2013. – Vol. 87, № 3. – P. 301–312. – DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2012.12.001.
57. Berlin, G.S. Response inhibition and error-monitoring processes in individuals with obsessive-compulsive disorder / Berlin G.S., Lee H.J. // *Journal of obsessive-compulsive and related disorders.* – 2018. – V. 16. – P. 21–27. – DOI: 10.1016/j.jocrd.2017.11.001.

58. Bissett P.G. Selective stopping? Maybe not / Bissett P.G., Logan G.D. // *Journal of Experimental Psychology. General.* – 2014. – Vol. 143(1). – P. 455–472. – DOI: 10.1037/a0032122.
59. Brain activation during execution and motor imagery of novel and skilled sequential hand movements / M.G. Lacourse, E.L. Orr, S.C. Cramer, M.J. Cohen // *Neuroimage.* – 2005. – Vol. 27(3). – P. 505–519. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.04.025.
60. Brain Intrinsic Functional Activity in Relation to Metabolic Changes in Alzheimer's Disease: A Simultaneous PET/fMRI study / Sun W., Zhang M., Zhang Y., Li B., Li Y // *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* – 2021. – P. 3467-3470. – DOI: 10.1109/EMBC46164.2021.9630966.
61. Bressler, S.L. Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles / S.L. Bressler, V. Menon // *Trends in Cognitive Sciences.* – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. 277–290. – DOI: 10.1016/j.tics.2010.04.004.
62. Botvinick, M.M. Conflict monitoring and cognitive control / M.M. Botvinick, T.S. Braver, D.M. Barch // *Psychological Review.* – 2001. – Vol. 108, № 3. – P. 624–652.
63. Brain regions concerned with the identification of deceptive soccer moves by high-skilled and low-skilled players. / Wright M. J., Bishop D., Jackson R. C., Abernethy B. // *Frontiers in Human Neuroscience.* – 2013. – Vol. 7. – DOI: 10.3389/fnhum.2013.00851.
64. Braver, T.S. The variable nature of cognitive control: a dual mechanisms framework / T.S. Braver // *Trends in Cognitive Sciences.* – 2012. – Vol. 16(2). – P. 106–113.
65. Brick, N.E. Thinking and action: a cognitive perspective on self-regulation during endurance performance / Brick N.E., MacIntyre T.E., Campbell M.J. // *Frontiers in Physiology.* – V. 7. – e159. – DOI: 10.3389/fphys.2016.00155.
66. Brunet, E. A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task / Brunet E., Sarfati Y., Hardy-Baylé M.C., Decety J. // *Neuroimage.* – 2000. – V. 11(2). – P. 157–166. – DOI: 10.1006/nimg.1999.0525.

67. Buhr, K. The intolerance of uncertainty scale: Psychometric properties of the english version / K. Buhr, M.J. Dugas // *Behaviour Research and Therapy*. – 2002. – Vol. 40, № 8. – P. 931–945.
68. Can skilled readers perform a second task in parallel? A functional connectivity MRI study / Newman A.J., Kenny S., Saint-Aubin J., Klein R.M. // *Brain and Language*. – 2013. – Vol. 124(1). – P. 84–95. – DOI: 10.1016/j.bandl.2012.11.009.
69. Cerebellar neural circuits involving executive control network predict response to group cognitive behavior therapy in social anxiety disorder / Minlanyuan, Ya. Meng, Ya. Zhang [et al.] // *Cerebellum*. – 2017. – Vol. 16, № 3. – P. 673–682. – DOI: 10.1007/s12311-017-0845-x.
70. Cheng, W.-N.K. Toward a three-dimensional conceptualization of performance anxiety: Rationale and initial measurement development / Cheng W.-N.K., Hardy L., Markland D. // *Psychology of Sport and Exercise*. – 2009. – Vol. 10(2). – P. 271–278. – DOI: 10.1016/j.psychsport.2008.08.
71. Cisler, J.M. Mechanisms of attentional biases towards threat in anxiety disorders: An integrative review / Cisler J.M., Koster E.H. // *Clinical Psychology Review*. – 2010. – Vol. 30(2). – P. 203–216. – DOI: 10.1016/j.cpr.2009.11.003.
72. Classical and Bayesian inference in neuroimaging: Theory / K.J. Friston, W. Penny, C. Phillips [et al.] // *NeuroImage*. – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 465–483. – DOI: 10.1006/nimg.2002.1090.
73. Cognitive control in autism spectrum disorders / Solomon M., Ozonoff S.J., Cummings N., Carter C.S. // *International Journal of Developmental Neuroscience*. – 2008. – Vol. 26, № 2. – P. 239–247. – DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2007.11.001.
74. Cognitive control in generalized anxiety disorder: Relation of inhibition impairments to worry and anxiety severity / L.S. Hallion, D.F. Tolin, M. Assaf [et al.] // *Cognitive Therapy and Research*. – 2017. – Vol. 41, № 4. – P. 610–618. – DOI: 10.1007/s10608-017-9832-2.
75. Cognitive Deficits in Parkinson's Disease Are Associated with Neuronal Dysfunction and Not White Matter Lesions / Schröter N., Bormann T., Rijntjes M.,

Blazhenets G., Berti R., Sajonz B.E.A., Urbach H., Weiller C., Meyer P.T., Rau A., Frings L. // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2023. – Vol. 10 (7). – P. 1066-1073.

76. Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis / Shin N.Y., Lee T.Y., Kim E., Kwon J.S. // *Psychological Medicine*. – 2014. – V. 44(6). – P. 1121–30. – DOI: 10.1017/S0033291713001803.

77. Cognitive functions in elite and sub-elite youth soccer players aged 13 to 17 years / Huijgen B. C. H., Leemhuis S., Kok N. M., Verburch L., Oosterlaan J., Elferink-Gemser M. T., & Visscher C. // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol. 10(12). – P. e0144580.

78. Cognitive rehabilitation interventions for executive function: moving from bench to bedside in patients with traumatic brain injury / Cicerone K., Levin H., Malec J. [et al.] // *Journal of Cognitive Neuroscience*. – 2006. – Vol.18, № 7. – P. 1212–1222.

79. Collins F.S. A new initiative on precision medicine / Collins F.S., Varmus H. // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – V. 372(9). – P. 793–795. – DOI: 10.1056/NEJMp1500523.

80. Collins F.S. Implications of the Human Genome Project for medical science / Collins F.S., McKusick V.A. // *The Journal of the American Medical Association*. – 2001. – V.: 285(5). – P. 540–544. – DOI: 10.1001/jama.285.5.540.

81. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems / Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L. [et al.] // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30. № 2. – P. 213–218.

82. Comparative study of sports competition anxiety among contact and non-contact sports persons / Kumar V., Singh A., Sandhu J.S. [et al.] // *International Journal of Physiology, Nutrition and Physical Education*. – 2017. – Vol. 2(2). – P. 77–79.

83. Comparison of univariate and multivariate analyses for brain [18F]FDG PET data in  $\alpha$ -synucleinopathies / Carli G., Meles S.K., Reesink F.E., de Jong B.M., Pilotto A., Padovani A., Galbiati A., Ferini-Strambi L., Leenders K.L., Perani D. // *NeuroImage: Clinical*. – 2023. – Vol. 39. – P. 103475.

84. Competitive trait anxiety and general self-esteem of athletes according to the sport type and gender / Sanader A.A., Petrović J.R., Baćanac L. [et al.] // *Primenjena Psihologija*. – 2021. – Vol. 14(3). – P. 277–307. – DOI: 10.19090/pp.2021.3.277-307.
85. Concussions in Athletics. From Brain to Behavior / Ed. S.M. Slobounov, W.J. Sebastianelli. – Second Edition. – Cham: Springer, 2021. – 407 p. – ISBN 978-3-030-75563-8. – DOI: 10.1007/978-3-030-75564-5.
86. Core executive functions are associated with success in young elite soccer players / Torbjörn Vestberg [et al.] // *PLoS One*. – 2017. V. 12 (2). – e0170845. – DOI: 10.1371/journal.pone.0170845.
87. Correia, M. Anxiety in athletes: Gender and type of sport differences / Correia M., Rosado A. // *International Journal of Psychological Research*. – 2019. – Vol. 12(1). – P. 9–17. – DOI: 10.21500/20112084.3552. PMID: 32612783; PMCID: PMC7110169.
88. Correlation and regression analysis of athletes` complex traits, based on their personal data, genetic and biochemical parameters / O.S. Glotov, I.V. Poliakova, D.V. Leshchev [et al.] // *Theory and Practice of Physical Culture*. – 2015. – № 10. – P. 18.
89. Coxon, J.P. Selective Inhibition of Movement / Coxon J.P., Stinear C., Byblow W.D. // *Journal of Neurophysiology*. – 2007. – Vol. 97(3). – P. 2480–2489.
90. Current methods and new directions in resting state fMRI / Yang J., Suril G., and Behroze V. // *Clinical imaging*. – 2020. – Vol. 65. – P. 47-53.
91. Dark triad personality traits are associated with decreased grey matter volumes in ‘social brain’ structures / Myznikov A., Korotkov A., Zheltyakova M., Kiselev V., Masharipov R., Bursov K., Yagmurov O., Votinov M., Cherednichenko D., Didur M. and Kireev M. // *Front. Psychol.* – 2024. – Vol. 14. – P: 1326946. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1326946
92. Determinants of anxiety in elite athletes: A systematic review and meta-analysis / Rice S.M., Gwyther K., Santesteban-Echarri O. [et al.] // *British Journal of Sports Medicine*. – 2019. – Vol. 53(11). – P. 722–730.

93. Di Russo, F. Sport is not always healthy: Executive brain dysfunction in professional boxers / Di Russo F., Spinelli D. // *Psychophysiology*. – 2010. – V. 47(3). – P. 425–434. – DOI: 10.1111/j.1469-8986.2009.00950.x.
94. Diamond, A. Executive Functions / A. Diamond // *Annual Review of Psychology*. – 2013. – Vol. 64(1). – P. 135–168.
95. Diamond, A. The early development of executive functions / A. Diamond // *Lifespan Cognition Mechanisms of Change* / Eds. Ellen Bialystok, Fergus I. M. Craik. – NY: Oxford University Press, 2006. – P. 70–95.
96. Diesburg, D.A. The Pause-then-Cancel model of human action-stopping: Theoretical considerations and empirical evidence / D.A. Diesburg, J.R. Wessel // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2021. – Vol. 129. – P. 17–34. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.07.019.
97. Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis / Tang C.C., Poston K.L., Eckert T., Feigin A., Frucht S., Gudesblatt M., Dhawan V., Lesser M., Vonsattel J.P., Fahn S., Eidelberg D. // *The Lancet. Neurology*. – 2010. – Vol. 9(2). – P. 149-158.
98. Different proactive and reactive action control in fencers' and boxers' brain / Bianco V., Di Russo F., Perri R.L., Berchicci M. // *Neuroscience*. – 2017. – V. 343. – P. 260–268. – DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.12.006.
99. Direct evidence for the role of inhibition in resolving interference in memory / Healey M. K. [et al.]. // *Psychological Science*. – 2010. – Vol. 21(10). – P. 1464–1470. – DOI: 10.1177/0956797610382120 (2010).
100. Discovering relations between mind, brain, and mental disorders using topic mapping / Poldrack R.A., Mumford J.A., Schonberg T. [et al.] // *PLoS computational biology* // 2012. – Vol. 8(10). – e1002707. – DOI: 10.1371/journal.pcbi.1002707.
101. Distinct and overlapping functional zones in the cerebellum defined by resting state functional connectivity / O'Reilly J.X. [et al.] // *Cerebral Cortex*. – 2010. – Vol. 20(4). – P. 953–965. – DOI: 10.1093/cercor/bhp157.

102. Distinct cerebellar contributions to intrinsic connectivity networks / C. Habas, N. Kamdar, D. Nguyen [et al.] // *Journal of Neuroscience*. – 2009. – Vol. 29(26). – P. 8586–8594. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1868-09.2009.

103. Distinct frontal systems for response inhibition, attentional capture, and error processing / Sharp D.J., Bonnelle V., De Boissezon X. [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. – 2010. – Vol. 107(13). – P. 6106–6111. – DOI: 10.1073/pnas.1000175107.

104. Distinct response inhibition patterns in obsessive compulsive disorder patients and pathological gamblers / Kertzman S.G., Poyurovski M., Faragian S. [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. – 2018. – Vol.9: Dec. – P. 652. – DOI: 10.3389/fpsy.2018.00652.

105. Distinctive neuropsychological profiles differentiate patients with functional memory disorder from patients with amnesic-mild cognitive impairment / Wakefield S.J., Blackburn D.J., Harkness K. [et al.] // *Acta Neuropsychiatrica*. – 2018. – Vol. 30(2). – P. 90–96. – DOI: 10.1017/neu.2017.21.

106. Dynamic properties of human brain structure: learning-related changes in cortical areas and associated fiber connections / Taubert M., Draganski B., Anwander A., Müller K., Horstmann A., Villringer A. // *J. Neurosci*. – 2010. – Vol. 30. – P. 11670–11677. – DOI: 10.1523/jneurosci.2567-10.2010.

107. Eidelberg D. Metabolic Brain Networks in Neurodegenerative Disorders: A Functional Imaging Approach // *Trends in neurosciences*. – 2009. – Vol. 32, – № 10. – P. 548-557. – DOI: 10.1016/j.tins.2009.06.003.

108. Effects of acute aerobic exercise on motor response inhibition: An ERP study using the stop-signal task / Chu C.-H., Alderman B.L., Wei G.-X., Chang Y.-K. // *Journal of Sport and Health Science*. – 2015. – V. 4(1). – P. 73–81. – DOI: 10.1016/j.jshs.2014.12.002.

109. Effects of ketamine on cognition-emotion interaction in the brain / M Scheidegger, A. Henning, M. Walter [et al.] // *Neuroimage*. – 2016. – Vol. 124(Pt A). – P. 8–15. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.08.070.

110. Effects of Open Versus Closed Skill Exercise on Cognitive Function: A Systematic Review / Q. Gu [et al.] // *Frontiers in Psychology*. – 2019. – Vol. 10 (Jul). – e707. – DOI: 10.3389/fpsyg.2019.01707.
111. Effects of physical activity on executive functions, attention and academic performance in preadolescent children: a meta-analysis / J.W. de Greeff [et al.] // *Journal of Science and Medicine in Sport*. – 2018. – Vol. 21(5). – P. 501–507. – DOI: 10.1016/j.jsams.2017.09.595.
112. Eitam, B. Nonconscious goal pursuit in novel environments: The case of implicit learning / Eitam B., Hassin R.R., Schul Y. // *Psychological Science*. – 2008. – Vol. 19(3). – P. 261–267. – DOI: 10.1111/j.1467-9280.2008.02078.x.
113. Enhanced inhibitory control during re-engagement processing in badminton athletes: An event-related potential study / Chen J., Li Y., Zhang G. [et al.] // *Journal of Sport and Health Science*. – 2019. – Vol. 8 (6). – P. 585–594. – DOI: 10.1016/j.
114. Erciş, S. Comparison of mental skills of elite and non-elite athletes / S. Erciş // *Journal of Education and Training Studies*. – 2018. – Vol. 6 (4a). – P. 72–75. – DOI: 10.11114/jets.v6i4a.3425.
115. Eriksen, B.A. Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task / B.A. Eriksen, Ch.W. Eriksen // *Perception and Psychophysics*. – 1974. – Vol. 16, № 1. – P. 143–149. – DOI: 10.3758/bf03203267.
116. Error detection mechanisms of the brain: Background and prospects / N.P. Bekhtereva, N.V. Shemyakina, M.G. Starchenko [et al.] // *International Journal of Psychophysiology*. – 2005. – Vol. 58, № 2-3 SPEC. ISS. – P. 227. – DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2005.06.005.
117. Etkin, A. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia / Etkin A., Wager T.D. // *American Journal of Psychiatry*. – 2007. – Vol. 164(10). – P. 1476–88. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2007.07030504.
118. Evidence for non-selective response inhibition in uncertain contexts revealed by combined meta-analysis and Bayesian analysis of fMRI data /

R. Masharipov, A. Korotkov, S. Medvedev, M. Kireev // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – DOI: 10.1038/s41598-022-14221-x.

119. Evidence that response inhibition is a primary deficit in ADHD / E.L. Wodka [et al.] // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. – 2007. – V. 29(4). – P. 345–356. – DOI:10.1080/13803390600678046.

120. Executive functions predict the success of top-soccer players / T. Vestberg [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (4). – e34731. – DOI: 10.1371/journal.pone.0034731.

121. Executive functioning in highly talented soccer players / Verburch L., Scherder E. J. A., van Lange P. A. M., Oosterlaan J. // *PLOS ONE*. – 2014. – Vol.9(3). DOI: 10.1371/journal.pone.0091254.

122. Exogenous testosterone and the monoamine-oxidase A polymorphism influence anger, aggression and neural responses to provocation in males / L. Wagels, M. Votinov, U. Habel [et al.] // *Neuropharmacology*. – 2019. – Vol. 156. – P. 107491. – DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.01.006.

123. Expertise effects on decision-making in sport are constrained by requisite response behaviours: A meta-analysis. / Travassos B., Araújo D., Davids K., O'Hara K., Leitão J., Cortinhas A. // *Psychology of Sport and Exercise*. – 2013. – Vol. 14(2). – P. 211–219. – DOI: 10.1016/j.psychsport.2012.11.002

124. Eysenck, M.W. Anxiety and performance: The processing efficiency theory / Eysenck M.W., Calvo M.G. // *Cognition & Emotion*. – 1992. – № 6. – P. 409–434. – DOI: 10.1080/02699939208409696.

125. Eysenck, M.W. Anxiety: The cognitive perspective. – Hove: Erlbaum, 1992. – 192 p. – DOI: <https://DOI.org/10.4324/9780203775677>.

126. Fonzo, G.A. Affective neuroimaging in generalized anxiety disorder: an integrated review / Fonzo G.A., Etkin A. // *Dialogues in Clinical Neuroscience*. – 2017. – Vol. 19(2). – P. 169–179. – DOI: 10.31887/DCNS.2017.19.2/gfonzo.

127. Frank, M.J. Hold your horses: a dynamic computational role for the subthalamic nucleus in decision making / M.J. Frank // *Neural Networks*. – 2006. – Vol. 19, № 19(8). – P. 1120–1136. – DOI: 10.1016/j.neunet.2006.03.006.

128. Friston, K.J. Functional and effective connectivity: a review / K.J. Friston // *Brain Connectivity*. – 2011. – Vol. 1(1). – P. 13–36. – DOI: 10.1089/brain.2011.0008.
129. Friston, K.J. Testing for anatomically specified regional effects / K.J. Friston // *Human Brain Mapping*. – 1997. – V. 5(2). – P. 133–136. – DOI: 10.1002/(sici)1097-0193(1997)5:2<133::aid-hbm7>3.0.co;2-4.
130. From provocation to aggression: the neural network / J. Repple, Ch.M. Pawliczek, B. Voss [et al.] // *BMC Neuroscience*. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 1–9. – DOI: 10.1186/s12868-017-0390-z.
131. Frontosubthalamic Circuits for Control of Action and Cognition / Aron A.R., Herz D.M., Brown P. [et al.] // *Journal of Neuroscience*. – 2016. – Vol. 36(45). – P. 11489–11495. – DOI: 10.1523/jneurosci.2348-16.2016.
132. Functional activation and neural networks in women with posttraumatic stress disorder related to intimate partner violence / A.N. Simmons, M.P. Paulus, S.R. Thorp [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 2008. – Vol. 64(8). – P. 681–690.
133. Functional and structural correlates of motor speed in the cerebellar anterior lobe / Wenzel U., Taubert M., Ragert P., Krug J., Villringer A. // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9. – P. 1–8.
134. Functional brain activation associated with inhibitory control deficits in older adults / Coxon J.P., Goble D.J., Leunissen I. [et al.] // *Cerebral cortex*. – 2016. – Vol. 26(1). – P. 12–22.
135. Functional cognitive disorders: Identification and management / Poole N., Cope S., Bailey C., Isaacs J. // *BJPsych Advances*. – 2019. – Vol. 25. – № 6. – P. 342–350. – DOI: 10.1192/bja.2019.38.
136. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI / B. Biswal, F.Z. Yetkin, V. M. Haughton, J.S. Hyde // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 1995. – Vol. 34(4). – P. 537–541. – DOI: 10.1002/mrm.1910340409.
137. Functional indexes of reactive cognitive control: ERPs in cued go/no-go tasks / J.D. Kropotov, V.A. Ponomarev, M. Pronina, L. Jäncke // *Psychophysiology*. – 2017. – Vol. 54, № 12. – P. 1899–1915. – DOI: 10.1111/psyp.12960.

138. Functional network dysfunction in anxiety and anxiety disorders / C.M. Sylvester, M. Corbetta, M.E. Raichle [et al.] // *Trends in Neurosciences*. – 2012. – Vol. 35(9). – P. 527–535. – DOI: 10.1016/j.tins.2012.04.012.
139. Genovese, C.R. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate / C.R. Genovese, N.A. Lazar, T. Nichols // *NeuroImage*. – 2002. – Vol. 15(4). – P. 870–878. – DOI: 10.1006/nimg.2001.1037.
140. Goldberg E. The new executive brain: Frontal lobes in a complex world / E. Goldberg. – N.Y.: Oxford University Press, 2009. – 334 p.
141. Grupe, D.W. Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective / Grupe D.W., Nitschke J.B. // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2013. – Vol. 14(7). – P. 488–501. – DOI: 10.1038/nrn3524.
142. Haggard, P. Human volition: towards a neuroscience of will / P. Haggard // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2008. – Vol. 9(12). – P. 934–946. – DOI: 10.1038/nrn2497.
143. Hajcak, G. Anxiety and error-related brain activity / G. Hajcak., N. McDonald, R.F. Simons // *Biological Psychology*. – 2003. – Vol. 64(1-2). – P. 77–90. – DOI: 10.1016/s0301-0511(03)00103-0.
144. Hampshire, A. Contrasting network and modular perspectives on inhibitory control / Hampshire A., Sharp D.J. // *Trends in Cognitive Sciences*. – 2015. – Vol. 19(8). – P. 445–452. – DOI: 10.1016/j.tics.2015.06.006.
145. Hampshire, A. Putting the brakes on inhibitory models of frontal lobe function / A. Hampshire // *Neuroimage*. – 2015. – V. 113. – P. 340–355. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.03.053.
146. Hanin, Y.L. Emotions and athletic performance: Individual Zones of Optimal Functioning model / Y.L. Hanin // *European Yearbook of Sport Psychology*. – 1997. – Vol. 1. – P. 29–72.
147. Hardy, L. A catastrophe model of anxiety and performance / L. Hardy, G. Parfitt // *British Journal of Psychology*. – 1991. – Vol. 82. – P. 163–178.

148. Hartmann, L. Enhancing frontal top-down inhibitory control with Go/NoGo training / L. Hartmann, E. Sallard, L. Spierer // *Brain Structure and Function*. – 2016. – Vol. 221, № 7. – P. 3835–3842. – DOI: 10.1007/s00429-015-1131-7.

149. Haynes, W.I.A. The organization of prefrontal-subthalamic inputs in primates provides an anatomical substrate for both functional specificity and integration: Implications for basal ganglia models and deep brain stimulation / Haynes W.I.A., Haber S.N. // *Journal of Neuroscience*. – 2013. – Vol. 33(11). – P. 4804–4814. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4674-12.2013.

150. Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study / E. Beghi, G. Bussone, D. D'amico [et al.] // *The Journal of Headache and Pain*. – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 141–150. – DOI: 10.1007/s10194-010-0187-2.

151. Heterogeneous neuroimaging findings, damage propagation and connectivity: an integrative view / F. Cauda, L. Mancuso, A. Nani, T. Costa // *Brain*. – 2019. – Vol. 142(5). – e17. – DOI: 10.1093/brain/awz080.

152. Hull, C.L. *Principles of behavior: An Introduction to Behavior Theory* / C.L. Hull. – New York: Appleton-Century-Crofts, 1943. – 444 p.

153. Identification of cortical activation and white matter architecture according to short-term motor learning in the human brain: functional MRI and diffusion tensor tractography study / Kwon Y. H., Nam K. S., Park J. W. // *Neuroscience letters*. – 2012. – Vol. 520. – P. 11–15. DOI: 10.1016/j.neulet.2012.05.005.

154. Identification of Disease-related Spatial Covariance Patterns using Neuroimaging Data / Spetsieris P., Ma Y., Peng S., Ko J.H., Dhawan V., Tang C.C., Eidelberg D. // *Journal of Visualized Experiments: JoVE*. – 2013. – № 76, – P. 50319.

155. Illness severity moderated association between trait anxiety and amygdala-based functional connectivity in generalized anxiety disorder / Y. Du, H. Li, H. Xiao [et al.] // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2021. – Vol. 15. – e637426. – DOI: 10.3389/fnbeh.2021.637426.

156. Impaired Non-Selective Response Inhibition in Obsessive-Compulsive Disorder / R.S. Masharipov, A. Korotkov, I. Knyazeva [et al.] // *International Journal*

of Environmental Research and Public Health. – 2023. – Vol. 20, № 2. – P. 1171. – DOI: 10.3390/ijerph20021171.

157. Implicit Learning: 50 Years On / Eds. A. Cleeremans, V. Allakhverdov, M. Kuvaldina. – Abingdon: Routledge/Taylor & Francis Group, 2019. – 262 p.

158. Increased Cortical Activity in Novices Compared to Experts During Table Tennis: A Whole-Brain fNIRS Study Using Threshold-Free Cluster Enhancement Analysis / Carus D., Herold F., Clauß M. // Brain Topography. – 2023. – Vol. 36. – P. 500–516 – DOI: 10.1007/s10548-023-00963-y.

159. Increased subcortical brain activity in anxious but not depressed individuals / Hou J, Liu S, van Wingen G. // J Psychiatr Res. – 2023. – Vol. 160. – P. 38-46. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2023.02.013.

160. Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin / N.P. Friedman [et al.] // Journal of Experimental Psychology: General. – 2008. – Vol. 137(2). – P. 201–225. – DOI: 10.1037/0096-3445.137.2.201.

161. Inhibitory control across athletic expertise and its relationship with sport performance / Hagyard J., Brimmell J., Edwards E.J., Vaughan R.S. // Journal of Sport and Exercise Psychology. – 2021. – V. 43 (1). – P. 14–27.

162. Insomnia in older adults with generalized anxiety disorder / Brenes G.A., Miller M.E., Stanley M.A. [et al.] // American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2009. – Vol. 17(6). – P. 465–472. – DOI: 10.1097/jgp.0b013e3181987747.

163. Intolerance of Uncertainty and Information Processing: Evidence of Biased Recall and Interpretations / M.J. Dugas, M. Hedayati, A. Karavidas [et al.] // Cognitive Therapy and Research. – 2005. – Vol. 29, № 1. – P. 57–70. – DOI: 10.1007/s10608-005-1648-9.

164. Introduction: A History of Executive Functioning as a Theoretical and Clinical Construct / S. Goldstein [et al.] // Handbook of Executive Functioning / Eds. S. Goldstein, J.A. Naglieri. – NY: Springer Science, 2014. – P. 3–12.

165. Investigating neuroanatomical features in top athletes at the single subject level / Taubert M., Wenzel U., Draganski B., Kiebel S., Ragert P., Krug J., Villringer A. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – P.1–15. – DOI: 10.1371/journal.pone.0129508.

166. Is the level of eye-hand coordination and executive functioning related to performance in para table tennis players? – An explorative study / I.R. Faber [et al.] // *International Journal of Racket Sports Science*. – 2019. – V. 1 (1). – P. 45–60. – DOI: 10.30827/Digibug.57326.

167. Ishihara, T. Competitive achievement may be predicted by executive functions in junior tennis players: An 18-month follow-up study / Ishihara T., Kuroda Y., Mizuno M. // *Journal of Sports Sciences*. – 2019. – V. 37(7). – P. 755–761. – DOI: 10.1080/02640414.2018.1524738.

168. It's a matter of mind! Cognitive functioning predicts the athletic performance in ultra-marathon runners / G. Cona [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – V. 10 (7). – e0132943.

169. Jayanthi N.A. Health Consequences of Youth Sport Specialization. / Jayanthi N.A., Post E.G., Laury T.C., Fabricant P.D. // *Journal of Athletic Training*. – 2019. – Vol. 54, № 10. – P. 1040–1049. – DOI: 10.4085/1062-6050-380-18.

170. Kalisch, R. The functional neuroanatomy of reappraisal: time matters / R. Kalisch // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* – 2009. – Vol. 33, № 8. – P. 1215–1226. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.06.003.

171. Kropotov, J.D. *Functional Neuromarkers for Psychiatry: Applications for Diagnosis and Treatment* / J.D. Kropotov. – Cambridge, MA: Academic Press, 2016. – 452 p.

172. Kropotov, J.D. Differentiation of neuronal operations in latent components of event-related potentials in delayed match-to-sample tasks / J.D. Kropotov, V.A. Ponomarev // *Psychophysiology*. – 2015. – Vol. 52, № 6. – P. 826–838. – DOI: 10.1111/psyp.12410.

173. Kweon, C.Y. What's New in Sports Medicine / Kweon C.Y., Hagen M.S., Gee, A.O. // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 2019. – Vol. 101(8). – P. 669–674. – DOI: 10.2106/JBJS.19.00007.

174. Ladouceur, C.D. Positive reinforcement modulates fronto-limbic systems subserving emotional interference in adolescents / C.D. Ladouceur, M.W. Schlund,

A.M. Segreti // *Behavioural Brain Research*. – 2018. – Vol. 338. – P. 109–117. – DOI: 10.1016/j.bbr.2017.10.019.

175. Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data / Yarkoni T. [et. al.] // *Nature Methods*. – 2011. – Vol. 8(8). – P. 665–670. – DOI: 10.1038/nmeth.1635.

176. Large Stakes and Big Mistakes / D. Ariely, U. Gneezy, G. Loewenstein, N. Mazar // *The Review of Economic Studies*. – 2009. – Vol. 76. – I. 2. – P.451–469. – DOI: 10.1111/j.1467-937X.2009.00534.x.

177. Laurens, K.R. A supramodal limbic-paralimbic-neocortical network supports goal-directed stimulus processing / Laurens K.R., Kiehl K.A., Liddle P.F. // *Human Brain Mapping*. – 2005. – Vol. 24(1). – P. 35–49. – DOI: 10.1002/hbm.20062.

178. Lee, T.G. Out of control: diminished prefrontal activity coincides with impaired motor performance due to choking under pressure / Lee T.G., Grafton S.T. // *Neuroimage*. – 2015. – Vol. 105. – P. 145–55. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.10.058.

179. Leunissen, I. A proactive task set influences how response inhibition is implemented in the basal ganglia / Leunissen I., Coxon J.P., Swinnen S.P. // *Human Brain Mapping*. – 2016. – Vol. 37(12). – P. 4706–4717. – DOI: 10.1002/hbm.23338.

180. Lexical-semantic search under different covert verbal fluency tasks: an fMRI study / Y. Li, P. Li, Q.X. Yang [et al.] // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2017. – Vol. 11. – 131 p. – DOI: 10.3389/fnbeh.2017.00131.

181. Level of play and coach-rated game intelligence are related to performance on design fluency in elite soccer players / T. Vestberg, R. Jafari, R. Almeida [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 1–10. – DOI: 10.1038/s41598-020-66180-w.

182. Logan, G.D. On the ability to inhibit thought and action: A theory of an act of control / G.D. Logan, W.B. Cowan // *Psychological Review*. – 1984. – Vol. 91(3). – P. 295–327.

183. Mar, R.A. The neural bases of social cognition and story comprehension / R.A. Mar // *Annual Review of Psychology*. – 2011. – Vol. 62. – P. 103–134. – DOI: 10.1146/annurev-psych-120709-145406.
184. Martens, R. *Competitive Anxiety in Sport* / Martens R., Vealey R.S., Burton D. — Illinois: Human Kinetics Publishers, 1990. – 277 p.
185. Martens, R. *Social psychology and physical activity* / R. Martens. – N. Y.: Harper and Row, 1975. – 180 p. – ISBN10: 006044231X.
186. Martens, R. *Sport competition anxiety test* / R. Martens. – Illinois: Human Kinetics Publishers, 1977. – 150 p.
187. Masters R.S.W. The Theory of Reinvestment / Masters R.S.W., Maxwell J. // *International Review of Sport and Exercise Psychology*. – 2008. – № 1. – P. 160–183. – DOI: 10.1080/17509840802287218.
188. Metabolic brain pattern in dementia with Lewy bodies: Relationship to Alzheimer's disease topography / Perovnik M., Tomše P., Jamšek J., Tang C., Eidelberg D., Trošt M // *NeuroImage: Clinical*. – 2022. – Vol. 35. – P. 103080. – DOI: 10.1016/j.nicl.2022.103080.
189. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms / Wenning G.K.; Litvan I.; Tolosa E. // *Mov. Disord*. – 2011. – V. 26. – P. 1083–1095.
190. Modality specificity in the cerebro-cerebellar neurocircuitry during working memory / H.B. Ng, K.L. Kao, Y.C. Chan [et al.] // *Behavioural Brain Research*. – 2016. – Vol. 305. – P. 164–173. – DOI: 10.1016/j.bbr.2016.02.027.
191. Modeling regional and psychophysiologic interactions in fMRI: the importance of hemodynamic deconvolution / D.R. Gitelman [et al.] // *NeuroImage*. – 2003. – Vol. 19(1). – P. 200–207. – DOI: 10.1016/s1053-8119(03)00058-2.
192. Modulating brain networks associated with cognitive deficits in Parkinson's disease / Beheshti I., Ko J.H. // *Molecular Medicine*. – 2021, – Vol. 27. – P. 24. – DOI: 10.1186/s10020-021-00284-5.
193. Moon, C.M. Whole-brain gray matter volume abnormalities in patients with generalized anxiety disorder: voxel-based morphometry / Moon C.M., Kim G.W.,

Jeong G.W. // *Neuroreport*. – 2014. – Vol. 25(3). – P. 184–189. – DOI: 10.1097/WNR.0000000000000100.

194. Mostofsky, S.H. Response inhibition and response selection: two sides of the same coin / Mostofsky S.H., Simmonds D.J. // *Journal of Cognitive Neuroscience*. – 2008. – V. 20(5). – P. 751–761. – DOI: 10.1162/jocn.2008.20500.

195. Motion correction and the use of motion covariates in multiple-subject fMRI analysis / T. Johnstone [et al.] // *Human Brain Mapping*. – 2006. – Vol. 27 (10). – P. 779–788. – DOI: 10.1002/hbm.20219.

196. Motor inhibition efficiency in healthy aging: the role of  $\gamma$ -aminobutyric acid / L. Pauwels, C. Maes, L. Hermans, S.P. Swinnen // *Neural Regeneration Research*. – 2019. – Vol. 14(5). – P. 741–744. – DOI: 10.4103/1673-5374.249216.

197. Mouse Tracking to Explore Motor Inhibition Processes in Go/No-Go and Stop Signal Tasks / Benedetti V., Gavazzi G., Giovannelli F. [et al.] // *Brain Sciences*. – 2020. – Vol. 10(7). – e464. – DOI: 10.3390/brainsci10070464.

198. Movement-related effects in fMRI time-series / Friston K.J., Williams S., Howard R. [et al.] // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 1996. – V. 35(3). – P. 346–355. – DOI: 10.1002/mrm.1910350312.

199. Musculus, L. Do the best players “take-the-first”? Examining expertise differences in the option-generation and selection processes of young soccer players // *Sport Exercise and Performance Psychology*. – 2018. – Vol. 7(3). – P. 271–283.

200. Nakamoto, H. Effects of stimulus-response compatibility in mediating expert performance in baseball players / Nakamoto H., Mori S. // *Brain Research*. – 2008 – Vol. 1189(1). – P.179–188. – DOI: 10.1016/j.brainres.2007.10.096.

201. Nakamoto, H. Experts in fast-ball sports reduce anticipation timing cost by developing inhibitory control / Nakamoto H., Mori S. // *Brain and Cognition*. – 2012. – V. 80(1). – P. 23–32. – DOI: 10.1016/j.bandc.2012.04.004.

202. Metabolic Brain Networks in Translational Neurology: Concepts and Applications / Niethammer M., Eidelberg D. // *Annals of Neurology*. – 2012, – Vol. 72(5). – P. 635–647.

203. Neumann, J. Bayesian second-level analysis of functional magnetic resonance images / J. Neumann, G. Logmann // *NeuroImage*. – 2003. – Vol. 20(2). – P. 1346–1355. – DOI:10.1016/S1053-8119(03)00443-9.

204. Neural congruency effects in the multi-source interference task vanish in healthy youth after controlling for conditional differences in mean RT / K. Kim, J. Carp, K.D. Fitzgerald [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8(4). – e60710. – DOI: 10.1371/journal.pone.0060710.

205. Neural correlates of fast stimulus discrimination and response selection in top-level fencers / Di Russo F. Taddei F. Apnile T. Spinelli D. // *Neuroscience Letters*. – 2006. – V. 408(2). – P. 113–118. – DOI: 10.1016/j.neulet.2006.08.085.

206. Neural mechanisms underlying paradoxical performance for monetary incentives are driven by loss aversion / Chib V.S., De Martino B., Shimojo S., O'Doherty J.P. // *Neuron*. – 2012. – Vol. 74(3). – P. 582–594. – DOI: 10.1016/j.neuron.2012.02.038.

207. Neural processing of cognitive control in an emotionally neutral context in anxiety patients / N. König, S. Steber, A. Borowski [et al.] // *Brain Sciences*. – 2021. – Vol. 11, № 5. – DOI: 10.3390/brainsci11050543.

208. Neuroanatomical Correlates of Social Intelligence Measured by the Guilford Test / A. Myznikov, M. Zheltyakova, A. Korotkov [et al.] // *Brain Topography*. – 2021. – Vol. 34, № 3. – P. 337–347. – DOI: 10.1007/s10548-021-00837-1.

209. Neurocognitive Performance of 425 Top-Level Football Players: Sport-specific Norm Values and Implications / Prien A., Junge A., Brugger P. [et al.] // *Archives of Clinical Neuropsychology* / – 2019. – Vol. 34(4). – P. 575–584. – DOI: 10.1093/arclin/acy056.

210. Neuroimaging in social anxiety disorder – a meta-analytic review resulting in a new neurofunctional model / Brühl A.B., Delsignore A., Komossa K., Weidt S. // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 2014. – Vol. 47. – P. 260–80. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.08.003.

211. Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task / Völlm B.A., Taylor A.N., Richardson P. [et al.] // *Neuroimage*. – 2006. – V. 29(1). – P. 90–98. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.07.022.

212. Neural correlates of fast stimulus discrimination and response selection in top-level fencers. Di Russo, F., Taddei, F., Apnile, T., & Spinelli, D. (2006). *Neuroscience Letters*, 408(2), 113–118.

213. Neuropsychological parameters indexing executive processes are associated with independent components of ERPs / J.F. Brunner, A. Olsen, I.E. Aasen [et al.] // *Neuropsychologia*. – 2015. – Vol. 66. – P. 144–156. – DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.11.019.

214. Neurostructural abnormalities associated with axes of emotion dysregulation in generalized anxiety / Makovac E., Meeten F., Watson D.R. [et al.] // *Neuroimage Clinical*. – 2015. – Vol. 10. – P. 172–181. – DOI: 10.1016/j.nicl.2015.11.022.

215. No evidence for true training and transfer effects after inhibitory control training in young healthy adults / Enge S., Behnke A., Fleischhauer M. [et al.] // *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*. – 2014. – V. 40(4). – P. 987–1001. – DOI: 10.1037/a0036165.

216. Noreen, S. What Do We Really Know about Cognitive Inhibition? Task Demands and Inhibitory Effects across a Range of Memory and Behavioural Tasks / Noreen S., MacLeod M.D. // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10(8). – e0134951. – DOI: 10.1371/journal.pone.0134951.

217. Norman, D.A. Attention to Action: Willed and Automatic Control of Behaviour / D.A. Norman, T. Shallice // *Consciousness and Self-Regulation* / Eds. R.J. Davidson, G.E. Schwartz, D.E. Shapiro. – New York: Plenum Press, 1986. – P. 1-14.

218. Obsessive-compulsive disorder is associated with broad impairments in executive function: A meta-analysis / Snyder H.R., Kaiser R.H., Warren S.L., Heller W. // *Clinical Psychology Science and Practice*. – 2015. – V. 3(2). – P. 301–330. – DOI: 10.1177/2167702614534210.

219. Oldfield, R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory / R.C. Oldfield // *Neuropsychologia*. – 1971. – V. 9(1). – P. 97–113. – DOI: 10.1016/0028-3932(71)90067-4.

220. O'Sullivan, M. Four factor tests of social intelligence (behavioral cognition) manual of instructions and interpretations / O'Sullivan M., Guilford J.P. – CA.: Sheridan Psychological Services, 1976. – 21 p.

221. Pacing Profiles in Competitive Track Races: Regulation of Exercise Intensity Is Related to Cognitive Ability / Van Biesen D., Hettinga F.J., McCulloch K., Vanlandewijck Y. // *Frontiers in Physiology*. – 2016. – V. 7. – e624. – DOI: 10.3389/fphys.2016.00624.

222. Parkinson's Disease-Related Brain Metabolic Pattern Is Expressed in Schizophrenia Patients during Neuroleptic Drug-Induced Parkinsonism / Kotomin I., Korotkov A., Solnyshkina I., Didur M., Cherednichenko D., Kireev M // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13. – P. 74. – DOI:10.3390/diagnostics13010074.

223. Parkinson's disease-related spatial covariance pattern identified with resting-state functional MRI / Wu T., Ma Y., Zheng Z., Peng S., Wu X., Eidelberg D., Chan P. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2015. – Vol. – 35(11). – P. 1764-70. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.118.

224. Parsing the neural correlates of moral cognition: ALE meta-analysis on morality, theory of mind, and empathy / D. Bzdok, L. Schilbach, K. Vogeley [et al.] // *Brain Structure and Function*. – 2012. – Vol. 217, №. 4. – P. 783–796. – DOI: 10.1007/s00429-012-0380-y.

225. Paulus, M.P. An insular view of anxiety / M.P. Paulus, M.B. Stein // *Biological Psychiatry*. – 2006. – Vol. 60(4). – P. 383–387. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.03.042.

226. Peltonen, L. Genomics and medicine. Dissecting Human Disease in the Postgenomic Era / L. Peltonen, V.A. McKusick // *Science*. – 2001. – Vol. 291, № 5507. – P. 1224–1229. – DOI: 10.1126/science.291.5507.1224.

227. Perceptual-cognitive expertise in elite volleyball players / Alves H., Voss M.W., Boot W.R. [et al.] // *Frontiers in Psychology*. – 2013. – Vol. 4: Jul. – e36. – DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00036.

228. Training Monitoring in Sports: It Is Time to Embrace Cognitive Demand / Perrey S. // *Sports*. – 2022. – Vol. 10(4). – P. 56. – DOI: 10.3390/sports10040056.

229. Physiological Markers of Motor Inhibition during Human Behavior / Duque J., Greenhouse I., Labruna L., Ivry R.B. // *Trends in Neurosciences*. – 2017. – Vol. 40(4). – P. 219–236. – DOI: 10.1016/j.tins.2017.02.006.

230. Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning / Zatorre R. J., Fields R. D. and Johansen-Berg H. // *Nat. Neurosci.* – 2012. – Vol. 15. – P. 528–536. – DOI: 10.1038/nn.3045

231. Poldrack, R.A. Can cognitive processes be inferred from neuroimaging data? / R.A. Poldrak // *Trends in Cognitive Sciences*. – 2006. – Vol. 10(2). – P. 59–63. – DOI: 10.1016/j.tics.2005.12.004.

232. Poldrack, R.A. From Brain Maps to Cognitive Ontologies: Informatics and the Search for Mental Structure / Poldrack R.A., Yarkoni T. // *Annual Review of Psychology*. – 2016. – Vol. 67. – P. 587–612. – DOI: 10.1146/annurev-psych-122414-033729.

233. Poldrack, R.A. Handbook of Functional MRI Data Analysis / Poldrack R.A., Mumford J.A., Nichols T.E. – Cambridge: Cambridge University Press, 2011. – 225 p. – ISBN 9780511895029.

234. Poldrack, R.A. Inferring mental states from neuroimaging data: from reverse inference to large-scale decoding / R.A. Poldrak // *Neuron*. – 2011. – Vol. 72(5). – P.692–697. – DOI: 10.1016/j.neuron.2011.11.001.

235. Porter, K. The Mental Athlete / Kay Porter. – Champaign: Human Kinetics, 2003. – 211 p. – ISBN 9781492578475.

236. Posner, M.I. Attention and cognitive control / Posner M.I., Snyder C.R.R. // *Cognitive psychology: Key readings* // Eds. D.A. Balota, E.J. Marsh. – Abingdon: Psychology Press, 2004. – P. 205–223.

237. Possible requirement of executive functions for high performance in soccer / S. Sakamoto [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13 (8). – e0201871.

238. Premack, D. Does the chimpanzee have a theory of mind? / D. Premack, G. Woodruff // Behavioral and Brain Sciences. – Vol. 1. – P. 515–526. – DOI: 10.1017/S0140525X00076512.

239. Preparation for action: Psychophysiological activity preceding a motor skill as a function of expertise, performance outcome, and psychological pressure / Cooke A., Kavussanu M., Gallicchio G., Willoughby A., McIntyre D., Ring C. // Psychophysiology. – 2014. – Vol. 51(4). – P. 374–384 – DOI:10.1111/psyp.12182.

240. Prevalence of anxiety in the COVID-19 pandemic: An updated meta-analysis of community-based studies / Santabárbara J., Lasheras I., Lipnicki D.M. // Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. – 2021. – Vol. 109. – P. 110207. – DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110207.

241. Prevalence of symptoms in glioma patients throughout the disease trajectory: a systematic review / M. Ijzerman-Korevaar, T.J. Snijders, A. De Graeff [et al.] // Journal of Neuro-Oncology. – 2018. – Vol. 140, № 3. – P. 485–496. – DOI: 10.1007/s11060-018-03015-9.

242. Prevalence, Psychological Responses and Associated Correlates of Depression, Anxiety and Stress in a Global Population, During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic / S.M.A. Shah, D. Mohammad, M.F.H. Qureshi [et al.] // Community Mental Health Journal. – 2021. – Vol. 57, № 1. – P. 101–110. – DOI: 10.1007/s10597-020-00728-y.

243. Principles of Frontal Lobe Function / Eds. Donald T. Stuss, Robert T. Knight. – New York: Oxford Academic, 2002. – 800 p. – DOI:10.1093/acprof:oso/9780195134971.001.0001.

244. Providing Evidence for the Null Hypothesis in Functional Magnetic Resonance Imaging Using Group-Level Bayesian Inference / R. Masharipov, I. Knyazeva, Y. Nikolaev [et al.] // Frontiers in Neuroinformatics. – 2021. – Vol. 15. – P. 738342. – DOI. 10.3389/fninf.2021.738342.

245. Psychological balance in high level athletes: gender-based differences and sport-specific patterns / K. Schaal, M. Taffet, H. Nassif [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6(5). – e19007. – DOI: 10.1371/journal.pone.0019007.

246. Psychophysiological Interactions Underlying Meaning Selection in Ambiguity Resolution / M. Kireev, A. Korotkov, M. Zheltyakova [et al.] // Advances in Cognitive Research, Artificial Intelligence and Neuroinformatics : Intercognsci: International Conference on Cognitive Sciences, Moscow, Russia, 10–16 октября 2020 года. – Cham: Springer, 2021. – P. 213–221. – DOI: 10.1007/978-3-030-71637-0\_25.

247. Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks / Gallagher H.L., Happé F., Brunswick N. [et al.] // Neuropsychologia. – 2000. – V. 38(1). – P. 11–21. – DOI: 10.1016/s0028-3932(99)00053-6.

248. Response inhibition and interference control in obsessive-compulsive spectrum disorders / van Velzen L.S., Vriend C., de Wit S.J., van den Heuvel O.A. // Frontiers in Human Neuroscience. – 2014. – V. 8 (Jun). – P. 419. – DOI: 10.3389/fnhum.2014.00419.

249. Response timing in the lunge and target change in elite versus medium-level fencers / Gutiérrez-Davila M., Rojas F.J., Antonio R., Navarro E. // European Journal of Sport Science. – 2013. – Vol. 13 (4). – P. 364–371. – DOI: 10.1080/17461391.2011.635704.

250. Resting functional connectivity in social anxiety disorder and the effect of pharmacotherapy / A. Doruyter [et al.] // Psychiatry Research: Neuroimaging. – 2016. – Vol. 251. – P. 34–44. – DOI: 10.1016/j.psychresns.2016.04.009.

251. Resting State fMRI: Going Through the Motions / S. Maknojia, N.W. Churchill, T.A. Schweizer, S.J. Graham // Frontiers in Neuroscience. – 2019. – Vol. 13 (Aug). – 825. – DOI: 10.3389/fnins.2019.00825.

252. Resting state networks and consciousness: alterations of multiple resting state network connectivity in physiological, pharmacological, and pathological

consciousness States / L. Heine, A. Soddu, F. Gómez // *Frontiers in psychology*. – 2012. – Vol. 3 (Aug). – P. 295–306. – DOI: 10.3389/fpsyg.2012.00295.

253. RNA Sequencing of Whole Blood Defines the Signature of High Intensity Exercise at Altitude in Elite Speed Skaters / A.S. Glotov, E.S. Vashukova, A.R. Shuvalova [et al.] // *Genes*. – 2022. – Vol. 13, № 4. – DOI: 10.3390/genes13040574.

254. Rodd, J.M. Dissociating Frontotemporal Contributions to Semantic Ambiguity Resolution in Spoken Sentences / Jennifer M. Rodd, Ingrid S. Johnsrude, Matthew H. Davis // *Cerebral Cortex*. – 2012. – Vol. 22 (8). – P. 1761–1773. – DOI: 10.1093/cercor/bhr252.

255. Roshia, V.V. Associations between competitive anxiety, athlete characteristics and sport context: Evidence from a systematic review and meta-analysis / V.V. Roshia, F.D.L. Osório // *Archives of Clinical Psychiatry*. – 2018. – Vol. 45, №. 5. – P. 67–74. – DOI: 10.1590/acp.v45i3.152986.

256. Scaled Subprofile Model: A Statistical Approach to the Analysis of Functional Patterns in Positron Emission Tomographic Data / Moeller J.R., Strother S.C., Sidtis J.J., Rottenberg D.A. // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* – 1987. – Vol. 7. – №. 5, – P. 649-658. – DOI: 10.1038/jcbfm.1987.118.

257. Scharfen, H. Measurement of cognitive functions in experts and elite athletes: A meta-analytic review / Scharfen, H., Memmert, D. // *Applied Cognitive Psychology*. – 2019. – Vol. 33(5). – P.843–860. – DOI:10.1002/acp.3526.

258. Schmidt, R. A Pause-then-Cancel model of stopping: Evidence from basal ganglia neurophysiology / Schmidt R., Berke J.D. // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2017. – V. 372(1718). – e20160202. – DOI: 10.1098/rstb.2016.0202.

259. Schurz, M. Cross-network interactions in social cognition: a review of findings on task related brain activation and connectivity / M. Schurz, L. Maliske, P. Kanske // *Cortex*. – 2020. – Vol. 130. – P. 142–157. – DOI: 10.1016/J.CORTEX.2020.05.006.

260. Seger, C.A. The visual corticostriatal loop through the tail of the caudate: Circuitry and function / C.A. Seger // *Frontiers in Systems Neuroscience*. – 2013. – Vol. 7. – e104. – DOI: 10.3389/fnsys.2013.00104.

261. Seidel-Marzi, O. Neurodiagnostics in Sports: Investigating the Athlete's Brain to Augment Performance and Sport-Specific Skills / Seidel-Marzi O., Ragert P. // *Front. Hum. Neurosci.* – 2020 – Vol. 14. – P.133. – DOI: 10.3389/fnhum.2020.00133.

262. Self-harm in schizophrenia is associated with dorsolateral prefrontal and posterior cingulate activity / Lee K.H., Pluck G., Lekka N. [et al.] // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 2015. – Vol. 61. – P. 18–23. – DOI: 10.1016/j.pnpbp.2015.03.005.

263. Semantic ambiguity processing in sentence context: Evidence from event-related fMRI / Zempleni M. Z. [et al.] // *Neuroimage*. – 2007. – Vol. 34 (3). – P. 1270–1279. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.09.048.

264. Shiffrin, R.M. Controlled and automatic human information processing: 2: Perceptual learning, automatic attending and a general theory / R.M. Shiffrin, W. Schneider // *Psychological Review*. – 1977. – Vol.84, № 2. – P. 127–190.

265. Shin, H.W. Drug-induced parkinsonism / Shin H.W., Chung S.J. // *J. Clin Neurol*. –2012. – Vol. 8(1). – P. 15-21. DOI: 10.3988/jcn.2012.8.1.15/

266. Shouman K., Benarroch E.E. Central Autonomic Network. / Chokroverty S., Cortelli P. // *Autonomic Nervous System and Sleep*. – 2021 – P. 9–18. – DOI: 10.1007/978-3-030-62263-3\_2.

267. Similar brain activation during false belief tasks in a large sample of adults with and without autism / Dufour N., Redcay E., Young L. [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8(9). – e75468. – DOI: 10.1371/journal.pone.0075468.

268. Simon, J.R. Auditory S-R compatibility: The effect of an irrelevant cue on information processing / Simon J.R., Rudell A.P. // *Journal of Applied Psychology*. – 1967. – Vol. 51(3). – P. 300–304. – DOI: 10.1037/h0020586.

269. Sports and brain morphology – a voxel-based morphometry study with endurance athletes and martial artists / Schlaffke L., Lissek S., Lenz M., Brune M.,

Juckel G., Hinrichs T, Schmidt-Wilcke T. // *Neuroscience*. – 2014. – Vol. 259. – P. 35–42. – DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.11.046.

270. Social Interaction With an Anonymous Opponent Requires Increased Involvement of the Theory of Mind Neural System: An fMRI Study / M. Zheltyakova, A. Korotkov, R. Masharipov [et al.] // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16. – P. 807599. – DOI: 10.3389/fnbeh.2022.807599.

271. Spatiotemporal brain mapping during preparation, perception, and action / F. Di Russo, M. Berchicci, D. Spinelli [et al.] // *NeuroImage*. – 2016. – Vol. 126. – P. 1–14. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.036.

272. Specifically altered brain responses to threat in generalized anxiety disorder relative to social anxiety disorder and panic disorder / Buff C., Brinkmann L., Neumeister P. // *Neuroimage Clinical*. – 2016. – Vol. 12. – P. 698–706.

273. Spetsieris, P.G. Scaled Subprofile Modeling of Resting State Imaging Data in Parkinson's Disease: Methodological Issues / Spetsieris P.G., Eidelberg D. // *NeuroImage*. – 2011. – Vol. 54(4). – P.2899-291

274. Spetsieris P.G. Spectral guided sparse inverse covariance estimation of metabolic networks in Parkinson's disease / Spetsieris P.G., Eidelberg D. // *Neuroimage*. – 2021. – Vol. 1 (226). – P. 117568. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.117568.

275. Spetsieris P.G. Parkinson's disease progression: Increasing expression of an invariant common core subnetwork / Spetsieris P.G., Eidelberg D. // *NeuroImage: Clinical*. – 2023. – V. 39. – P. 103488. – DOI: 10.1016/j.nicl.2023.103488.

276. Sport-related anxiety: current insights / Ford J.L., Ildefonso K., Jones M.L., Arvinen-Barrow M. // *Open Access Journal of Sports Medicine*. – 2017. – Vol. 8. – P. 205–212. – DOI: 10.2147/OAJSM.S125845.

277. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion / Power J.D. [et al.] // *Neuroimage*. – 2012. – Vol. 59. – P. 2142–2154. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.10.018.

278. Statistical Parametric Mapping // Functional Imaging Laboratory, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK. – URL: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>.

279. Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images / Eds. K.J. Friston [et al.]. – London: Academic Press, 2006. – 656 P.

280. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans / Aron A.R., Fletcher P.C., Bullmore E.T. [et al.] // Nature Neuroscience. – 2003. – V. 6(2). – P. 115.–116. – DOI: 10.1038/nn1003.

281. Stroop, J.R. Studies of interference in serial verbal reactions / J.R. Stroop // Journal of Experimental Psychology. – 1935. – Vol. 18(6). – P. 643–662. – DOI: 10.1037/h0054651.

282. Structural brain plasticity in Parkinson's disease induced by balance training / Sehm B., Taubert M., Conde V., Weise D., Classen J., Dukart J. // Neurobiology of Aging. – 2014. – Vol. 35. – P. 232–239. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.06.021.

283. Structural and functional deficits and couplings in the cortico-striato-thalamo-cerebellar circuitry in social anxiety disorder / X. Zhang, X. Suo, X. Yang [et al.] // Translational Psychiatry. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 1–11. – DOI: 10.1038/s41398-022-01791-7.

284. Structural brain correlates associated with professional handball playing / Hanggi J., Langer N., Lutz K., Birrer K., Merillat S., Jancke L. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, – P. 1–27. – DOI: 10.1371/journal.pone.0124222.

285. Suppression of non-selected solutions as a possible brain mechanism for ambiguity resolution in the word fragment task completion task / M. Kireev, V. Gershkovich, N. Moroshkina [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12, № 1. – DOI: 10.1038/s41598-022-05646-5.

286. Sustained enhancements in inhibitory control depend primarily on the reinforcement of fronto-basal anatomical connectivity / C. Chavan, M. Mouthon, M. Simonet [et al.] // Brain Structure and Function. – 2017. – Vol. 222, № 1. – P. 635–643. – DOI: 10.1007/s00429-015-1156-y.

287. Swick, D. Left inferior frontal gyrus is critical for response inhibition / D. Swick, V. Ashley, A.U. Turken // *BMC Neuroscience*. – 2008. – Vol. 9, № 1. – P. 1–11. – DOI: 10.1186/1471-2202-9-102.

288. Swick, D. Ten years of inhibition revisited / Swick D., Chatham C.H. // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2014. – V.21(8). – P. 329. – DOI: 10.3389/fnhum.2014.00329.

289. Swingle, P.G. Biofeedback for the Brain. How Neurotherapy Effectively Treats Depression, ADHD, Autism, and More / P.G. Swingle. – New Brunswick Rutgers University Press, 2008. – 232 p.

290. Systematic review and meta-analyses of neural structural and functional differences in generalized anxiety disorder and healthy controls using magnetic resonance imaging / Kolesar T. A., Bilevicius E., Wilson A. D., Kornelsen J. // *NeuroImage: Clinical*. – 2019. – Vol. 24 (102016). – DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102016.

291. Taylor, S.P. Aggression as a function of the interaction of the sex of the aggressor and the sex of the victim / S.P. Taylor, S. Epstein // *Journal of Personality*. – Vol. 35. – I. 2. – P. 474–486. – DOI: 10.1111/j.1467-6494.1967.tb01441.x.

292. Taylor, S.P. Aggressive behavior and physiological arousal as a function of provocation and the tendency to inhibit aggression / S.P. Taylor // *Journal of Personality*. – V. 35. – I. 2. – P. 297–310. – DOI: 10.1111/j.1467-6494.1967.tb01430.x.

293. Team sport athletes may be less likely to suffer anxiety or depression than individual sport athletes / E. Pluhar, C. McCracken, K.L. Griffith // *Journal of Sports Science and Medicine*. – 2019. – Vol. 18(3). – P. 490–496.

294. Team sport expertise shows superior stimulus-driven visual attention and motor inhibition / Meng F.W., Yao Z.F., Chang E.C., Chen Y.L. // *PLoS ONE*. – 2019. – Vol. 14, № 5. – e0217056. – DOI: 10.1371/journal.pone.0217056.

295. Testing the physiological plausibility of conflicting psychological models of response inhibition: A forward inference fMRI study / Criaud M., Longcamp M., Anton J.L. // *Behavioural Brain Research*. – 2017. – V. 333. – P. 192–202. – DOI: 10.1016/j.bbr.2017.06.030.

296. Thakral, P.P. Familiarity and priming are mediated by overlapping neural substrates / P.P. Thakral, E.A. Kensinger, S.D. Slotnick // *Brain Research*. – 2016. – Vol. 1632. – P. 107–118. – DOI: 10.1016/j.brainres.2015.12.008.

297. Thalamo-Sensorimotor Functional Connectivity Correlates with World Ranking of Olympic, Elite and High Performance Athletes / Huang Z., Davis H.H. IV, Wolff A., Northoff G. // *Neural Plasticity*. – 2017. – Vol. 2017. DOI: 10.1155/2017/1473783.

298. The Alzheimer's disease-related glucose metabolic brain pattern / Teune L.K., Strijkert F., Renken R.J., Izaks G.J., de Vries J.J., Segbers M., Roerdink J.B.T.M., Dierckx R.A.J.O., Leenders K.L. // *Current Alzheimer Research*. – 2014. – V. 11(8). – P. 725–732. – DOI: 10.2174/156720501108140910114230.

299. The cognitive atlas: toward a knowledge foundation for cognitive neuroscience / Poldrack R.A, Kittur A., Kalar D. [et al.] // *Frontiers in Neuroinformatics*. – 2011. – V. 5. – P. 17–28. – DOI: 10.3389/fninf.2011.00017.

300. The effects of discrimination on the adoption of different strategies in selective stopping / A.J. Sánchez-Carmona, I. Rincón-Pérez, S. López-Martín [et al.] // *Psychonomic Bulletin and Review*. – 2021. – Vol. 28, № 1. – P. 209–218. – DOI: 10.3758/s13423-020-01797-6.

301. The field of expertise modulates the time course of neural processes associated with inhibitory control in a sport decision-making task / M. Simonet, J. Barral, P. Ruggeri, E. Sallard // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – DOI: 10.1038/s41598-022-11580-3.

302. The influence of expertise on brain activation of the action observation network during anticipation of tennis and volleyball serves / Balsler N., Lorey B., Pilgramm S., Naumann T., Kindermann S., Stark R., Munzert J. // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2014. – Vol. 8. – P. 1–13. – DOI: 10.3389/fnhum.2014.00568.

303. The Interaction Between Caudate Nucleus and Regions Within the Theory of Mind Network as a Neural Basis for Social Intelligence / M. Votinov, A. Myznikov, M. Zheltyakova [et al.] // *Frontiers in Neural Circuits*. – 2021. – Vol. 15. – P. 727–960. – DOI: 10.3389/fncir.2021.727960.

304. The lifetime prevalence and impact of generalized anxiety disorders in an epidemiologic Italian National Survey carried out by clinicians by means of semi-structured interviews / A. Preti, R. Demontis, G. Cossu [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1–8. – DOI: 10.1186/s12888-021-03042-3.

305. The mental health of elite athletes: a narrative systematic review / S.M. Rice, R. Purcell, S. De Silva [et al.] // *Sports Medicine*. – 2016. – Vol. 46, № 9. – P. 1333–1353. – DOI: 10.1007/s40279-016-0492-2.

306. The Metabolic Pattern of Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder Reflects Early-Stage Parkinson Disease / Meles S.K., Renken R.J., Janzen A., [et al.] // *Journal of Nuclear Medicine* – 2018. – Vol. 59(9). – P. 1437–1444. – DOI: 10.2967/jnumed.117.202242.

307. The metabolic spatial covariance pattern of definite idiopathic normal pressure hydrocephalus: an FDG PET study with principal components analysis / Rau A., Schröter N., Blazhenets G. [et al.] // *Alzheimer's Research & Therapy*. – 2023 – Vol. 15. – P. 202. – DOI: 10.1186/s13195-023-01339-x.

308. The neural implementation of task rule activation in the task-cuing paradigm: an event-related fMRI study / Shi Y., Zhou X., Müller H.J., Schubert T. // *Neuroimage*. – 2010. – Vol. 51(3). – P. 1253–1264. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.01.097.

309. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers / Chamberlain S.R., Blackwell A.D., Fineberg N.A. [et al.] // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2005. – Vol. 29(3). – P. 399–419. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2004.11.006.

310. The prevalence of depression, anxiety and stress and their associated factors in college students / E. Ramón-Arбуés, V. Gea-Caballero, J.M. Granada-López [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17(19). – P. 1–15. – DOI: 10.3390/ijerph17197001.

311. The relationship among glucose metabolism, cerebral blood flow, and Functional Activity: a Hybrid PET/fMRI Study / Wang J, Sun H, Cui B, Yang H, Shan

Y, Dong C, Zang Y, Lu J. // *Mol Neurobiol.* – 2021. – Vol. 58(6). – P. 2862. DOI:10.1007/s12035-021-02305-0.

312. The relationship between executive functions and sports experience, relative age effect, as well as physical maturity in youth soccer players of different ages / Heilmann F., Memmert D., Weinberg H., Lautenbach F. // *International Journal of Sport and Exercise Psychology.* – 2022. – Vol. 21. – P. 271–289. – DOI: 10.1080/1612197X.2021.2025141.

313. The Relative Contribution of Executive Functions and Aging on Attentional Control During Road Crossing / Nicholls V.I., Wiener J.M., Meso A.I., Miellet S. // *Frontiers in Psychology.* – 2022. – Vol. 13. – 912446. – DOI: 10.3389/fpsyg.2022.912446.

314. The role of domain-specific and domain-general cognitive functions and skills in sports performance: A meta-analysis / Kalén A., Bisagno E., Musculus L., Raab M., Pérez-Ferreirós A., Williams A.M., Ivarsson, A. // *Psychological Bulletin.* – 2021. – V. 147(12). – P. 1290–1308. – DOI: 10.1037/bul0000355.

315. The role of executive function in the self-regulation of endurance performance: A critical review / R. Hyland-Monks, L. Cronin, L. Mcnaughton, D. Marchant // *Progress in Brain Research.* – 2018. – Vol. 240. – P. 353–370. – DOI: 10.1016/bs.pbr.2018.09.011.

316. The role of resting-state functional MRI for clinical preoperative language mapping / V.A. Kumar, I.M. Heiba, S.S. Prabhu [et al.] // *Cancer Imaging.* – 2020. – Vol. 20(1). – P. 1–9. – DOI: 10.1186/s40644-020-00327-w.

317. The value of resting-state functional magnetic resonance imaging for detecting epileptogenic zones in patients with focal epilepsy / Chen Z., An Y., Zhao B., Yang W. [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 15(12). – P. e0172094. – DOI: 10.1371/journal.pone.0172094.

318. Top-down and bottom-up interaction: manipulating the dichotic listening ear advantage / R. Westerhausen, M. Moosmann, K. Hugdahl [et al.] // *Brain Research.* – 2009. – Vol. 1250. – P. 183–189. – DOI: 10.1016/j.brainres.2008.10.070.

319. Transcranial Magnetic Stimulation Reveals Dissociable Mechanisms for Global Versus Selective Corticomotor Suppression Underlying the Stopping of Action / D.S.A. Majid [et al.] // *Cerebral Cortex*. – 2012. – Vol. 22(2). – P. 363–371.

320. Transdiagnostic neural correlates of affective face processing in anxiety and depression / MacNamara A., Klumpp H., Kennedy A.E. [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2017. – Vol. 34(7). – P. 621–631. – DOI: 10.1002/da.22631.

321. Ullsperger, M. Neuroimaging of performance monitoring: error detection and beyond / Ullsperger M., von Cramon D.Y. // *Cortex*. – 2004. – Vol. 40(4-5). – P. 593–604. – DOI: 10.1016/s0010-9452(08)70155-2.

322. Validation of parkinsonian disease-related metabolic brain patterns / Teune L.K., Renken R.J., Mudali D., De Jong B.M., [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2013. – Vol. 28 (4). – P. 547–551. – DOI: 10.1002/mds.25361.

323. van Veen, V. Conflict and Cognitive Control in the Brain / V. van Veen, C. Carter // *Current Directions in Psychological Science*. – 2006. – Vol. 15(5). – P. 237–240.

324. Verbruggen, F. Automatic and controlled response inhibition: associative learning in the go/no-go and stop-signal paradigms / Verbruggen F., Logan G.D. // *Journal of Experimental Psychology: General*. – 2008. – Vol. 137(4). – P. 649–672. – DOI: 10.1037/a0013170.

325. Visual Cognition and Experience Mediate the Relation between Age and Decision Making in Youth Volleyball Players / S. De Waelle [et al.] // *Optometry and Vision Science*. – 2021. – V. 98(7). – P. 802–808. – DOI: 10.1097/OPX.0000000000001724.

326. Vitale, K.C. Sleep Hygiene for Optimizing Recovery in Athletes: Review and Recommendations / Vitale K.C., Owens R., Hopkins S.R., Malhotra A. // *International Journal of Sports Medicine*. – 2019. – Vol. 40, № 87. – P. 535–543. – DOI: 10.1055/a-0905-3103.

327. Wadsley, C.G. Between-hand coupling during response inhibition / Wadsley C.G., Cirillo J., Byblow W.D. // *Journal of Neurophysiology*. – 2019. – Vol. 122, № 4. – P. 1357–1366. – DOI: 10.1152/jn.00310.2019.

328. Wadsley, C.G. Decoupling countermands nonselective response inhibition during selective stopping / Wadsley C.G., Cirillo J., Nieuwenhuys A., Byblow W.D. // *Journal of Neurophysiology*. – 2022. – Vol. 127, № 1. – P. 188–203. – DOI: 10.1152/jn.00495.2021.

329. Wagner, A.D. Building memories: Remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity / A.D. Wagner, D.L. Schacter // *Science*. – 1998. – Vol. 281, № 5380. – P. 1188–1191. – DOI: 10.1126/science.281.5380.1188.

330. Walter, W.G. Slow potential changes in the human brain associated with expectancy, decision and intention / W.G. Walter // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. – 1967. – Suppl 26. – P. 123–130.

331. Weinberg, A. Increased error-related brain activity in generalized anxiety disorder / Weinberg A., Olvet D.M., Hajcak G. // *Biological Psychology*. – 2010. – Vol. 85(3). – P. 472–480. – DOI: 10.1016/j.biopsycho.2010.09.011.

332. Wessel, J.R. It's not too late: the onset of the frontocentral P3 indexes successful response inhibition in the stop-signal paradigm / Wessel J.R., Aron A.R. // *Psychophysiology*. – 2015. – V. 52(4). – P. 472–480. – DOI: 10.1111/psyp.12374.

333. Which type of exercise is more beneficial for cognitive function? A meta-analysis of the effects of open-skill exercise versus closed-skill exercise among children, adults, and elderly populations / H. Zhu [et al.] // *Applied Sciences (Switzerland)*. – 2020. – Vol. 10, № 8. – P. 2737. – DOI: 10.3390/app10082737

334. Whitfield-Gabrieli, S. Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks / Whitfield-Gabrieli S., Nieto-Castanon A. // *Brain Connectivity*. – 2012. – Vol. 2(3). – P. 125–141. – DOI: 10.1089/brain.2012.0073.

335. Wilk, H.A. Brain regions associated with moment-to-moment adjustments in control and stable task-set maintenance / Wilk H.A., Ezekiel F., Morton

J.B. // *NeuroImage*. – 2012. – V. 59(2). – P. 1960–1967. – DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.011.

336. Winning the game: Brain processes in expert, young elite and amateur table tennis players / Wolf S., Brolz E., Scholz D., Ramos-Murguialday A., [et al.] // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2014. – Vol. 8. – P 1–12. – DOI:10.3389/fnbeh.2014.00370.

337. Woodman, T. Stress and anxiety / T. Woodman, L. Hardy // *Handbook of research on sport psychology* / Eds. R. Singer, H.A. Hausenblas, C.M. Janelle. –New York: Wiley, 2001. – P. 290–318.

338. Xu, J. Selective inhibition of a multicomponent response can be achieved without cost / Xu J., Westrick Z., Ivry R.B. // *Journal of Neurophysiology*. – 2015. – Vol. 113(2). – P. 455–465. – DOI: 10.1152/jn.00101.2014.

339. Yang, J. The influence of motor expertise on the brain activity of motor task performance: A metaanalysis of functional magnetic resonance imaging studies / Yang J. // *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*. – 2015. – Vol. 15(2), – P. 381–394. – DOI:10.3758/s13415-014-0329-0.

340. Yaple, Z. Negative priming: a meta-analysis of fMRI studies / Z. Yaple, M. Arsalidou // *Experimental Brain Research*. – 2017. – Vol. 235, № 11. – P. 3367–3374. – DOI: 10.1007/s00221-017-5065-6.

341. Айзенк, Г.Ю. Психология: польза и вред. Психология: смысл и бессмыслица. Психология: факты и вымысел / Г. Ю. Айзенк. – Минск: Харвест, 2003. – 912 с.

342. Актуальные вопросы формирования системы подготовки спортивного резерва в Российской Федерации / Вырупаев В.К., Антонов Д.П., Титова Н.А., Найданов Б.Н. // *Наука и спорт: современные тенденции*. – 2018. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-voprosy-formirovaniya-sistemy-podgotovki-sportivnogo-rezerva-v-rossiyskoy-federatsii>.

343. Алгоритм назначения программ коррекции функциональных и адаптационных резервов высококвалифицированным спортсменам: Методические рекомендации / А.С. Самойлов, С.М. Разинкин, П.А. Фомкин [и

др.]; Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА; Федеральное медико-биологическое агентство; ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна». – Москва: Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА, 2018. – 37 с.

344. Алексеев, А.А. Понятие об исполнительных функциях в психологических исследованиях: перспективы и противоречия / А.А. Алексеев, Г.Е. Рупчев // Психологические исследования. – 2010. – № 4(12). – С. 1–6.

345. Алексеева, Е.В. Подходы к определению качества жизни / Е.В. Алексеева // Аспирант и соискатель. – 2006. – № 6(37). – С. 28–32.

346. Алиев, Н.И. Парадигма синергетического обоснования в медицинской диагностике / Н.И. Алиев, Р.Н. Алиев // Философия и общество. – 2012. – № 1(65). – С. 138–143.

347. Андреева, В.Е. Сопряженное развитие гибкости и скоростно-силовых качеств на этапе базовой подготовки в художественной гимнастике: специальность 13.00.04 «Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры»: диссертация на соискание ученой степени кандидата педагогических наук / Андреева Вера Евгеньевна. – Санкт-Петербург, 2010. – 170 с.

348. Антонов, Д.П. Основные принципы разработки региональной модели медико-биологического и научно-методического обеспечения подготовки спортивного резерва: Методические рекомендации / Д.П. Антонов; Министерство спорта Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр подготовки спортивного резерва». – Москва: Федеральный центр подготовки спортивного резерва, 2021. – 40 с.

349. Аракелов, Н.Е. Психофизиологический метод оценки тревожности / Н.Е. Аракелов, Е.Е. Лысенко, Е.К. Шотт // Психологический журнал. – 1997. – Т. 18, № 2. – С. 102–113.

350. Арвисто М.А. Мотивация физкультурно-спортивной деятельности / М.А. Арвисто. – М.: Мысль, 2014. –169 с.
351. Аутоиммунные процессы у спортсменов высшей квалификации в разные периоды тренировочного цикла / М.Я. Левин, П.Г. Назаров, Д.В. Чередниченко, И.А. Афанасьева // Теория и практика физической культуры. – 2012. – № 9. – С. 54–57.
352. Аутоиммунные реакции у спортсменов с воспалительными заболеваниями пародонта / П.Г. Назаров, М.Я. Левин, Д.В. Чередниченко, И.А. Афанасьева // Теория и практика физической культуры. – 2012. – № 9. – С. 58–61.
353. Афанасьева, И.А. Иммунный гомеостаз у спортсменов высокой квалификации: специальность 03.03.01 «Физиология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Афанасьева Ирина Александровна. – Смоленск, 2012. – 46 с.
354. Ахутина, Т.В. Нейропсихологическое тестирование: обзор современных тенденций. К 110-летию со дня рождения А.Р. Лурия / Т.В. Ахутина, З.А. Меликян // Клиническая и специальная психология. – 2012. – № 2. – С. 1–18.
355. Бабичев, И.В. Критерии психологической подготовленности спортсменов в аспекте оценки эффективности их психологической подготовки / И.В. Бабичев, С.А. Лубшев // Психология человека в образовании. – 2022. – Т. 4, № 3. – С. 372–380. – DOI: 10.33910/2686-9527-2022-4-3-372-380.
356. Бабушкин, Г.Д. Интеллектуально-психологическая подготовка спортсмена: монография / Г.Д. Бабушкин, К.В. Диких. – Омск: СибГУФК, 2013. – 240 с.
357. Баёва, Н.А. Успешность и эффективность применения локального альфа-стимулирующего тренинга у спортсменов ситуационных видов спорта: диссертация ... кандидата биологических наук: 03.00.13. – Тюмень, 2003. – 180 с.
358. Барабанов, А.Г. Взаимосвязь адаптационного потенциала и эмоционального выгорания у спортсменок хоккея на траве / А.Г. Барабанов,

Н.Ю. Вепринцева // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2012. – № 1. – С. 52–55.

359. Батаршев А.В. Основные психологические свойства и самоопределение личности: Практическое руководство по психологической диагностике / А.В. Батаршев. — СПб.: Речь, 2005. – 208 с.

360. Беляева, Л.А. Уровень и качество жизни. Проблемы измерения и интерпретации / Л.А. Беляева // Социологические исследования. – 2009. – № 1(297). – С. 33–42.

361. Березин, Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности: структура, основы интерпретации, некоторые области применения / Ф.Б. Березин, М.П. Мирошников, Е.Д. Соколова. – 3-е изд. (испр. и доп.). – Москва: Консультант Плюс – Новые технологии, 2011. – 318 с.: ил. – ISBN 978-5-9903210-1-4.

362. Берилова, Е.И. Адаптация опросника Т. Raedeke, А. Smith для оценки психического выгорания у российских спортсменов / Е.И. Берилова // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2016. – № 4. – С. 79–84.

363. Берилова, Е.И. Личностные факторы преодоления синдрома выгорания у девушек-футболисток / Е.И. Берилова // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2018. – № 4. – С. 109–114.

364. Бернштейн, Н.А. О ловкости и ее развитии / Н.А. Бернштейн. – М.: Физкультура и спорт, 1991. – 288 с.

365. Бехтерева, Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека / Н.П. Бехтерева. – изд. 2-е, перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1974. – 246 с.

366. Бехтерева, Н.П. Некоторые принципиальные вопросы изучения нейрофизиологических основ психических явлений у человека / Н.П. Бехтерева // Глубокие структуры мозга человека в норме и патологии. – Л., 1966. – С. 18–21.

367. Биктимирова, З.З. Качество жизни: проблемы измерения и оценки / З.З. Биктимирова // Экономика региона. – 2005. – № 2(2). – С. 147–162.

368. Биомедицинский анализ факторов, влияющих на продолжительность жизни и долгожительство высококвалифицированных спортсменов / Д.С. Лысенко, Л.Е. Киселева, А.В. Лысенко, А.В. Петров // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2018. – № 4. – С. 57–62.

369. Бобров, А.Е. Когнитивные нарушения при органических и тревожно-депрессивных расстройствах у больных первичной медицинской помощи / А.Е. Бобров, Д.М. Царенко // Психические расстройства в общей медицине. – 2012. – № 1. – С. 21–25.

370. Бойко, В.В. Энергия эмоций в общении: взгляд на себя и на других / В.В. Бойко. – Москва: ИД "Филинь", 1996. – 469 с. – ISBN 5-900855-60-0.

371. Борисова, О.Н. Диагностика эффективности немедикаментозных методов лечения в клинике внутренних болезней: специальность 14.00.51: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Борисова Ольга Николаевна. – Тула, 2004. – 266 с.

372. Водопьянова, Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб: Питер, 2008. – 439 с.

373. Вознесенская, Т.Г. Генерализованное тревожное расстройство: дифференциальный диагноз и лечение / Т.Г. Вознесенская // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 2. – С. 18–22.

374. Возникновение повторяющихся ошибок в процессе сенсомоторного научения и способы их коррекции / В.А. Гершкович, Н.В. Морошкина, В.М. Аллахвердов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 16. Психология. Педагогика. – 2013. – № 3. – С. 43–54.

375. Восстановительная медицина / А.А. Хадарцев, В.М. Еськов, Б.Л. Винокуров [и др.]. Том I. – Тула: Тульский государственный университет, 2010. – 298 с. – ISBN 5-7679-0841-9.

376. Восстановительная медицина / А.А. Хадарцев, В.М. Еськов, Б.Л. Винокуров [и др.]. Том II. – Тула: Тульский государственный университет, 2010. – 264 с. – ISBN 5-7679-0841-9.

377. Габелкова, О.Е. Проявление факторов стресса в разных видах спорта / О.Е. Габелкова // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2009. – № 1. – С. 38–42.

378. Гаврилова, Е.А. Стрессорная кардиомиопатия у спортсменов: Дистрофия миокарда физического перенапряжения: специальность 14.01.05 «Кардиология»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Е.А. Гаврилова. – Санкт-Петербург, 2001. – 34 с.

379. Геном человека и гены предрасположенности. Введение в предиктивную медицину / В.С. Баранов, Е.В. Баранова, Т.Э. Иващенко, М.В. Асеев. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2000. – 271 с. – ISBN 5-89720-030-0.

380. Голдберг, Э. Управляющий мозг: Лобные доли, лидерство и цивилизация / Э. Голдберг; пер. с англ. Д. Бугакова. – М.: Смысл, 2003. – 335 с.

381. Голобородько Е.В. Разработка и обоснование системы экспертной оценки медицинских технологий для высококвалифицированных спортсменов: специальность 3.1.33: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Голобородько Евгений Владимирович. – Москва, 2022. – 44 с.

382. Головкин, С.И. Возможности применения адаптированного опросника Sf-36 в детской популяции / С.И. Головкин, Н.А. Шабалдин // Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – № 4(71). – С. 16–19.

383. Горбунов, Г.Д. Психология физической культуры и спорта: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению «Физическая культура» / Г.Д. Горбунов, Е.Н. Гогонов. – Москва: Академия, 2009. – (Высшее профессиональное образование. Педагогические специальности). – ISBN 978-5-7695-5736-1.

384. Гордеев, В.И. Качество жизни (QOL) – новый инструмент оценки развития детей / В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович. – Санкт-Петербург: Речь, 2001. – 200 с. – (Детская психология и психотерапия). – ISBN 5-9268-0059-5.

385. Горская, Г.Б. Психологические ресурсы преодоления долговременных психических нагрузок на разных этапах профессиональной карьеры спортсменов командных видов спорта / Г.Б. Горская, З.Р. Совмиз // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2018. – № 3. – С. 88–93.

386. Горский, В.Б. Использование ПСР в спорте. Эффект использования некоторых форм психической саморегуляции в спортивной практике (на примере плавания) / В.Б. Горский // Центр Передовых технологий Дмитрия Петухова. – URL: <http://egoland.ru/ispolzovanie-psr-v-sporte/>. – (Дата обращения: 26.07.2023).

387. Горячева, А.А. Системный анализ лечебно-восстановительных мероприятий при артериальной гипертензии: специальность 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Горячева Анна Александровна. – Тула, 2008. – 250 с.

388. Григорянц, И.А. Психологические резервы спортивного мастерства / И.А. Григорянц // Теория и практика физической культуры. – 2014. – № 7. – С. 21–25.

389. Гринь, Е.И. Влияние пола, квалификации, вида спорта на психическое выгорание спортсменов / Е.И. Гринь // Человек. Сообщество. Управление. – 2010. – № 3. – С. 43–54.

390. Гринь, Е.И. Личностные регуляторы эмоционального выгорания у спортсменов разной квалификации и пола / Е.И. Гринь // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова. Серия: Педагогика. Психология. Социальная работа. Ювенология. Социокинетика. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 163–168.

391. Гринь, Е.И. Личностные ресурсы преодоления психического выгорания у спортсменов: специальность 13.00.04 «Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры»: автореферат диссертации на соискание

ученой степени кандидата психологических наук / Гринь Елена Игоревна. – Краснодар, 2009. – 24 с.

392. Гринь, Е.И. Личностные факторы, обуславливающие развитие профессионального выгорания у спортсменов разного пола / Е.И. Гринь // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2009. – № 1. – С. 33–37.

393. Гринь, Е.И. Психическое выгорание в спорте: теоретические модели и причины феномена / Е.И. Гринь // Человек. Сообщество. Управление. – 2009. – № 4. – С. 68–75.

394. Гурин, В.В. Проблема тревожности как эмоционального переживания, влияющего на физическую деятельность спортсмена / В.В. Гурин // Вестник Майкопского государственного технологического университета. – 2009. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-trevozhnosti-kak-emotsionalnogo-perezhivaniya-vliyayuschego-na-fizicheskuyu-deyatelnost-sports>.

395. Дементий, Л.И. Жизненные стратегии / Л.И. Дементий, В.Е. Купченко. – Омск: Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, 2010. – 192 с. – ISBN 978-5-7779-1158-2.

396. Диагностика психосоматических нарушений у спортсменов сборных команд России: Методические рекомендации / И.Н. Митин, Е.И. Разумец, А.В. Жолинский [и др.]; Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА; Федеральное медико-биологическое агентство. – Москва: Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА, 2018. – 137 с.

397. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии / А.Б. Белевитин, Ю.К. Гусак, В.Н. Дармограй [и др.] Том 1. – Тула: Тульский полиграфист, 2009. – 256 с. – ISBN 978-5-88422-406-3.

398. Дидур, М.Д. Тренировка выносливости и нарушения липидного обмена у профессиональных спортсменов / М.Д. Дидур, Д.В. Чередниченко, В.Н. Лебедев // Безопасный спорт: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 19–20 июня 2014 года. – Санкт-Петербург: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – С. 45–47.

399. Дидур, М.Д. Эндотелиальная дисфункция у спортсменов высокого класса / М.Д. Дидур, Д.В. Чередниченко, В.Н. Лебедев // Спортивная медицина. – 2012. – Т. 2012, № 2. – С. 26–30.

400. Дизайн научных исследований в медицине / Н.М. Буланов, О.Б. Блюсс, Д.Б. Мунблит [и др.] // Сеченовский вестник. – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 4–17. – DOI: 10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17.

401. Дубровина, С.В. Стратегия поведения в конфликтной ситуации при различной направленности личности (по параметру эстраверсия-интроверсия) / С.В. Дубровина, Т.А. Климонтова, Ю.В. Чепурко // Азимут научных исследований: педагогика и психология. – 2016. – Т. 5, вып. 17, № 4. – С. 335–337.

402. Жеребин, В.М. Индикаторы качества жизни населения / В.М. Жеребин // Вопросы статистики. – 2012. – № 3. – С. 25–36.

403. Жеребцова, В.А. Системный анализ механизмов организации высших психических функций в онтогенезе: специальность 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)»: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Жеребцова Валентина Александровна. – Тула, 2004. – 473 с.

404. Загайнов, Р.М. Психология современного спорта высших достижений: Записки практического психолога спорта / Р.М. Загайнов. – Москва: Советский спорт, 2012. – 290 с.

405. Зотов, М.В. Механизмы регуляции когнитивной деятельности при воздействии стрессогенных факторов (в норме и патологии): специальность 19.00.04 «Медицинская психология»: диссертация на соискание ученой степени доктора психологических наук / Зотов Михаил Владимирович. – Санкт-Петербург, 2012. – 395 с.

406. Избранные лекции по спортивной медицине. 2-е издание, дополненное и переработанное: монография / С.М. Разинкин [и др.]; под общ.ред. д.м.н., профессора С.М. Разинкина, члена-корреспондента РАН, д.м.н.,

профессора А.С. Самойлова. В 2 т.: Т. 1. Лекции 1–10. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. – 382 с. – ISBN 978-5-93064-197-4.

407. Избранные лекции по спортивной медицине. 2-е издание, дополненное и переработанное: монография / С.М. Разинкин [и др.]; под общ. ред. д.м.н., профессора С.М. Разинкина, члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора А.С. Самойлова. В 2 т.: Т. 2. Лекции 11–16. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. – 306 с. – ISBN 978-5-93064-199-8.

408. Изменения показателей электроэнцефалограммы и концентрации серотонина при депрессивных и тревожных расстройствах // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 34–38. – DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-34-38.

409. Ильин, Е.П. Умения и навыки: нерешенные вопросы / Е.П. Ильин // Вопросы психологии. – 1986. – № 2. – С. 138–148.

410. Исаева, Е.Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни: монография / Е.Р. Исаева; Е.Р. Исаева; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. – Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 2009. – 135 с. – ISBN 978-5-88999-069-7.

411. Йеркс, Р.М. Отношение силы стимула к скорости формирования привычки / Йеркс Р.М., Додсон Д.Д. // Журнал сравнительной неврологии и психологии. – 1908. – Vol. 18, № 5. – С. 459–482. – DOI: 10.1002/cne.920180503.

412. К вопросу о необходимости оптимизации психологических мероприятий медико-биологического обеспечения спортсменов высшей квалификации / С.И. Баршак, А.Е. Иголкина, К.С. Назаров [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 60–66. – DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.60.

413. Карташова, Н.М. Системные реакции биологических динамических систем на внешние воздействия: специальность 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)»: диссертация на соискание

ученой степени доктора биологических наук / Карташова Наталия Михайловна. – Тула, 2005. – 317 с.

414. Киреев, М.В. Системная организация работы мозга при обеспечении целенаправленного поведения: специальность 03.03.01 «Физиология»: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Киреев Максим Владимирович. – Санкт-Петербург, 2017. – 304 с.

415. Клинические рекомендации по проведению этапных и текущих медицинских обследований, врачебно-педагогических наблюдений у спортсменов спортивных сборных команд Российской Федерации в олимпийских видах спорта: Клинические рекомендации / И.Т. Выходец, В.И. Данилова-Перлей, М.Д. Дидур [и др.]; Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА; Федеральное медико-биологическое агентство. – Москва: Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА, 2018. – 79 с.

416. Книга, В.В. Формирование новых подходов к нормативно-правовому регулированию применения медицинских технологий / В.В. Книга, М.Ю. Куприянов // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – № 4. – С. 64–70.

417. Коваленко, А.Н. Тревожность как критерий готовности юных легкоатлетов, специализирующихся в беге на средние дистанции, к соревновательной деятельности / А.Н. Коваленко, Н.В. Хрисанфова // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2017. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trevozhnost-kak-kriteriy-gotovnosti-yunyh-legkoatletov-spetsializiruyuschih-sya-v-bege-na-srednie-distantsii-k-sorevnovatelnoy>.

418. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с затяжными тревожно-фобическими расстройствами / Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина, Е.А. Яковенко [и др.] // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 12. – С. 61–65. – DOI: 10.17116/terarkh2014861261-65.

419. Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах / Б.А. Волель, Д.С. Петелин, Р.В. Ахапкин, А.А. Малютина // Неврология,

нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 78–82. – DOI: 10.14412/2074-2711-2018-1-78-82.

420. Кравченко Т.И. Технологии диагностики и медицинской реабилитации больных с посттравматическими неврологическими синдромами: специальность 14.01.11: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Кравченко Тамара Ивановна. – Санкт-Петербург, 2016. – 287 с.

421. Кузнецова, Ж.А. Идеи синергетики в медицине / Ж.А. Кузнецова // Молодой ученый. – 2018. – № 3(189). – С. 242–244.

422. Кузьмин, Д.В. Особенности механизмов психологической адаптации спортсменов и их влияние на самооценку качества жизни, связанного со здоровьем / Д.В. Кузьмин, М.В. Беглов, Ю.К. Кульчицкая // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2018. – № 3(157). – С. 370–374.

423. Кулаков, С.А. Био-психо-социо-духовная и синергетическая модель развития психосоматических расстройств: системный подход / С.А. Кулаков // Психическое здоровье. – 2009. – Т. 7, № 9(40). – С. 66–70.

424. Кульчицкая, Ю.К. Личностные предпосылки психологической усталости у гимнасток на этапе спортивного совершенствования / Ю.К. Кульчицкая // Теория и практика физической культуры. – 2010. – № 10. – С. 31–34.

425. Кульчицкая, Ю.К. Система комплексного контроля в художественной гимнастике: (медико-биологические, педагогические и психологические аспекты) / Ю.К. Кульчицкая, Д.В. Чердниченко. – Санкт-Петербург: 24-я линия, 2012. – 237 с.

426. Купеев, В.Г. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии позвоночника, внутренних органов и систем: специальность 14.00.51: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Купеев Владимир Георгиевич. – Тула, 2003. – 277 с.

427. Кьеркегор, С. Страх и трепет / Серен. Кьеркегор; [пер. с дат. Н.В. Исаева, С.А. Исаев]. – Москва: Культурная революция, 2010. – 488 с.

428. Левин, М.Я. Физические нагрузки и заболеваемость у юных спортсменов [Текст]: автореферат диссертации на соискание ученой степени д. м. н. / Центр. ин-т усовершенствования врачей. – Москва, 1987. – 407 с.

429. Леонова, А.Б. Психологические технологии управления состоянием человека / А. Б. Леонова, А. С. Кузнецова. – Москва: Смысл, 2007. – 311 с. – ISBN 978-5-89357-241-4.

430. Либ, Р. Тревожные расстройства / Либ Р., Витхен Г.У. // Клиническая психология / Под. ред. М. Перре и У. Бауманна. – СПб, 2003. – С. 836-858.

431. Личностный опросник ЕРІ (методика Г. Айзенка) / Альманах психологических тестов. – М., 1995. – С.217–224.

432. Ляшевская, О.Н. Частотный словарь современного русского языка на материалах Национального корпуса русского языка / О.Н. Ляшевская, С.А. Шаров. – Москва: Издательский центр "Азбуковник", 2009. – 1087 с. – ISBN 978-5-91172-024-7.

433. Макарова, Г.А. Спортивная медицина: Учебник / Г.А. Макарова. – М.: Советский спорт, 2009. – 480 с. ил. – ISBN 5-85009-765-1.

434. Малыгин, Я.В. Методологические основы подготовки обзоров литературы при написании диссертаций по медицинским специальностям / Я. В. Малыгин // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2012. – № 4(10). – С. 64–68.

435. Мартюшев-Поклад, А.В. Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств / А.В. Мартюшев-Поклад, Т.А. Воронина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 15–25.

436. Мачинская, Р.И. Управляющие системы мозга / Р.И. Мачинская // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – Т. 65, № 1. – С. 33. – DOI: 10.7868/S0044467715010086.

437. Машарипов, Р.С. Мозговой механизм неселективного тормозного контроля действий в норме и при обсессивно-компульсивном расстройстве: дисс.

... канд. биол. наук / Машарипов Руслан Сулайманович. – Санкт-Петербург, 2022. – 307 с.

438. Медведев, С.В. Динамическая организация мозговых систем / С.В. Медведев, С.В. Пахомов. – Л.: Наука, 1989. – 246 с.

439. Медико-психофизиологическое обеспечение углубленного медицинского обследования спортсменов сборных команд России / И.Н. Митин, В.Ю. Щепланов, А.П. Серeda [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2015. – № 4(54). – С. 56–61.

440. Мельников, А.Х. Системные механизмы организации физиологических ритмов при адаптации: специальность 05.13.09: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Мельников Александр Христофорович. – Тула, 1997. – 38 с.

441. Мельников, В.М. Экспериментальное исследование тревоги у спортсменов в зависимости от мотивации (закон Йеркса-Додсона в спорте) / В.М. Мельников, И.А. Юров // Спортивный психолог. – 2016. – № 2(41). – С. 70–74.

442. Методические рекомендации по диагностике и программам медико-психологической коррекции реакций спортсменов, связанных с ошибочными действиями, с учетом стратегий поведения после выполнения таких действий: Методические рекомендации / И.Т. Выходец, В.Н. Касаткин, А.В. Ковалева [и др.]; Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА, Федеральное медико-биологическое агентство, АНО «Новые спортивные технологии». – Москва: Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА, 2018. – 47 с.

443. Методы биоуправления: теория и практика, применение в спортивной психофизиологии / С.М. Разинкин, А.М. Черноризов, С.А. Исaiчев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017. – № 5–6. – С. 56–61.

444. Методы математической биологии: [Учеб. пособие для биол. спец. вузов. В 8-ми кн.] / Отв. ред. В.М. Глушков [и др.]. – Киев: Вища шк. – Кн. 7. Методы анализа и синтеза биологических систем управления / [Л.С. Алеев, Н.М.

Амосов, М.Ю. Антомонов и др.]; Под ред. Ю.Г. Антомонова. – Киев: Вища шк., 1983. – 272 с.

445. Мильчаков, К.С. Проведение информационных исследований в медицине: советы по стратегиям и ресурсам обзора литературы / К.С. Мильчаков // Наука и здравоохранение. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 68–76.

446. Митин, И.Н. Медико-психологические аспекты детско-юношеского спорта / И.Н. Митин // Детская спортивная медицина: Авторские лекции по педиатрии. Том 10. – Москва: ООО "Буки Веди", 2017. – С. 458–471.

447. Михайлова, Е.С. Тест Дж. Гилфорда и М. О'Салливан. Диагностика социального интеллекта [Текст] / Е.С. Михайлова. – Санкт-Петербург: ИМАТОН, 1996. – 55 с. – (ИМАТОН. Профессиональный психологический инструментарий). – ISBN 978-5-7822-0089-3.

448. Назаренко, Л.Д. Роль интеллекта в спортивной деятельности / Л.Д. Назаренко // Теория и практика физической культуры. – №10. – 2013. – С. 9–12.

449. Наркевич, А.Н. Дизайн медицинского исследования / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов // Социальные аспекты здоровья населения. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 13. – DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-13.

450. Наумова, Э.М. Системные управляющие эффекты экзогенных адаптогенов: специальность 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)»: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Наумова Эльвина Муратовна. – Тула, 2005. – 279 с.

451. Научно-методическое обеспечение физической культуры и спорта / Н.В. Паршикова, Е.Р. Яшина, Б.Н. Шустин [и др.]. – Москва: ООО "Издательство МБА", 2017. – 404 с. – ISBN 978-5-9500240-1-6.

452. Никитина, Т.П. Оценка качества жизни в клинической практике: реалии и перспективы / Т.П. Никитина, В.Я. Мельниченко, Т.И. Ионова // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2022. – № 39–40. – С. 7–18.

453. Николаев, Е.Л. Адаптация и адаптационный потенциал личности: соотношение современных исследовательских подходов / Е.Л. Николаев, Е.Ю. Лазарева // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. – 2013. – № 9. – С. 18.

454. Нкамуа, Т.А.Дж. Динамика гемодинамических и биохимических характеристик спортсменов высоких достижений в условиях субмаксимальной физической нагрузки: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.51 / Тегия Арно Джеймс Нкамуа. – Санкт-Петербург, 2007. – 111 с.

455. О правовой гармонизации деятельности по медицинскому массажу в структурных подразделениях мануальной терапии и остеопатии/ Дидур, М.Д., Курникова, М.В., Чередниченко, Д.В., Кравченко, А.С. // Мануальная терапия. – 2020. - № 3-4. – С. 65-70.

456. Олейникова, М.М. Психосоматические расстройства при кардиоваскулярной патологии (моделирование, прогноз и коррекция): диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.51 / Олейникова Марина Михайловна; [Место защиты: ГОУВПО «Тульский государственный университет»]. – Тула, 2006. – 376 с.

457. Основы организации комплексных научных групп в системе научно-методического и медико-биологического обеспечения подготовки спортивного резерва в субъектах Российской Федерации / Лидов, П.И., Поляев Б.А., Курашвили, В.А. [и др.] // Вестник спортивных инноваций. – 2017. – № 55. – С. 13–31.

458. Основы спортивной иммунологии: учебно-методическое пособие / М.Я. Левин, В.М. Шубик, Л.Ю. Орехова [и др.]; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта. – Санкт-Петербург: ФГБОУ ВПО «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург», 2006. – 224 с.

459. Особенности выбора функциональных критериев, оценивающих непосредственное влияние мануального воздействия / М.Д. Дидур, М.В.

Курникова, Д.В. Чередниченко, А.С. Кравченко // Мануальная терапия. – 2022. – Том. 86. № 2. – С. 10-14.

460. Особенности психосоматических нарушений высококвалифицированных спортсменов / И.Н. Митин, А.Е. Горовая, Д.А. Кравчук [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 54–61. – DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.2.54.

461. Особенности эмоциональной регуляции у детей с тревожными расстройствами / С.Ю. Сурушкина, Л.С. Чутко, Е.А. Яковенко, [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 11-2. – С. 95-102.

462. Оценка в эксперименте нефропротективного и кардиопротективного эффектов длительного применения малобелковой диеты, включающей кетостерил / Г.Т. Иванова, А.Г. Кучер, О.Н. Вереснева [и др.] // Нефрология. – 2011. – Т. 15. – № 4. – С. 45-50.

463. Оценка информативности и прогностической значимости психофизиологических и психологических методик в спорте высших достижений / А.С. Самойлов, С.Е. Назарян, П.А. Фомкин, Е.В. Королев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017. – № 5–6. – С. 62–66.

464. Оценка психологического состояния высококвалифицированных спортсменов при проведении УМО: Методические рекомендации / А.С. Самойлов, С.М. Разинкин, А.В. Хан [и др.]. – Москва: Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, 2018. – 56 с. – ISBN 978-5-905926-54-9.

465. Парастаев, С.А. Системный подход к коррекции нарушений функциональной системы движения: специальность 14.00.51: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Парастаев Сергей Андреевич. – Москва, 2003. – 391 с.

466. Петров, И.Б. Математическое моделирование в медицине и биологии на основе моделей механики сплошных сред / И.Б. Петров // Труды

Московского физико-технического института (национального исследовательского университета). – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 5–16.

467. Пискунов, В.А. Медицина активного воссоздания устойчивого здоровья у здоровых (фундаментальные и организационные основы): автореферат диссертации на соискание ученой степени д.м.н.: специальность 05.13.09 / Пискунов Виктор Андреевич; [ГУП НИИ новых мед. технологий]. – Тула: Б.и., 2000. – 33 с.

468. Платонов, В.Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте: Общая теория и её практические приложения. – Киев: Олимпийская литература, 2015. – Кн. 1. – 680 с. – Кн. 2. – 752 с.

469. Платонов, В. Перетренированность в спорте / В. Платонов // Наука в олимпийском спорте. – 2015. – № 1. – С. 19–34.

470. Плужников, И.В. Эмоциональный интеллект при аффективных расстройствах: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата психологических наук: специальность 19.00.04 «Медицинская психология» / Плужников Илья Валерьевич. – Москва, 2010. – 34 с.

471. Показатели развития сенсомоторной координации занимающихся художественной гимнастикой на этапах предварительной базовой и специализированной базовой подготовки / Н.О. Андреева, А.В. Жирнов, В.Н. Болобан // Физическое воспитание студентов. – 2011. – № 4. – С. 6–15.

472. Полевщиков, М.М. Управление подготовкой спортсмена на основе диагностики состояния организма / М.М. Полевщиков, В.В. Роженцов, Н.П. Шабрукова // Автономия личности. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 122–126.

473. Полуэктов, М.Г. Расстройства сна и тревога / М.Г. Полуэктов, П.В. Пчелина // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 35. – С. 80–89.

474. Порфирьева, Н.М. Оценка качества жизни и когнитивных нарушений у людей пожилого и старческого возраста / Н.М. Порфирьева, Т.П. Никитина, Т.И. Ионова // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2022. – № 39–40. – С. 83–96.

475. Посохова, С.Т. Адаптационный потенциал личности [Электронный ресурс] / С.Т. Посохова // Санкт-Петербургский государственный университет, Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя» к 200-летию Н.И. Пирогова. – 2010. – № 1. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/adaptatsionnyu-potentsial-lichnosti>.

476. Посохова, С.Т. Личностные феномены адаптации / С.Т. Посохова // Здоровая личность / под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Речь, 2013. – С.276.

477. Потапчук, А.А. Средства лечебной физкультуры в управлении физическим состоянием дошкольников с нарушениями опорно-двигательного аппарата: специальность 14.00.51: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Потапчук Алла Аскольдовна. – Санкт-Петербург, 2005. – 250 с.

478. Прихожан А.М. Психология тревожности: дошкольный и школьный возраст / А.М. Прихожан. – 2-е изд. — СПб.: Питер, 2007. — 192 с.: ил.

479. Профилактика и коррекция патологических состояний, ассоциированных со спортом, – функционального / нефункционального перенапряжения и переутомления (синдрома перетренированности: Методические рекомендации / С.А. Парастаев, Е.А. Анисимов, И.В. Круглова [и др.]; Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА; Федеральное медико-биологическое агентство. – Москва: Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА, 2019. – 33 с.

480. Психологические факторы успешности спортивной деятельности: монография / В.А. Сальников, Г.Д. Бабушкин, И.Ф. Андрущишин [и др.]. – Омск: СиБАДИ, 2020. – 326 с.

481. Психология преодоления в спорте: монография / В.В. Андреев [и др.]; Министерство спорта Российской Федерации; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта; Петровская Академия наук и искусств. Москва: Сам Полиграфист, 2022. — 303 с.: ил.

482. Психология спорта высших достижений [Текст]: Учеб. пособие для ин-тов физ. культуры / [А.В. Алексеев, А.Д. Ганюшкин, Е.А. Калинин и др.]; Под общ. ред. А.В. Радионова. – Москва: Физкультура и спорт, 1979. – 144 с. (С. 18–45, 46–76).

483. Психология спорта: наука, искусство, профессия: [сборник научных статей] / Московский институт психоанализа; под ред. К.А. Бочавера, Л.М. Довжик. — Москва: Когито-центр, 2019. — 268, с.

484. Психология физического воспитания и спорта [Текст]: Учеб. пособие для ин-тов физ. культуры / Д.Я. Богданова, Г.Д. Горбунов, Т.Т. Джамгаров и др.; Под общ. ред. Т.Т. Джамгарова, А.Ц. Пуни. – Москва: Физкультура и спорт, 1979. – 143 с. (С. 89–90).

485. Психология физической культуры и спорта: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности «Физическая культура и спорт» / [А.В. Родионов и др.]; под ред. А.В. Родионова. – Москва: Академия, 2010. – (Высшее профессиональное образование. Физическая культура и спорт). – ISBN 978-5-7695-6833-6.

486. Психофизиологические корреляты когнитивного контроля деятельности у спортсменов высокой квалификации / Ю.Д. Кропотов, О.В. Кара, С.И. Баршак, К.С. Назаров, И.Н. Митин // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2022. – № 1(163). – С. 21–25

487. Пушина, Н.П. Развитие исполнительных функций в дошкольном возрасте / Н.П. Пушина // Современная зарубежная психология. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 26–42.

488. Разработка и обоснование критериального аппарата оценки уровня здоровья спортсмена / С.М. Разинкин, В.В. Петрова, И.А. Артамонова, П.А. Фомкин // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2015. – № 2. – С. 72–80.

489. Разработка и обоснование унифицированной шкалы оценки уровня функциональных резервов членов сборных команд России / Ю.В. Мирошникова,

С.М. Разинкин, А.С. Самойлов [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2015. – № 4(54). – С. 38–44.

490. Рождественский, М.Е. Критерии принятия управленческих решений в профилактической пульмонологии (Ранняя диагностика и прогнозирование хронических неспецифических заболеваний легких): специальность 14.00.43: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Рождественский Михаил Евгеньевич. – Тула, 1996. – 51 с.

491. Савосина, М.Н. Нормативность в сфере физической культуры и спорта: развитие научных взглядов на проблему / М.Н. Савосина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 96– 104.

492. Сагова, З.А. Целеполагание как метод саморегуляции деятельности спортсменов-керлингистов с разным уровнем предсоревновательной тревожности / З.А. Сагова // Вестник Московского Университета. Серия 14. Психология. – 2019. – № 3. С.113–124.

493. Сафонов, В.К. Психология в спорте: теория и практика / В.К. Сафонов. – СПб: Изд-во Санкт-Петербургского государственного университета, 2013. – 232 с. – ISBN 978-5-288-05484-6.

494. Сафонов, В.К. Психология спорта как направление психологической науки / В.К. Сафонов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 16. Психология. Педагогика. – 2012. – № 2. – С. 42–49.

495. Сахарова, О.В. Управление: технологии, методы и функции / О.В. Сахарова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – С. 228–235

496. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023665868 Российская Федерация. BayInf toolbox: № 2023663641: заявл. 29.06.2023; опубл. 20.07.2023 / Р.С. Машарипов, М.В. Киреев, А.Д. Коротков [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук.

497. Серeda, А.П. Рекомендации по оформлению дизайна исследования / А.П. Серeda, М.А. Андрианова // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25, № 3. – С. 165–184. – DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184.

498. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками / В.А. Бадтиева, В.И. Павлов, А.С. Шарыкин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 180–190. – DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-180-190.

499. Сирота, Н.А. Копинг-поведение в подростковом возрасте: специальность 19.00.04 «Медицинская психология»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Сирота Наталья Александровна. – Санкт-Петербург, 1994. – 283 с.

500. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине / М.Я. Брагинский, И.Н. Вечканов, А.А. Глушук [и др.]. Том VIII. – Самара: Общество с ограниченной ответственностью «Офорт», 2009. – 198 с. – ISBN 978-5-473-00517-2.

501. Смоленцева, В.Н. Формирование умений психорегуляции в процессе многолетней подготовки спортсменов: специальность 13.00.04 «Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры»: диссертация на соискание ученой степени доктора психологических наук / Смоленцева Валентина Николаевна. – Омск, 2006. – 314 с.

502. Совладающее поведение: Современное состояние и перспективы / Под ред. А.Л. Журавлева, Т.Л. Крюковой, Е.А. Сергиенко. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2008. – 474 с. (Интеграция академической и университетской психологии).

503. Совмиз, З.Р. Взаимосвязь индивидуальных и командных копинг-стратегий с личностными и социально-психологическими характеристиками субъектов групповой деятельности / З.Р. Совмиз // Вестник Адыгейского

государственного университета. Серия 3: Педагогика и психология. – 2016. – № 3(183). – С. 142–146.

504. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма / К.В. Котенко, С.М. Разинкин, Н.В. Котенко, И.И. Иванова // Физиотерапевт. – 2013. – № 4. – С. 11–19.

505. Соловьева, С.Л. Тревога и тревожность: теория и практика / С.Л. Соловьева // Медицинская психология в России. – 2012. – № 6(17). – С. 14.

506. Сопов, В.Ф. Детерминанты демотивации в спортивной деятельности / В.Ф. Сопов, Б.Х. Мнацаканян // Спортивный психолог. – 2014. – № 1. – С. 14–18.

507. Старостина, Е.Г. Тревога и тревожные расстройства в практике кардиолога / Е.Г. Старостина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5. № 3. – С. 111–120.

508. Стресс и тревога в спорте: Междунар. сб. науч. ст. / [Сост. Ю.Л. Ханин]. – Москва: Физкультура и спорт, 1983. – 287 с.

509. Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика: Клинические рекомендации / Е.С. Акарачкова, А.И. Байдаулетова, А.А. Беляев [и др.]. – Санкт-Петербург: «ООО Скифия-принт», 2020. – 138 с. – ISBN 978-5-98620-480-2.

510. Тайц, Б.М. «10П медицина» в решении вопросов снижения смертности, увеличения продолжительности и повышения качества жизни пожилого населения / Б.М. Тайц // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 11–12. – С. 76–79. – DOI: 10.26347/1607-2499202111-12076-079.

511. Тайц, Б.М. Практическая предиктивная, превентивная и персонализированная медицина: «10П медицина» в решении вопросов профилактики, активного долголетия, снижения смертности и увеличения продолжительности жизни населения / Б.М. Тайц; Министерство здравоохранения РФ, СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – Санкт-Петербург: Типография «Береста», 2019. – 380 с. – ISBN 978-5-6041342-6-9.

512. Тревожные расстройства в общей врачебной практике: Руководство для врачей / Л.С. Чутко, Е. Беляева, М.П. Билецкая [и др.]; под редакцией Л.С. Чутко. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2010. – 192 с. – ISBN 978-5-93979-258-5.

513. Управление функциональными системами организма человека: [В 2 т. / Засл. деят. науки РФ, акад. МАН, МАНЭБ, АМТН, д.м.н., проф. А.А. Хадарцев, засл. деят. науки РФ, акад. МАН, АМТН, д.б.н., проф. Н.А. Фудин, проф. В.Э. Фризен и др.]; Под ред. А.А. Хадарцева и В.Э. Фризена. – Тула: ТулГУ, 1999. (Серия: Управление в биологических и медицинских системах; Кн. 2): Т. 1: Возможности управляющих воздействий на организм человека в условиях адаптации к факторам внешней среды. – 1999. – 207 с.

514. Ухтомский, А.А. Доминанта / А.А. Ухтомский. – Санкт-Петербург: Питер, 2002. – 448 с.

515. Факторная структура значений регионарного мозгового кровотока и скорости метаболизма глюкозы как инструмент исследования режима спонтанной активности мозга в состоянии оперативного покоя / Г.В. Катаева, А.Д. Коротков, М.В. Киреев, С.В. Медведев // Физиология человека. – 2013. – Т. 39, № 1. – С. 60–66. – DOI: 10.7868/S0131164613010050.

516. Физиологические основы некоторых методов оптимизации функционального состояния организма / Ю.Е. Маляренко, А.В. Матюхов, Г.А. Кураев, Т.Н. Маляренко // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2001. – Т. 6, № 2. – С. 241–247.

517. Фризен, В.Э. Двигательная активность и внешние физические факторы в управлении функциональными системами организма человека: специальность 05.13.00 «Информатика, вычислительная техника и управление»: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Фризен Владимир Эдуардович. – Тула, 1999. – 266 с.

518. Фудин, Н.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, В.А. Орлов. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательство «Спорт», 2018. – 320 с. – ISBN 978-5-9500178-7-2.

519. Фудин, Н.А. Медико-биологическое обеспечение физической культуры и спорта высших достижений / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 1. – С. 149–150.

520. Фудин, Н.А. Физиологические механизмы произвольной регуляции дыхания при занятиях спортом: монография / Н.А. Фудин. – Москва: Спорт, 2020. – 224 с. – ISBN 978-5-907225-09-1.

521. Функциональные состояния (психология) // ru.wikipedia.org: Википедия. Свободная энциклопедия [Электронный ресурс]. 2022. – URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Функциональные\\_состояния\\_\(психология\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Функциональные_состояния_(психология)) (Дата обращения: 26.10.2023).

522. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – Л., 1976. – 18 с.

523. Ханин, Ю.Л. Русский вариант шкалы соревновательной личностной тревожности / Ю.Л. Ханин // Стресс и тревога в спорте / Сост. Ю.Л. Ханин. – М., 1983. – С. 146–156.

524. Холмогорова, А.Б. Интегративная психотерапия расстройств аффективного спектра / А.Б. Холмогорова. – Москва: Медпрактика-М, 2011. – 479 с.

525. Хромушин, В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: специальность 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)»: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Хромушин Виктор Александрович. – Тула, 2006. – 348 с.

526. Хутиев, Т.В. Управление физическим состоянием организма: Тренирующая терапия / Т.В. Хутиев, Ю.Г. Антомонов, А.Б. Котова, О.Г. Пустовойт. – Москва: Медицина, 1991. – 254 с.: ил. – ISBN 5-225-01029-6.

527. Чередниченко, Д.В. Дислиппротеиновая протеинемия и эндотелиальная дисфункция у спортсменов, тренирующих выносливость / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур // Материалы II Всероссийского конгресса с

международным участием «Медицина для спорта»: Москва: 31 мая-01 июня 2012 г. – Москва, 2012. – С.188–190.

528. Чередниченко, Д.В. Проатерогенные и антиатерогенные липопротеины у спортсменов высокого класса / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур, В.Н. Лебедев // Спортивная медицина. – 2013. – Т. 2013, № 2. – С. 23–26.

529. Чередниченко, Д.В. Физические нагрузки и эндотелиальная дисфункция / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур, В.Н. Лебедев // Материалы IV Международной научно-практической конференции «Современные подходы реабилитации, адаптивной физической культуры в работе с лицами, имеющими ограниченные возможности здоровья». – Нижний Новгород, 2013. – С.149–150.

530. Чередниченко, Д.В. Эндотелиальная дисфункция – это результат повреждения при физических нагрузках? / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур, В.Н. Лебедев // Спортивная медицина: наука и практика. – 2013. – № 1. – С. 301.

531. Чередниченко, Д.В. Эндотелиальная дисфункция у спортсменов высокого класса / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур // Материалы II Всероссийского конгресса с международным участием «Медицина для спорта»: Москва: 31 мая-01 июня 2012 г. – Москва, 2012. – С. 187–188.

532. Чередниченко Д.В. Психологический мониторинг тревожности у высококвалифицированных спортсменов / Д.В. Чередниченко, Ю.К. Кульчицкая // Безопасный спорт: материалы X Международного конгресса «Безопасный спорт-2023. Перетренированность в спорте. Междисциплинарный подход». — СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023. — С.555-561.

533. Чудновский, В.Э. Опыт изучения педагогического конфликта как фактора становления смысложизненных ориентаций учителя / В.Э. Чудновский, Л.И. Сутормина // Психологическая наука и образование. – 2003. – № 4. – С. 23-29.

534. Чутко Л.С. Функциональные когнитивные нарушения / Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – № 122(2). – С.43-48.

535. Чутко, Л.С. Неврологические аспекты тревожных расстройств / Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина, Е.А. Яковенко, Чередниченко Д.В. // Медицинский алфавит. – 2022. – № 10. – С. –11.

536. Щербакова, В.П. Социально-психологический механизм адаптации / В.П. Щербакова // Известия ТулГУ. Гуманитарные науки. – 2010. –№ 1. – С. 215.

537. Эволюция предиктивной медицины / М.В. Асеев, В.С. Баранов, Е.В. Баранова [и др.]. – Санкт-Петербург: ООО «Эко-Вектор», 2021. – 359 с. – ISBN 978-5-907201-48-4.

538. Электроэнцефалографические корреляты психовегетативного синдрома при неврастении и генерализованном тревожном расстройстве / С.А. Гордеев, Г.В. Ковров, С.И. Посохов [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 2(56). – С. 78–82.

539. Яворский, В.М. Управление физическим состоянием студентов педагогического вуза: специальность 13.00.04 «Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата педагогических наук / Яворский Владимир Миронович. – Хабаровск, 2009. – 24с.

540. Ялтонский, В.М. Копинг-стратегии поведения у наркозависимых и здоровых людей: диссертация на соискание ученой степени кандидата психологических наук: специальность 19.00.04 «Медицинская психология» / Ялтонский Владимир Михайлович. – Санкт-Петербург, 1996. – 187 с.

541. Ялтонский, В.М. Преодоление эмоционального стресса подростками. Модель исследования / В.М. Ялтонский, Н.А. Сирота // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 1993. – № 1. – С. 53–60.

**Список сокращений**

НСТК – неселективный тормозный контроль

ГТР – генерализованное тревожное расстройство

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

УМО – углубленное медицинское обследование

СМ – спортивная медицина

МТ – медицинская технология

МБО – медико-биологическое обследование

МБК – медико-биологический контроль

ЭЭГ – электроэнцефалография

ОИ – область интересов

ФС – функциональная связанность