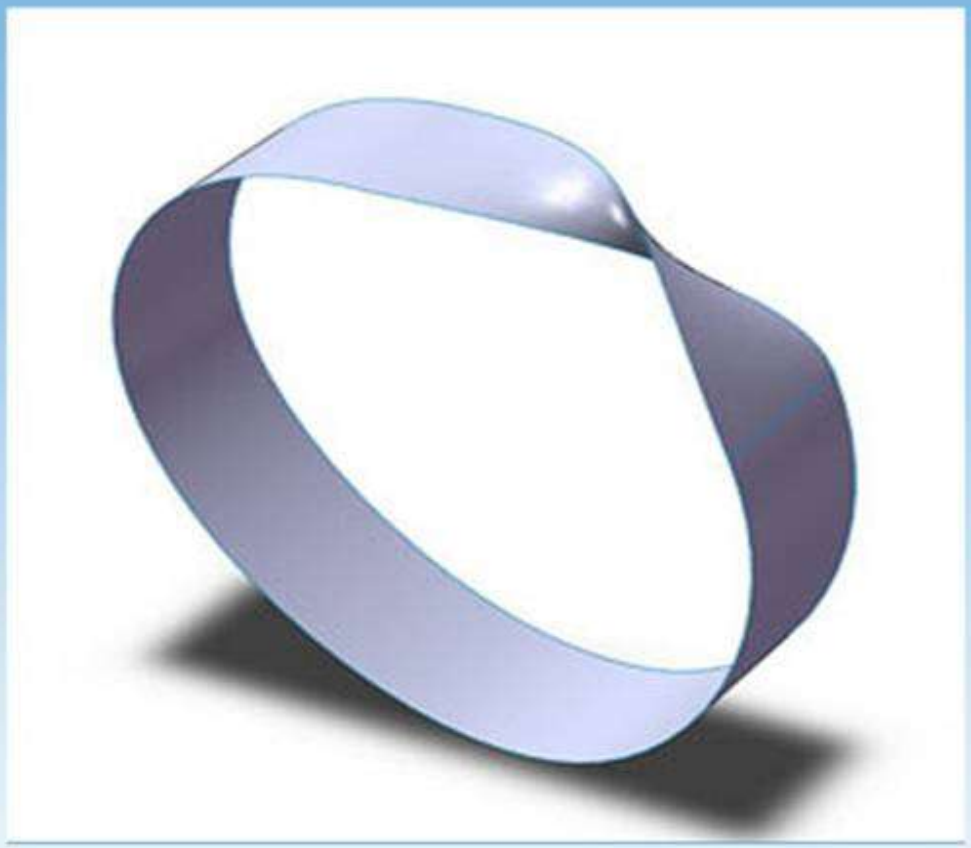
ISSN 1999-6489

АСИММЕТРИЯ

Journal of asymmetry

ТОМ 13 №1 2019



рецензирумый научно-практический журнал

ISSN 1999-6489

Журнал
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научный центр неврологии»

АСИММЕТРИЯ

Journal of asymmetry

(выпускается с 2007 года)

Том 13 **№ 1 апрель 2019**

Научно-практический рецензируемый журнал

«Асимметрия»
Journal of asymmetry
(выпускается с 2007 года)

Учредитель:
Автономная некоммерческая организация
«Научно-издательский центр медико-биологического профиля «АСИММЕТРИЯ»;
Контактный адрес: Россия, Москва, 109028,
Б. Николо-Воробьинский пер, 7
Телефон: +7 (495) 9170765
E-mail: cerebral-asymmetry@yandex.ru

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

Publisher:
ANO "ASYMMETRY"
Address: Russian Federation, 109028, Moscow, B. Nikolo-Vorobinsky side street, 7;
Tel: +7 (495) 9170765
E-mail: cerebral-asymmetry@yandex.ru
Св-во о рег. СМИ:
Эл № ФС 77-48917 от 12.03.2012
ISSN 1999-6489
УДК 612.82:611.8
URL: www.cerebral-asymmetry.ru

Главный редактор – В.Ф. Фокин

Редакционный совет:

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

Секретарь редакции: Павлов С.Ф.

Выпускается на сайтах:

www.cerebral-asymmetry.ru
www.laterality.biz

От главного редактора (4) | **From editor-in-chief (4)**

Оригинальные статьи

И.Н. Боголепова, Л.И. Малофеева, С.Н. Илларионкин
«Развитие идей академика С.А. Саркисова в учении о строении и функции мозга человека»

А.А. Ежов
«Простые классическая и квантовая модели, воспроизводящие асимметрии головного мозга»

Н.Д.Сорокина, С.С. Перцов , Г. В. Селицкий, А.В. Цагашек , А.С. Жердева
«Нейрофизиологические показатели функционального состояния лиц с мигренью и вестибулярной дисфункцией»

В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова, Р.Б. Медведев, О.В. Лагода, М.М. Танашян
«Динамическая асимметрия сети пассивного режима работы мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией»

I. N. Bogolepova, L. I. Malofeeva, S. N. Illarioshkin
«The development of the ideas of academician S. A. Sarkisov in the study of the structure and function of the human brain»

A.A. Ezhov
«Simple classical and quantum models that reproduce brain asymmetries»

N.D. Sorokina, S. S. Pertsov, G. V. Selitsky, A.V. Tsagashek, A. S. Zherdeva
«Neurophysiological indicators of functional status of persons with migraine and vestibular dysfunction»

V. F. Fokin, N. In. Ponomarev, R. N. Konovalov, M. V. Krotenkova, R. B. Medvedev, O. V. Lagoda, M. M. Tanashyan
«Dynamic asymmetry of the default mode network of the brain in patients with dyscirculatory encephalopathy»

Глубокоуважаемые коллеги!

Вашему вниманию предлагается первый номер за 2019 год. Большинство из Вас знает, что в конце 2018 года состоялась конференция, посвященная 90-летию создания Института мозга. Конференция прошла с большим успехом, но некоторые материалы выступлений не были представлены в полном объеме. В настоящем выпуске мы частично компенсируем этот дефицит научной информации работами И.Н. Боголеповой и А.А. Ежова.

Кроме того хотел бы поделиться некоторыми своими мыслями об организации функциональной межполушарной асимметрии. Наряду с известной асимметрией речевых функций, и связанных с этим асимметрией моторных функций существует, также множество других видов асимметрий, которые для каждого человека составляют профиль асимметрии. Удивление вызывает корреляция отдельных показателей асимметрии, например перекреста пальцев рук с когнитивными или иммунными функциями. Прямыми морфологическими связями такая зависимость не может быть объяснена. Мне представляется, что эти и подобные связи объясняются интеграцией в некоторую общую нейросеть множества систем. Например, популярная сейчас нейросеть пассивного режима работы мозга, занимает в мозге огромное пространство: от затылочной до лобной и височной коры. Очевидно, что данная сеть обладает огромными интегративными возможностями, которые объясняют многие, на первый взгляд, странные корреляции. Возможно, что исследование нейросетей является дальнейшим перспективным направлением при изучении функциональной асимметрии. Подробнее об этом можно прочитать в нашей статье опубликованной в этом номере.

Главный редактор журнала «Асимметрия»

Профессор В.Ф. Фокин

И.Н. Боголепова, Л.И. Малофеева, С.Н. Иллариошкин

РАЗВИТИЕ ИДЕЙ АКАДЕМИКА С.А. САРКИСОВА В УЧЕНИИ О СТРОЕНИИ И ФУНКЦИИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

DOI:10.25692/ASY.2019.13.1.001

В статье представлены успешно развиваемые новые направления по изучению мозга человека, основанные на трудах С.А. Саркисова. Большое внимание в современных исследованиях ученые обращают на развитие мозга человека в норме и патологии и особенно у глухонемых. На сегодняшний день большое внимание уделяется индивидуальной вариабельности мозга человека и структурно-функциональной межполушарной асимметрии мозга человека. Новым приоритетным направлением является изучение гендерной морфологии мозга мужчин и женщин.

Ключевые слова: академик С.А. Саркисов, онтогенез мозга человека, структурно-функциональная асимметрия мозга, индивидуальная вариабельность мозга.

The article presents successfully developed new directions for the study of the human brain, based on the works of S.A. Sarkisov. Much attention in modern studies, scientists pay attention to the development of the human brain in health and disease and especially the deaf and dumb. Today, much attention is paid to the individual variability of the human brain and the structural and functional interhemispheric asymmetry of the human brain. A new priority is the study of gender morphology of the brain of men and women.

Keywords: academician S.A. Sarkisov, ontogenesis of the human brain, structural and functional asymmetry of the brain, individual brain variability.

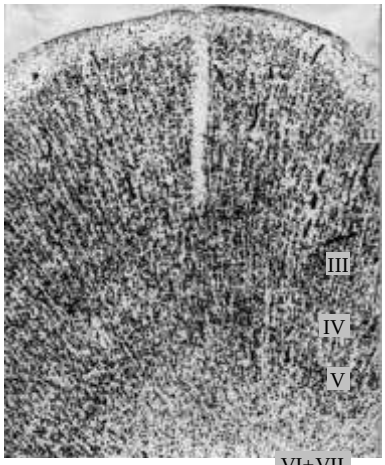
В 2018 году исполнилось 90 лет со дня основания Института мозга – Отдела исследования мозга Научного центра неврологии. В течении сорока лет бессменным директором Института мозга РАМН был выдающийся ученый, крупнейший нейроморфолог, академик АМН СССР, профессор Семён Александрович Саркисов. Его огромной заслугой является то, что именно по его инициативе были созданы новые лаборатории в Институте мозга – это лаборатории нейронной организации мозга человека, лаборатория электронной микроскопии мозга, лаборатория нейрокибернетики и другие. По инициативе академика С.А. Саркисова в Институте мозга РАМН успешно развивались новые и основные направления по изучению мозга человека, которые получили в дальнейшем свое новое развитие и внесли большой вклад в науку о мозге.

Большое внимание С.А. Саркисов посвящал изучению онтогенеза мозга человека и индивидуальному развитию нервной системы мозга (Саркисов С.А., 1939, 1940, 1948). С.А. Саркисов писал: «Индивидуальное развитие нервной системы человека повторяет этапы своего видового развития, включая

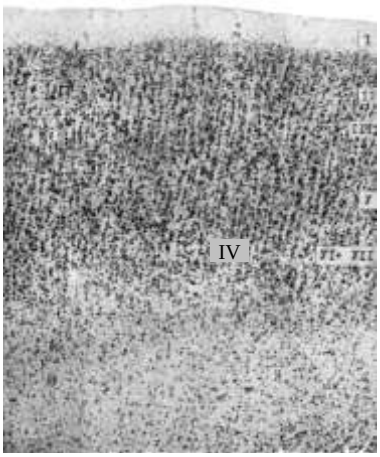
характерные особенности, свойственные человеческому мозгу, которые можно обнаружить даже в ранних стадиях зародышевого развития». (Саркисов С.А., 1964, с. 19). И эти онтогенетические исследования были развиты в новом аспекте сотрудниками лаборатории цитоархитектоники мозга при изучении пренатального онтогенеза новой, старой и древней коры мозга человека (Боголепова И.Н., 1970).

Важно отметить, что С.А. Саркисов призывал обращать особое внимание на то, что «развитие нервной системы человека определяется не только причинами биологического порядка, но и условиями его социальной среды». (Саркисов С.А., 1964, с. 19).

Дальнейшие онтогенетические исследования мозга человека (Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Белогрудь Т.В., 2002) показали, что развитие мозга человека находится как под влиянием генетически закрепленных программ, так и под влиянием внешней среды. Было впервые показано, что у глухонемого ребенка 4 лет, у которого отец и дядя были тоже глухонемыми, наблюдается большие нарушения в развитие корковых структур мозга. Так, например, речедвигательные поля глухонемого ребенка отличались монотонным однообразным строением коры, цитоархитектонические слои речедвигательных полей характеризовались густоклеточностью и мелкоклеточностью, в слое III³ практически отсутствовали крупные пирамидные нейроны, горизонтальная и вертикальная исчерченность речедвигательной коры была выражена крайне слабо (рис. 1). Это свидетельствует о том, что как генетически запрограммированные аспекты развития мозга человека, так и влияние внешней среды оказывают огромное влияние на ход развития мозга ребенка. Эти данные вносят определенный вклад в развитие проблемы локализации функций в коре мозга человека, что всегда интересовало С.А. Саркисова (Саркисов С.А., 1950, 1952).



Норма



Глухонемой

Рис. 1. Цитоархитектоника поля 45 коры мозга 4-летнего ребенка в норме и у глухонемого.

Новую главу в науке о мозге открывают исследования С.А. Саркисова об индивидуальной вариабельности мозга человека. «Работами Института мозга доказано, что распределение полей на поверхности коры большого мозга варьирует. Каждый мозг, сохраняя один и тот же принцип распределения полей отличается от другого, известным своеобразием» – писал С.А. Саркисов (Саркисов С.А., 1964, с. 86).

Дальнейшие исследования сравнительной архитектоники корковых и подкорковых формаций мозга взрослых людей позволили установить ряд важнейших отличий в структурной организации различных мозгов. Прежде всего это сказывается в различиях среднего значения профильного поля пирамидных нейронов в отдельных цитоархитектонических слоев корковых полей 44, 45 речедвигательной области, поля 10 префронтальной коры, поля 7 верхней теменной области, гиппокампа и других отделов мозга человека (Боголепова И.Н., 1982, 2000).

Были установлены особенности плотности нейронов в отдельных цитоархитектонических слоях корковых полей мозга человека, плотности общей глии и сателлитной глии. Большой вклад в индивидуальную вариабельность мозга вносят различия толщины коры отдельных цитоархитектонических формаций, а так же толщины отдельных цитоархитектонических слоев.

По-видимому, выявленные особенности цитоархитектонического строения мозга различных людей являются одной из морфологических основ индивидуального поведения человека, его мышления, эмоций и памяти.

Дальнейшее развитие идей С.А. Саркисова об биоэлектрических явлениях коры большого и проблемы локализации функций мозга человека (Саркисов С.А., 1957, 1960, 1961) получило в изучении межполушарной асимметрии мозга человека. Большой вклад в эти исследования внес профессор В.Ф. Фокин.

В результате проведенных исследований (Фокин В.Ф. 2009, 2012; Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., 2003; Мухин В.П. и др., 2009; Жаворонкова Л.А., 2008). показали основные принципы организации межполушарной функциональной асимметрии.

Функциональная межполушарная асимметрия мозга человека

характеризуется определенной стабильностью, причем для поддержания этой стабильности большую роль играет цитоархитектоническая межполушарная асимметрия мозга (Боголепова И.Н. и др., 1999, 2004; Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., 2004), а также биохимическая межполушарная асимметрия, проявляющаяся в особенностях распределения и содержания нейромедиаторов, нейрогормонов, пептидов и ряда других активных биохимических веществ.

Была выдвинута гипотеза о том, что функциональная межполушарная асимметрия имеет динамический характер и это определяется асимметрией вегетативной нервной системой. Проведенные Фокиным В.Ф. и другими 2010 году исследования мозгового кровотока и уровня постоянного потенциала головного мозга у больных выявили определенную сопряженность когнитивных процессов с вегетативными реакциями. Отмечается большая динамика межполушарных различий постоянных потенциалов при патологии (Пономарева Н.В., 1996; Пономарева Н.В. и др., 1996, 1999).

С.А. Саркисов в своих исследованиях уделял большое внимание вопросам старения различных областей мозга человека. Он писал: «Обнаружено, что области коры человека, различные по-своему филогенетическому происхождению, в процессе индивидуального развития ведут себя по-разному. Позже других начинают и заканчивают свое развитие такие филогенетические области, как лобная, нижняя теменная и височно-теменная, теменно-затылочная, связь которых с определенными анализаторами еще не установлена» (Саркисов С.А., с. 83). Углубленные исследования различных корковых формаций мозга человека, такие как поле 10 префронтальной коры, речедвигательное поле 44 и 45 лобной области, поле 7 верхней теменной области, поля 17 зрительной коры, гиппокампа в процессе старения показали особенности возрастных изменений этих структур в пожилом и старческом возрасте. Эти исследования перекликаются с исследованиями зарубежных ученых, также подчеркивающих особенности развития и старения различных областей мозга человека. Была предложена лобная теория старения мозга человека, показывающая, что филогенетически более новые структуры развиваются в более ранние сроки онтогенеза и заканчивают процесс старения в более ранние сроки по сравнению с филогенетически более старыми формациями.

Сопоставление строения мозга мужчин и женщин позволил выдвинуть концепцию об особенностях гендерной архитектоники корковых и подкорковых структур мозга. Были установлены различия в весовых показателях мозга мужчин и женщин, особенностях макроскопического строения лобной области мозга мужчин и женщин, своеобразии нейронного состава отдельных цитоархитектонических слоев корковых структур, в принципиальных различиях гендерной глиаархитектоники (Боголепова И.Н., 1993; Боголепова И.Н. и др., 2009, с. 257-273) (рис. 2). Изучение гендерной морфологии мозга мужчин и женщин также было освящено в зарубежной литературе.

Рис. 2. Межполушарная асимметрия строения борозд и извилин зоны Брока мозга женщин и мужчин.

Подытоживая выше сказанное, следует еще раз подчеркнуть огромную роль выдающего ученого, академика С.А. Саркисова, идеи которого были широко изучены его учениками и последователями. Работы академика С.А. Саркисова внесли большой вклад в науку о мозге, дали возможность созданию новых приоритетных направлений в изучении мозга человека.

С.А. Саркисов писал: «Нет сомнения в том, что учение высшей нервной деятельности, обогащаемое современными успехами физики, химии и электроники, вооружаемое новыми методами изучения основных свойств структуры и

функций мозга, открывает путь познания наиболее интимных механизмов мозговой деятельности.

Изучение неизвестных нам до сих пор молекулярных свойств белков, нуклеиновых кислот и др. позволяет в дальнейшем понять тончайшие механизмы обмена веществ, ферментов, мышц, мозга и открывает новые возможности раскрытия закономерности тончайших биологических процессов мозга» (Саркисов С.А., 1964, с. 269).

Литература

1. Боголепова И.Н. Морфологические особенности индивидуального строения мозга человека // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1983, Т. 70, №7, с. 972.
2. Боголепова И.Н. Нейроглиальные взаимоотношения как один из показателей индивидуальной вариабельности мозга человека // Морфология, 1993, Т. 105, №7-8, с. 21-22.
3. Боголепова И.Н. Строение и развитие гиппокампа в пренатальном онтогенезе человека // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1979, Т. 70, №6, с. 857-863.
4. Боголепова И.Н. Цитоархитектонические критерии индивидуальной вариабельности мозга человека // Морфология, 2000, Т. 117, с. 24.
5. Боголепова И.Н., Амунц В.В., Малофеева Л.И., Оржеховская Н.С. Особенности цитоархитектонического строения корковых и подкорковых образований мозга у мужчин и женщин. В книге: Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. Российская академия медицинских наук. Научный центр неврологии, ответственный редактор В.Ф. Фокин. М., 2009, с. 257-273.
6. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Основные принципы структурной асимметрии корковых формаций мозга человека // Успехи физиологических наук, 2004, Т. 35, №3, с. 3-19.
7. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Белогрудь Т.В. Особенности речедвигательной коры лобной области мозга глухонемого ребенка // Морфология, 2002, Т. 122, №5 с. 28-31.
8. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Оржеховская Н.С., Белогрудь Т.В. Цитоархитектоническая асимметрия корковых полей и хвостатого ядра мозга человека. В сборнике: «Функциональная асимметрия». Хрестоматия, М., 2004, с. 293-311.
9. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Улингс Х. Б. М. Структурная асимметрия речедвигательных полей 44 и 45 коры мозга человека в постнатальном онтогенезе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1999, Т. 128, № 10, с. 471-476.
10. Жаворонкова Л.А. Правши – левши: межполушарная асимметрия биопотенциалов мозга человека. Краснодар: Экоинвест, 2009. – 240 с.
11. Леутин В.П., Николаева Е.И., Фомина Е.В. Функциональная асимметрия мозга и незавершенная адаптация // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М.: Научный мир, 2009. – с. 429-457.
12. Полунина А.Г., Брюн Е.А. Нейроанатомические особенности головного мозга у мужчин и женщин // Анналы клинической и

экспериментальной неврологии. 2017, Т. 11, №3, с. 68-75.
13. Пономарева Н.В. Пространственное распределение уровня постоянного потенциала головного мозга в норме и при органических заболеваниях ЦНС. Автореф. дисс. канд.мед.наук. М., 1986.
14. Пономарева Н.В., Селезнева Н.Д., Воскресенская Н.И. Взаимосвязь изменений вызванных и постоянных потенциалов головного мозга и эмоциональных нарушений при болезни Альцгеймера // Журн. невропатол. психиатр., 1989, Т. 89, Вып. 9, с. 92-98.
15. Пономарева Н.В., Селезнева Н.Д., Колыхалов И.В. Нейрофизиологические механизмы деятельности мозга при болезни Альцгеймера // Вопросы геронтопсихиатрии, М., 1991, с. 58-66.
16. Пономарева Н.В., Фокин В.Ф., Андросова Л.В., Коляскина Г.И., Селезнева Н.Д., Гаврилова С.И. Нейро-имунные взаимодействия при нормальном старении и болезни Альцгеймера // Вестник РАМН, 1995, № 12, с. 27-32.
17. Пономарева Н.В., Фокин В.Ф., Разыграев И.И. Клиническое применение метода анализа уровня постоянных потенциалов головного мозга // Современное состояние состояние методов неинвазивной диагностики в медицине, М., 1996, с. 37-40.
18. Пономарева Н.В., Фокин В.Ф., Селезнева Н.Д. Церебральная функция у лиц с повышенным риском развития болезни Альцгеймера // Вестник РАМН, 1999, № 1, с. 16-20.
19. Саркисов С.А. К вопросу о так называемых расовых признаков в строении коры большого мозга человека // Невропатология и психиатрия, 1939, Т. VIII, № 7, с. 27-30.
20. Саркисов С.А. Проблемы локализации в свете современных данных архитектоники и биоэлектрических явлений коры больших полушарий мозга // Невропатология и психиатрия, 1940, Т. IX, с. 5-22.
21. Саркисов С.А. Некоторые особенности строения нейрональных связей коры большого мозга. М.: Изд. академии АМН ССС, 1948. – 95 с.
22. Саркисов С.А. Проблемы локализации функций в коре большого мозга в свете некоторых новых данных о межнейрональных связях. Труды III всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М.: Медицина, 1950. – с. 36-43.
23. Саркисов С.А. Учение И.П. Павлова о высшей нервной деятельности и современные данные морфологии коры большого мозга // Журнал высшей нервной деятельности, 1952, Т. II, № 1, с. 20-29.
24. Саркисов С.А. Некоторые результаты морфофизиологических исследований высших отделов центральной нервной системы животных и человека // Журнал высшей нервной деятельности, 1957, № 6, с. 868-876.
25. Саркисов С.А. Функциональная интерпретация некоторых морфологических образований коры больших полушарий в аспекте эволюции // Журнал неврологии и психиатрии, 1960, Т. 60, № 6, с. 645-651.
26. Саркисов С.А. Важные пути изучения структурных и функциональных механизмов мозга в норме и патологии // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.

Корсакова, 1961, Т. 61, № 2, с. 161-175.
27. Саркисов С.А. Очерки по структуре и функции мозга. М.: Медицина, 1974. – с. 299.
28. Фокин В.Ф. Современные направления изучения функциональной межполушарной асимметрии // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Функциональная межполушарная асимметрия и пластичность мозга», М., 2012, с. 185-190.
29. Фокин В.Ф. Центрально-периферическая организация функциональной моторной асимметрии. Автореф. дисс. д-ра биол. наук. М., 1982.
30. Фокин В.Ф., Боравова А.И., Галкина Н.С., Пономарева Н.В., Шимко И.А. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М.: Научный мир, 2009. – с. 389-428.
31. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.: Изд-во «Антидор», 2003. – 288 с.
32. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Сергеева А.Н., Танашян М.М., Лагода О.В. Функциональная межполушарная асимметрия при активации мнестических процессов у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы фунциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности», М., 2008, с. 370-377.
33. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Танашян М.М., Лагода О.В. Влияние вегетативной нервной системы на динамические свойства функциональной межполушарной асимметрии // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга», М., 2010, с. 263-269.
34. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. М.: Научный мир, 2004. – 728 с.
35. Цехмистренко Т.А., Васильева В.А., Шумейко Н.С., Черных Н.А. Структурные преобразования коры большого мозга и мозжечка человека в постнатальном онтогенезе // Развитие мозга и формирование познавательной деятельности ребенка. М.: Модек, 2009. – с. 9-75.

А.А.Ежов

ПРОСТЫЕ КЛАССИЧЕСКАЯ И КВАНТОВАЯ МОДЕЛИ, ВОСПРОИЗВОДЯЩИЕ АСИММЕТРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Государственный научный центр Российской Федерации
Троицкий институт инновационных и термоядерных исследований
e-mail: ezhov@triniti.ru

DOI:10.25692/ASY.2019.13.1.002

Активность моторной коры двух полушарий головного мозга – ипсилатерального левого и контралатерального правого – при моторной активности левой руки, с одной стороны, и активность моторной коры только одного контралатерального левого полушария при активности правой руки, с другой стороны, представляет собой тот тип асимметрии, который был первоначально обнаружен в работе (Kim et al, 1993), и к настоящему времени является предметом многочисленных исследований. Уникальность этой асимметрии состоит в том, что она одинакова и для левшей, у которых левая рука является доминантной, и для правшей, у которых она не доминантная. В предлагаемой работе показывается, что аналогичный тип асимметрии может быть получен для простой модели, в которой осуществляется переход от классического к квантовому симулированному отжигу, являющимися эффективными методами решения задач оптимизации. Эта модель также позволяет описывать иррациональное поведение. Исходная классическая модель была предложена в работе (Ezhov et al, 2005) и воспроизводила функциональную асимметрию полушарий головного мозга. Кроме того, ее представление в виде схемы, воспроизводящей решения этих полушарий, демонстрирует контралатеральность решений, когда левополушарная часть вычисляет действие для правого полушария, и наоборот. Таким образом, простая квантовоподобная модель (Ezhov et al, 2015, 2018), обладает свойством воспроизведения нескольких интересных функциональных асимметрий реального мозга человека.

Ключевые слова: модель мозга, асимметрии, функция импликации, иррациональное поведение, квантовый симулированный отжиг

A.A. Ezhov

SIMPLE CLASSICAL AND QUANTUM MODELS THAT REPRODUCE BRAIN ASYMMETRIES.

The activity of the motor cortex of two brain hemispheres –ipsilateral left one and contralateral right one – during the motor activity of the left hand and of the motor activity of only one contralateral left hemisphere during the motor activity of the right hand discovered in (Kim et al, 1993) represents the type of the asymmetry that is the subject of the numerous studies. The uniqueness of this asymmetry is that it is equally manifested in right-handers and left handers. Here we show that some simple brain model can possess analogical asymmetry and this can be achieved by transformation from classical to quantum simulated annealing which are effective methods of optimisation. This approach also leads to the possibility to use this model to describe irrational behavior. The basic classical model (Ezhov et al, 2005) can simulate functional asymmetry of brain hemispheres. Also, its circuit realization reflects contralateral organization of hemisphere-decision connections. We conclude, that the simple quantum-like model (Ezhov et al, 2015, 2018) can reproduce some interesting asymmetries of real human brain.

Key words: brain model, asymmetries, implication function, irrational behavior, quantum simulated annealing

Введение

Эвристическое моделирование асимметрии мозга может иметь по меньшей мере три области приложения. Во-первых, оно может подсказать, в каком направлении нужно искать общие принципы работы реального мозга и его когнитивных функций, а в этой области есть острый дефицит в новых концепциях и подходах к мозгу, как к целому (возможно для описания бессознательного нужно использовать симметричную логику (Matte Blanco, 1975), а для описания иррационального – квантовую логику (Birhoff et al, 1936)). Во-вторых, это моделирование может помочь строить такие используемые в эконофизике и социофизике простые модели агентов, которые воспроизводили бы асимметрии реального мозга, его рациональные и иррациональные решения и, в-третьих, давали бы возможность построения таких систем искусственного интеллекта, которые были бы приближены по своим особенностями к естественному. Модели, обладающие различными симметриями, могут быть как классическими, так и иногда, неизбежно, квантовыми и это подводит нас как к вопросу о том, можно ли действительно описать работу мозга не используя квантовую теорию в том или ином виде и в приложении к различным уровням его описания, так и к вопросу о том, возможен ли *не квантовый* искусственный интеллект. Известные простейшие концептуальные модели мозга воспроизводят его структурные и функциональные особенности. Так модель триединого мозга Маклина (MacLean, 1990) отражает его эволюционное развитие. Модель функциональной асимметрии (FA) головного мозга (Sperry, 1961) отражает специализацию его полушарий. Во многих исследованиях ставится вопрос о том, кооперируют или же конкурируют между собой полушария головного мозга. Даже движение одной руки требует взаимодействия обоих полушарий. Но природа этого взаимодействия до сих пор не ясна. Ранее рассматривалась возможность того, что контрлатеральное полушарие подавляет активность ипсилатерального посредством тормозных связей идущих через мозолистое тело (Ferbert, 1992). Предполагалось, что торможение ипсилатерального полушария может способствовать лучшему обучению. Например, применение этой теории для нейрореабилитации заключается в увеличении активности контралатерального полушария и снижению активности ипсилатерального. Однако, имеются работы выявляющие роль ипсилатерального полушария в формировании моторной активности

(Verstynen et al, 2005; Cabibel et al, 2018). Вследствие этого модель конкуренции полушарий может оказаться чересчур упрощенной.

В недавней статье (Waters et al, 2017) были приведены аргументы в пользу того, что моторная и премоторная кора ипсилатерального полушария мозга не конкурирует, а *кооперирует* с аналогичными областями контралатерального полушария при обучении моторным действиям. В качестве подтверждения приводились результаты опытов по воздействию транскраниальной магнитной стимуляции на первичную моторную кору (M1) обоих полушарий мозга. Было показано, что *активация коры обоих полушарий* улучшает обучение в два раза. Кроме того, одновременное катодное подавление контрлатерального полушария и анодное возбуждение ипсилатерального полушария улучшало обучение. И тот же самый эффект получался при активации контрлатерального и подавления ипсилатерального полушарий. При этом односторонне воздействие к такому улучшению не приводило. Вывод авторов заключался в том, что *любые воздействия* на первичную моторную кору обоих полушария увеличивали пластичность нервной ткани, что давало положительный эффект для обучения. Заметим, однако, что вывод авторов о кооперации обоих полушарий был подвергнут критическому анализу (Hordarce et al, 2018).

Функциональная асимметрия головного мозга может воспроизводиться на простых моделях агентов, решающих противоречивую задачу выживания (Ezhov et al, 2005). Совместное использование двух различных стратегий агентов (лево- и правополушарных) способствует реализации такого эффективного метода оптимизации, как симулированный отжиг (Ежов и др., 2007). Стратегии этого метода, в свою очередь, могут быть выявлены в логической функции импликации. Обе эти стратегии являются рациональными. Мы покажем, что реализация этой функции в виде схемы, предложенной в (Ezhov et al, 2005), имитирует контралатеральную связь полушарий (CL) с их статегиями, а обобщение схемы на квантовую область, аналогичное переходу от классического к квантовому отжигу, способно описывать иррациональное поведение агентов и обладает интересной асимметрией, которая аналогична наблюдаемой в мозге, и проявляющейся в том, что *левая рука активирует и правое* (R) *и левое* (L) *полушария головного мозга, а правая – только* области *левого* (L) его полушария, (ниже будем называть ее асимметрией (LR/L) – см. рис. 1).

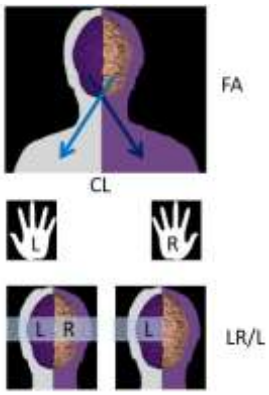
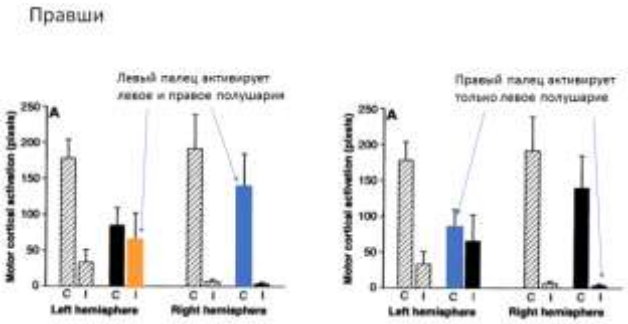


Рис. 1. Вверху – функциональная асимметрия полушарий (FA) устанавливающих контралатеральные связи (CL) с телом. Внизу – асимметрия (LR/R), при которой правая рука активирует области левого полушария, а правая – обоих полушарий мозга.

Асимметрия (LR/L): экспериментальные данные

Активность *первичной моторной коры двух* полушарий головного мозга – ипсилатерального левого а и контралатерального правого – при моторной активности левой руки, с одной стороны, и активность *первичной моторной кор*ытолько *одного* контралатерального левого полушария при активности правой руки, с другой стороны, представляет собой тот тип асимметрии, который был обнаружен в работе (Kim et al, 1993) с помощью МРТ, и к настоящему времени является предметом многочисленных исследований. Уникальность этой асимметрии состоит в том, что *она одинакова и для левшей, у которых левая рука является доминантной, и для правшей, у которых она не доминантная* (Kim et al, 1993). Небольшая разница состоит в том, что левый палец активирует оба полушария и у левшей, и у правшей, но у левшей активация левого полушария выражена слабее (Рис.2, Kim et al, 1993).



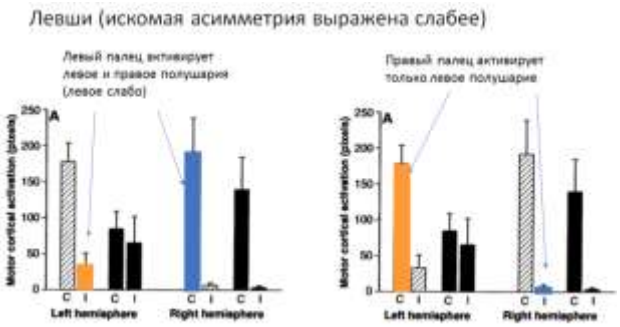


Рис.у 2. Вверху и внизу приведены одинаковые гистограммы по активации областей полушарий мозга при движении левого и правого пальцев (Kim et al, 1993). На верхней паре гистограмм цветом выделены активации полушарий у правшей, на нижней паре – у левшей.

В исследованиях *правшей* с помощью позитронной эмиссионной томографии (Kawashima, 1993) было показано, что активация *премоторной* и *дополнительной моторной* коры, так же как и в случае первичной моторной коры, наблюдалась в обоих полушариях мозга при движении *недоминантной левой руки*. Левая премоторная и дополнительныя моторная кора активировались только движением доминантной правой руки. Другой результат был получены Кавашимой (Kawashima, 1997), при исследовании левшей. Для них активация *премоторной* и *дополнительной моторной* коры, в отличие от первичной моторной коры, наблюдалась в обоих полушариях мозга при движении *недоминантной правой руки*. Правая премоторная и дополнительныя моторная кора активировались только движением доминантной левой руки. Природа асимметрии, выявленной для первичной моторной коры, может показаться простой, если считать, что левое полушарие самодостаточно и может в одиночку управлять правой рукой, а правое – нет, и ему требуется помощь левого полушария для управления левой рукой. Как отмечается в работе (Verstynen, 2011) трудные для выполнения действия левой рукой вызывают билатеральную активность моторных зон вдоль прецентральной извилины. Но эта трудность существует у правшей! Их исследования показали, что активность первичной коры левого полушария при движении их левой руки возрастает с ростом сложности задачи. Уникальность асимметрии, выявленной (Kim et al, 1993), как будто подтверждается тем, что области левого полушария, в основном, связаны с его же областями, в то время как области правого полушария – и с правыми, и с левыми (Gotts et al, 2013). Однако, правое полушарие вполне справляется с задачами, которые не под силу левому. Например, в тесте Коха (Kohs, 1923)) при

коммисуротомии, не позволяющей полушариям общаться, левая рука управляемая одним правым полушарием прекрасно складывает фигуры из их элементов, чего управляемая левым полушарием правая рука сделать не способна (Janes, 2000). Когда же левая рука не может оперировать без подключения левого полушария? Если этот вопрос вызывает сомнения, то можно ограничиться рассмотрением асимметрии внутри- и вне-полушарных взаимодействий (Gotts et al, 2013). Заметим, однако, что в последней работе исследовались только правши, поэтому асимметрия распределения связей не выглядит такой впечатляющей.

В дальнейших исследованиях было обнаружено, что центр активности ипсилатеральной области находится не в первичной моторной коре, а сдвинут на 2 см в латерально-антериорно-вентральном направлении от области, в которой находится рука в области M1 (Hanakawa et al, 2005; Verstynen et al, 2005; Cramer et al, 1999) и находится в Бродманновской области 6aα (Geyer et al, 2000). Эта область находится в премоторной коре в прецентральной извилине pcPM.

Ввиду трудности разграничения областей первичной моторной и премоторной коры в прецентральной извилине Verstynen использовал в своей работе (Verstynen et al., 2005) термин *моторная кора*. В этой работе он показал, что активность этой коры в ипсилатеральном полушарии мозга растет по мере увеличения сложности выполняемой задачи. Для объяснения функциональной роли наблюдаемого отклика ипсилатеральной коры в этой работе приводится следующее рассуждение. Выполнение движений требует построения пространственно-временного паттерна активности а контрлатеральной моторной коре. Когда этот паттерн очень сложен, а эта кора недостаточно хорошо обучена для решения задачи ипсилатеральная моторная кора может помочь в формировании подходящего паттерна используя как возбуждающие, так и тормозные связи. Авторы полагают, что такая гипотеза согласуется с тем, что ипсилатеральная активность увеличивается с ростом сложности задачи и что она более выражена при движении левой, а не правой руки. Кроме того, разница в действиях двух рук коррелирует с асимметрией ипсилатеральной активации в двух полушариях, так что эта активация сильнее когда испытуемые используют свою слабейшую руку для выполнения действия. Для тех же, у кого действие одинаково хорошо выполняется обеими руками ипсилатеральная активность симметрична. Кроме того, исследования показывают, что

ипсилатеральные полушария активны во время выполнения действий, а не при их планировании. Что касается асимметрии, характерной для премоторной и дополнительной моторной коры, то здесь активация обоих полушариях наблюдается при движении недоминантной руки и в этом случае кажется естественным подключение на помощь полушария, имеющего навык управления доминантной рукой. Эта асимметрия не выглядит столь удивительной, как в случае первичной моторной коры.

Недавно была продемонстрирована активация вторичной соматосенсорной коры (SII) в обоих полушариях мозга при тактильном *распознавании* образов правшами (Yu, 2018). При этом активность контралатеральной левой вторичной соматосенсорной коры практически не отличалась от активности той же зоны в ипсилатеральном правом полушарии. Интересно, что активность левой коры *при обучении* тактильным символам была значительно выше, чем активность правой. Таким образом, активность или ее отсутствие в ипсилатеральной зоне зависит от типа выполняемой мозгом задачи. В исследованиях (Yu, 2018) наблюдаемые симметрии и асимметрия были соотнесены с имеющейся асимметрией связей вторичной соматосенсорной коры в разных полушариях. Так левая SII функционально связана с левой первичной соматосенсорной корой SI, а также с правой первичной и премоторной корой в то время как правая SII функционально связана с левой задней теменной корой (PPC). Описанная асимметрия учитывается в настоящее время в раличных исследованиях, в частности, исследовании постэффектов зрительных иллюзий (Karpinskaia et al, 2018).

Принимая во внимание эти результаты можно заключить, что асимметрия (LR/L) активности *областей коры является установленным феноменом,* который можно попытаться воспроизвести на простых моделях.

Асимметрия (LR/L): модель

Прежде чем мы перейдем к обсуждению простой модели, которая обладает описанной асимметрией, напомним, что вопрос о происхождении симметрии или асимметрии структуры и функций мозга является открытым. Возможно, их источник связан с симметриями, существующими на уровне физических объектов: молекул или биологических структур, таких как белки или нуклеиновые кислоты. Но также возможно, что эти свойства возникают и закрепляются в процессе эволюционного отбора. При этом симметрии могут быть связаны с дублированием одной и той же функции, а асимметрии с

распределением разных функций между различными областями мозга, или же с использованием их для реализации одной и той же функции, которую невозможно реализовать в одной области, и пр. Тот подход, который использовался в работах (Ezhov et al, 2005, 2008; Ежов, Терентьева, 2010, 2014), связывает функциональную асимметрию мозга со структурой фундаментальных функций и алгоритмов, используемых в логике и оптимизации и симметриями, которые связывают системы различных частиц в физике. В принципе, он сводится к тому, что функциональная асимметрия является следствием необходимого разделения функций на две части, кооперация которых и позволяет их реализовать. Связь такой картины с разделением памяти, реализацией рационального и иррационального принятия решений с неизбежностью приводит к расширению подхода, путем привлечения методов квантовой теории и квантовой статистики. Именно такое расширение позволяет описать асимметрию, являющуюся предметом рассмотрения в данной работе. Примечательно, что сама модель функциональной асимметрии может быть построена исходя из такого универсального метода оптимизации, как *симулированный отжиг*, а ее обобщение на квантовую область, необходимое для описание асимметрии, описанной в предыдущем разделе, а также позволяющей описать *иррациональное поведение* модельных агентов, соответствует переходу от классического к *квантовому симулированному отжигу*.

Симулированный отжиг

Симулированный отжиг (Simulated Annealing ─ SA) – метод, разработанный в Лос-Аламосской Национальной Лаборатории в 1953 г., – является одним из наиболее эффективных численных методов поиска глобального минимума функционалов (Kirkpatrick et al, 1983). Рассмотрим пример решения с его помощью *задачи коммивояжера*, в которой ищется замкнутый маршрут минимальной длины, проходящий через заданным образом распределенными на плоскости точками (городами). Текущий маршрут l длиной $S(l)$ ─ это то, что имеется в качестве решения задачи в данный момент времени. В самом начале в качестве его может быть выбран любой случайный замкнутый путь. С помощью опредленных операций – обращения порядка прохождения городов в одной части маршрута, или же перемещения какой то его части в другое место – строится новый маршрут l' длиной $S(l')$. Согласно методу SA этот маршрут принимается за новое текущее состояние, и возможно, за

окончательное решение если *S(l')<S(l)*. Если же *S(l')>S(l)*, то новый больший по длине маршрут *также может приниматься* за текущее состояние в надежде, что лучшее решение будет получено в будущем. Но такой уход в худшее состояние осуществляется лишь с некоторой вероятностью, равной

$$p(l \to l') = e^{-(S(l')-S(l))/T(t)}, \quad (1)$$

где *T(t)* – зависящий от шага (времени) алгоритма поиска параметр, называемой *эффективной температурой*, которая вначале выбирается очень высокой, но постепенно снижается до нуля. Метод симулированного отжига был подсказан математикам процедурой отжига, используемой металлургами, которые для улучшения свойств выплавленного металла (получения его состояния с низкой энергией, соответствующей малому числу дефектов кристаллической решетки) нагревают его до высокой температуры, расплавляют, а потом медленно охлаждают, позволяя металлу не захватываться в локальных минимумах энергии решетки, а выходить из них, двигаясь к глобальному минимуму энергии, то есть к идеальной решетке.

В соответствии с вероятностью (1) при очень высокой температуре симулированный отжиг позволяет системе переходить в любое новое состояние вне зависимости от разницы предыдущего и последующего значений длины маршрута, то есть принимать *любое* новое решение, независимо от того, приближает оно нас к энергетическому минимуму, или удаляет:

$$T \to \infty: \quad p(l \to l') \to 1 \quad (2)$$

При низкой же температуре переходы в худшее состояние становятся практически невозможными, так как

$$T \to 0: \ S(l') > S(l): \ p(l \to l') \ 0 \quad (3)$$

Таким образом, в двух предельных случаях метод использует *две стратегии*. В первой стратегии принимается *любое* предложение об изменении состояния, а во второй возможно *только уменьшение или сохранение* энергии состояния. В промежуточных случаях, при конечной температуре, с определенной вероятностью *доминирует* та или иная стратегия. Эти две стратегии были названы в работе (Ezhov et al, 2005) *левополушарными* и *правополушарными* (Рис. 3) и основанием для этого явилась связь метода симулированного отжига с одной из фундаментальных логических функций – *функцией импликации*.

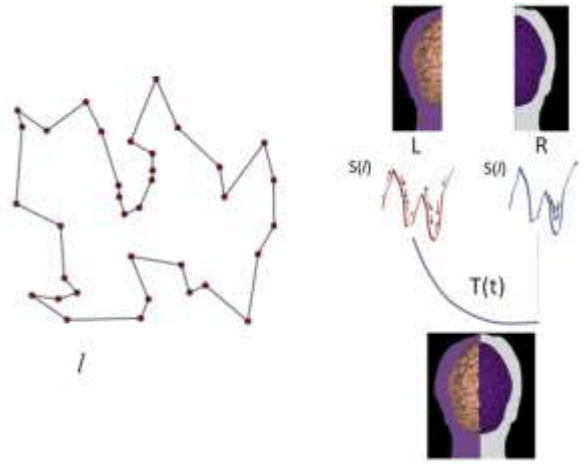


Рисунок 3. Симулированный отжиг для решения задачи коммифояжера. Левополушарная стратегия (L) позволяет текущему решению перемещаться вверх и вниз по значениям длины замкнутого маршрута *l* (слева), увеличивая или уменьшая его значение в поисках минимума. Правополушарная стратегия (R) не позволяет переходить к более длинным маршрутам. Эффективная температура T(t), при высоких значениях которой доминирует левополушарная стратегия, медленно снижается до низких значений, при которых начинает доминировать правополушарная стратегия. Между этими предельными случаями с разной вероятностью работают та или иная стратегии.

Функция импликации

Функция импликации имеет фундаменальное значение в логике и означает то ее положение, согласно которому из истинного высказывания не может следовать ложного, а из ложного может следовать и истинное и ложное. Эта функция играет ключевую роль в математической психологии — в разработанной Лефевром алгебре, в которой вместо Булевой переменной, принимающей значение “истина” и “ложь”, используется бинарная переменная со значениями “добро” и “зло” (Лефевр, 2003). Функция импликации выражается в форме “*b* влечет *a*” и ее значение определяется как “*a плюс не b*” ($a+\neg b$) (Таблица 1).

Таблица 1. Функция импликации $I(a,b)=a+\neg b= a^b$ $a,b=$ {истина (1), ложь (0)}

a	*b*	a^b	
0	0	1	
0	1	0	из истины не может следовать ложь
1	0	1	
1	1	1	

Для алгебры Лефевра важна возможность представления этой функции в экспоненциальной форме a^b, в которой a интерпретируется как предложение среды сделать добро (a=1) или зло (a=0), а b – осознание, представление человека об этом предложении (является ли оно добром или злом). Аксиомой, вытекающей из ее использования, является положение о том, что "*зло, осознающее себя злом, является добром*" (Таблица 2). Функция импликации имеет множество приложений в логике, рефлексивном управлении, многоагентном моделировании и, что сейчас для нас важно, может быть обнаружена в методе симулированного отжига.

Таблица 2. Функция импликации I(a,b)=a+¬ b= a^b a,b={добро(1), зло (0)}

a	b	a^b	
0	0	1	зло 'осознающее себя' злом, становится добром
0	1	0	*зло,* 'сознающее себя' добром, остается злом
1	0	1	добро, 'сознающее себя' злом, остается добром
1	1	1	добро, 'сознающее себя' добром, остается добром

В классическом симулированном отжиге при поиске минимума функционала переменные a и b принимают значения, имеющие смысл движения 1) *вверх* или 2) *вниз* (включая отсутствие движения) по значению функционала. В этом случае a означает предложение движения строго вверх (a = 0) или вниз (или сохранение значения функционала): a=1) а b обозначает *прогноз* следующего предложения системе со стороны окружения: b=p (Таблица 3). Заметим, что функция импликации принимает здесь форму в некотором смысле обратную по времени: "p влечет a" (прогноз влечет текущее предложение). Но экспоненциальная форма a^p выглядит разумной (она означает, что текущее предложение a генерирует предположение о будущем предложении, p). Принимая это во внимание можно сказать, что решения, определяемые функцией импликации, соответствуют основному положению симулированного отжига, а именно, что мы ухудшаем решение если имеем прогноз дальнейшего его улучшения. Заметим, что это с очевидностью является *рациональным* поведением

Таблица 3. Интерпретация функции I(a,p) в симулированном отжиге: a,p={стою или иду вниз (1), иду вверх (0)}

a	p	a^p	
0	0	1	стою, если после движения вверх прогнозирую движение вверх
0	1	0	иду вверх если в дальнейшем прогнозирую движение вниз
1	0	1	стою, или иду вниз, вне зависимости от прогноза
1	1	1	стою, или иду вниз, вне зависимости от прогноза

Случаи, приведенные в Таблице 3, иллюстрирует рис. 1

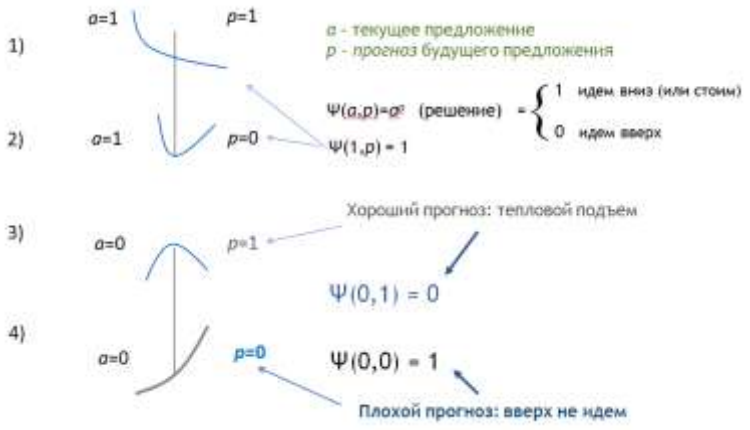


Рис. 1. Связь искусственного отжига с функцией импликации. Первый аргумент функции импликации, *a,* определяет предложение стоять или двигаться вниз (a = 1) или же двигаться вверх (a = 0), второй аргумент, *p,* определяет прогноз следующего предложения. Значение функции импликации, *I*(a,p), определяет решение стоять или двигаться вниз (I(a, p) = 1) или же двигаться вверх: I(a, p) = 0. Случаи 1) и 2) соответствуют "предложению мафии" (a = 1), от которого нельзя отказаться: I(1, p) = 1. В случае 3) предложение среды идти вверх (a = 0) в силу благоприятного прогноза. В случае 4) оно отвергается, так как прогноз, p = 0, неблагоприятен.

Случай 3) на Рис.1, очевидно, соответствует тепловому движению системы при реальном отжиге, сопровождающемуся увеличением энергии решетки металла. Важным моментом является далее тот, что функцию импликации, которая зависит от двух аргументов, можно декомпозировать на две функции одной переменной a: $I_{sym}(a)$ and $I_{asym}(a)$, принимая во внимание, что p может равняться либо a, либо "*не a*" ($\neg a$), (Таблица 4). В случае симулированного отжига антисимметричная стратегия, определяемая функцией $I_{asym}(a)$, для которой прогноз отличается от текущего предложения, соответствует случаю высокой температуры при которой возможно движение вверх (с повышением энергии). Симметричная стратегия, определяемая функцией $I_{sym}(a)$, допускает только только движение вниз с понижением или сохранением

энергии. Эта симметричная стратегия доминирует при низкой температуре.

Таблица 4. Функции одной переменнойs $I_{asym}(a)$ (слева) и $I_{sym}(a)$ (справа)

a	$\neg a$	$a^{\neg a}$
0	1	0
1	0	1

a	a	a^a
0	0	1
1	1	1

Эти две стратегии описывают также решения двух типов агентов в модели неравного общества (Ezhov et al, 2005). Мир, в котором обитают эти агенты состоит из дискретных ниш, определяющих их идентичность. Агенты имеют две жизни, физическую и ментальную, и используют одну из двух рациональных стратегий. Антисимметричную высокотемпературную стратегию используют агенты, которые принимают любые предложения перейти в любую из ниш, что снижает их ментальный ресурс, чтобы получить ресурс, позволяющий им выживать физически. Симметричную низкотемпературную стратегию используют агенты, предпочитающие сохранять ментальный ресурс и отвергающие предложение пополнить физический ресурс в других нишах. Вероятность предложения физического ресурса определяется экспоненциальным распределением с эффективной температурой, при этом высокая температура соответствует более справедливому распределению предложения физического ресурса по нишам (Ezhov et al, 2005). Две эти стратегии агентов соответствуют двум частям функции импликации: $I_{asym}(a)$ and $I_{sym}(a)$. Поскольку только антисимметричная функция соответствует построению прогноза с использованеим *логической операции* отрицания эти стратегии были названы в работе (Ezhov et al, 2005) лево- и правополушарно доминантными, соответственно (Таблица 5).

Таблица 5. Функция импликации $I(a,p)$ описывает стратегии, используемые в симулированном отжиге, которые доминируют при высоких и низких температурах и соответствуют стратегиям лево- и правополушарно доминантных агентов в модели неравного общества.

a	p	a^p	
0	0	1	низкая температура, правополушарная стратегия/предпочтение идентич
0	1	0	высокая температура левополушарная стратегия /предпочтение физическому выживанию
1	0	1	высокая температура левополушарная стратегия /предпочтение физическому выживанию
1	1	1	низкая температура, правополушарная стратегия/предпочтение идентичности

Важным обстоятельством является то, что соотнося левополушарно доминантных агентов с представителями первой, а правополушарно доминантных агентов с представителями второй этических систем в алгебре Лефевра можно *строго вывести* правила взаимодействия между агентами (это взаимодействие, например, позволяет правополушарным агентам покидать свои ниши). Оказывается также, что левополушарные агенты *отталкивают*, а правополушарные *притягивают* друг-друга. Вследствие этого не удивительно, что равновесные распределения однородных ансамблей агентов напоминают статистические распределения фермионов и бозонов, соответственно (Ezhov et al, 2005). Используя ультраметрический анализ данных (Murtagh, 2012) и исследуя явления *нарушения симметрии* между агентами двух типов, можно вычислять критические уровни неравенства (Ezhov et al, 2008): таким образом, моделируя таких агентов можно описывать социальные явления в обществе. Так как общества с высоким уровнем неравенства характеризуются низкой температурой, описывающей предложение физического ресурса в нишах, их изучение близко связано с физикой низкотемпературных явлений. Эти нарушения симметрии трактуются в работе (Ezhov et al, 2008) как появления специфических кодировок памяти для лево- и правополушарных агентов, что является *еще одним свойством функциональной асимметрии*, которая выявлена на модели, но, по-видимому, не невозможна и в реальности. Лево- и правополушарные стратегии, соответствующие решениям агентов при высокой и низкой температурах в методе симулированного отжига, являются рациональными и естественным образом содержатся в классической функции импликации. Для реализации отжига, который является методом поиска некоторого оптимума, мы должны использовать и ту и другую в комбинации, зависящей от конкретного уровня температуры. Таким образом, элементарная модель мозга агента

должна включать в себя две части, отличающиеся друг от друга, то есть быть двухполушарной и асимметричной. В следующем разделе мы проанализируем ее и покажем, что она моделирует не только асимметрию функций полушарий, но и контралатеральность связей. Конечно, возникает вопрос, какую задачу оптимизации должна решать описанная двухполушарная модель? В принципе, любую. Для конкретного ее определения схема дожна быть дополнена системой поощрения или наказания за принятое решение, интерпретацией температуры как степени доминантности одного полушария над другим. Если использовать многоагентную интерпретацию, то схема должна иметь память для оценки сохранения идентичности. Таким путем может быть построена более полная эвристическая модель мозга, но это не является темой настоящей работы – для анализа симметрий и асимметриий модели достаточно схемы, реализующей функцию импликации.

Схема реализации функции импликации. Функциональная асимметрия и контралатеральность

Схема элементарной модели мозга агента, позволяющая ему решать задачу оптимизации с помощью метода симулированного отжига, представлена на рис.2. Она включает две линии, на первую из которых подается предложение агенту, *a*. Это значение передается на вторую линию с помощью операции контролируемого отрицания – CNOT (этот оператор производит отрицание на целевой линии только если значение на контролирующей линии равно единице – рис.5). Значение *a* на первой линии инвертируется с помощью операции отрицания, и далее, с помощью контролируемого значением на второй линии отрицания. Выходное значение на первой линии дает решение правополушарного агента, а на второй — левополушарного. Реализация с помощью этой схемы классической функции импликации очевидна.

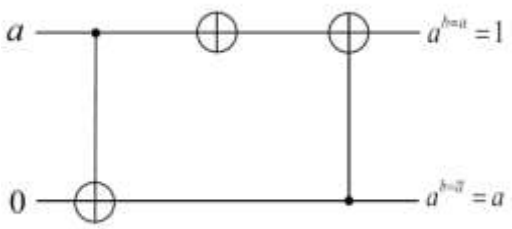


Рис. 4. Сетевая реализация функции импликации

Интересной особенностью этой схемы является то, что она в некотором смысле имитирует свойство контралатеральности связей в мозге. Контралатеральность — связь полушарий с противоположными частями тела, характерная для всех позвоночных, не имеет в настоящее время общепринятого объяснения. Она связывается либо с эволюционно закрепленным перекрестием нервных саязей, либо трактуется как эволюционное примущество организмов, которым повреждения, нанесенные с одной стороны тела, не затрагивают часть мозга, управляющего им. Можно привести и еще одно общее соображение, вытекающее из анализа такой глубокой игры, как *итерационная дилемма заключенных* (Axelrod, 2006). В неитерационной форме игры два игрока могут либо кооперироваться, либо предавать другого. Рациональный выбор однократно играемой игры заставляет обоих идти на предательство и получать не лучшую сумму вознаграждения. Иррациональная кооперация приводит к получению лучшего результата. В итерационной версии игроки играют друг с другом многократно и могут выстраивать стратегии действий в каждой игре в зависимости он предыдущего опыта. В 2012 году Пресс и Дайсон обнаружили удивительный класс стратегий, в которых игроки, имея информацию лишь об их решениях в предыдущем раунде, могут вычислить *вероятность* выбора своего решения таким образом, чтобы определить финальный равновесный выигрыш соперника (Press and Dyson, 2012). Таким образом, каждый из них может управлять результатом другого, но не своим. Данное обстоятельство также ставит вопрос о связи найденных стратегий с построением контралатеральных связей в мозге.

Обратимся теперь к приведенной на рис. 2 схеме реализации функции импликации. Первый оператор контролируемого отрицания просто передает значение предложения (*a*) с первой линии во вторую. Следующий оператор отрицания на первой линии используется в функции для построения прогноза для левого полушария. Поскольку построение отрицания это исключительная функция левого полушария, то первая линия может интерпретироваться как реализующая обработку данных этим полушарием. Но на выходе, после действия последнего гейта, возникает решение (1) для правого полушария! В то же время на выходе второй линии, которая контролирует первую и может интерпретироваться как реализующей функции правого полушария, возникает решение левого полушария. Для

восстановления интерпретации полушария долны обменяться решениями, то есть установить контралатеральные связи! Данное свойство схемы является определенным аргументом ее использования в качестве простейшей модели мозга.

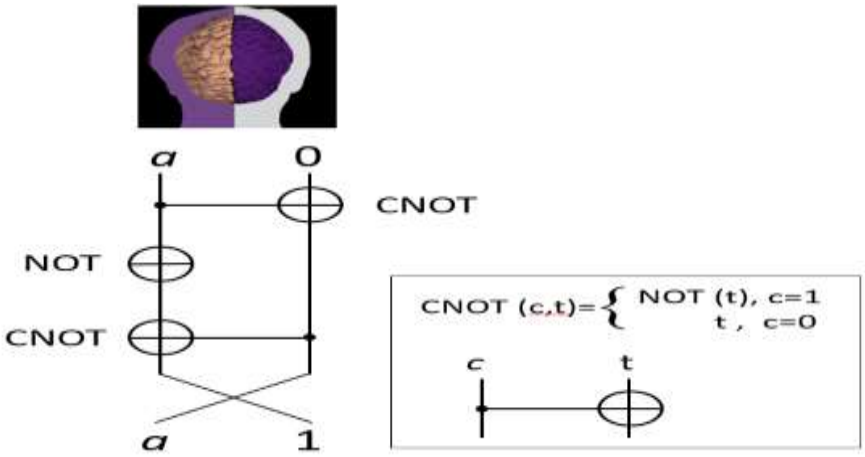


Рис. 5. Контралатеральность схемы, релизующей функцию импликации

Иррациональные агенты с квантовыми решениями

Что *не демонстрирует* описанная выше схема, так это той асимметрии, о которой шла речь в первом разделе и *иррационального* типа принятие решения агентами. Мы покажем, что для этого потребуется обобщить модель на *квантовую область*. Сама по себе классическая модель агентов, описанная в предыдущем разделе, ведет к появлению квантовоподобных функций распределения (Ezhov et al, 2005). Однако, здесь нам потребуется иметь дело с квантовыми свойствами *решений самих агентов*. В настоящее время квантовая теория находит различные применения для объяснения различных явлений в живой природе. В такой формируемой в настоящее время области науки, как *квантовая биология*, подобных примеров насчитывается уже достаточно много. Один из наиболее впечатляющих – это использование растениями квантового механизма эффективной передачи энергии фотона к реакционному центру хлорофилла (Engel et al, 2007), идущей одновременно по нескольким путям (что является сутью *квантового параллелизма*). Другим примером является применение квантовой теории для объяснения действия препаратов лития при лечении таких заболеваний, как депрессия. В исследованиях Мэтью Фишера (Fisher, 2015) показано, что главную роль при этом могут играть изотопы с малым спином. Помимо лития половинным спином обладают

играющие важную роль в жизни клеток ядра фосфора, входящие в молекулы Познера. Они могут сохранять состояние квантовой суперпозиции в течение несколько часов, что может свидетельствовать о возможной роли квантовых явлений в жизни клеток. Что касается связи квантовой физики с теорией высших функций мозга, то этот вопрос обсуждается с возникновения квантовой теории в начале 20-го века. Общепринятая копенгагенская интерпретация квантовой механики включает понятие внешнего наблюдателя и содержит представление о волновой функции квантовой системы, которая описывает не физический объект, а знание о нем. Таким образом, сама эта интерпретация предполагает построение теории сознания наблюдателя. С другой стороны, Пенроуз и Хамерофф (Hameroff and Penrose, 2014) предложили объяснение феномена сознания, аппелирующую к процессам, происходящим в цитоскелете нейронов, в микротрубучках, составляющие элементы которых – тубулины – могут находиться в суперпозиции двух своих конформационных состояний. Процесс коллапса волновой функции, описывющих состояние тубулинов, интерпретируется в этой теории как невычислимый процесс соответствующий акту сознания. Другие интерпретации квантовой теории, такие как транзакционная квантовая механика, вводят в рассмотрение процессы, распространения взаимодействий в обоих направлениях времени. Подобные процессы могут привлекаться для объяснения явлений предвосхищения, описанных, в частности, в книге (Доброхотова и Брагина, 1994), и в настоящее время также привлекающих внимание исследователей (Mossbridge et al, 2014). Большое число работ посвящено применению квантовой теории в когнитивных исследованиях и теории принятия решений. Мотивом здесь является то, что в них исследователи сталкиваются иногда с необъяснимым с их точки зрения поведением людей, отклоняющимся, по мнению исследований, от рационального поведения. Мы не можем здесь проанализировать все такие эксперменты, но характеристика поведения испытуемых как иррационального и противоречащего основным постулатам теории вероятностей чаще всего выглядит недостаточно обоснованным (Arieli, 2010). Например, таковым трактуется поведение студентов, отказывающихся приобретать билеты на самолет для поездки на каникулы до экзамена, несмотря на то, что они точно знают, что приобретут их, вне зависимости от его результата. Такое поведение, по

мнению авторов, нарушает *принцип определенности* (Savage, 1972). Представляется странным, что не учитывается вполне рациональное (!) опасение студентов, что приобретение билета до экзамена может *повлиять на его результат* (варианты такого влияния разнообразны, от плохо закончившейся встречи с преподавателем у кассы до вывиха ноги при движении к ней). Другим примером является рассмотрение реальных опытов в итерационной дилемме заключенного, где при информировании одного игрока о решении другого предать его или же сохранять молчание этот игрок почти наверняка предает другого, но если он не знает решения второго игрока, то вероятность его предательства резко снижается. Вновь не учитывается, что информирование игрока о решении другого может навести его на мысль, что и другой игрок может быть информирован о его решении и примет свое после этого. В этих и других случаях исследователи сталкиваются с тем, что формулы связи полной вероятности с условными перестают работать, вводят в них интерференционные члены и неизбежно пытаются обратиться к квантовым представлениям. В общем случае, не учитывается необходимость не просто оставаться в рамках теории вероятностей или квантовой теории информации, а понимать, что они, в отличие от квантовой механики не описываю процессов в пространстве и времени. В любом случае, в этих исследованиях, в которых квантовая теория привлекается к описанию когнитивных процессов нет аппеляции к структуре и функциям мозга. Поэтому, монографии, описывающие результаты этих исследрований называются “квантовый искусственный интеллект”. Но более серьезным обстоятельством является использование в них понятие иррационального как *не рационального* с точки зрения авторов, а содержательного определения иррациональности не дается. Мы будем использовать следующее определение иррационального решения (Ezhov et al, 2018): *“Иррациональное решение ухудшает ситуацию без прогноза ее улучшения в будущем”*. Это определение выводит нас из оснований симулированного отжига, который неявно предполагает, что при поиске минимума функционала движение с его увеличением оправдывается прогнозом дальнейшего движения с его уменьшением.

Рисунок 6. При поиске минимума функционала рациональное движение (слева) соответствуещее движению вверх сопровождается прогнозом движения вниз в будущем. Иррациональное решение (справа) соответствует движению вверх при плохом прогнозе движения вверх в будущем.

Описание иррационального поведения может быть получено путем перехода от классического к квантовому отжигу через обобщение функции импликации на квантовую область. Одной из отправных точек для такого обобщения является классическая схема реализации функции импликации (см. Рис. 4). Для преобразования ее в квантовую в работе (Ezhov et al. 2014) было предложено заменить классический оператор отрицания на квантовый гейт Адамара, *H* (рис. 7), а второй классический оператор контролируемого отрицания на контролируемый гейт Адамара. Первый из операторов контролируемого отрицания не изменяется – в классической схеме он просто передает значение предложения (*a*) на вторую линию. Такое обобщение функции импликации является особенным – оно сохраняет так называемое "*предложение мафии*", согласно которому в обеих стратегиях отжига система всегда принимает предложение двигаться вниз вне зависимости от прогноза, а также логическое поведение левополушарного агента.

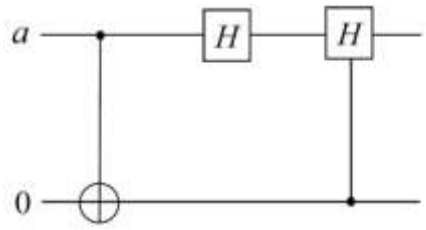


Рис. **7.** Сеть, обобщающая функцию импликации на квантовую область

Легко определить, что при таком обобщении изменяется только решение правополушарного агента. Соответствующее выходное состояние первого кубита превращается в квантовую суперпозицию 0 и 1 (Таблица 6).

Таблица 6. Стратегии лево- и правополушарного агентов при квантовом обобщении функции импликации

Левополушарный агент

a	$\neg a$	$a^{\neg a}$
0	1	0
1	0	1

Правополушарный агент

a	a	a^{a}
0	0	$(\|0\rangle+\|1\rangle)/\sqrt{2}$
1	1	1

Чему это будет соответствовать в логике? Очевидно, что в отличие от классической логики утверждение "*из лжи следует ложь*" будет истинным лишь с вероятностью 50%. В случае алгебры Лефевра это будет означать, что "*зло осознающее себя злом*" является добром тоже только в 50% случаев. Наконец, в симулированном отжиге это будет означать, что помимо теплового движения вверх при благоприятном прогнозе появляется новое аналогичное движение при плохом прогнозе (Рис. 8)! Оно может рассматриваться как аналог возможности квантового туннелирования в область, содержащую более глубокий минимум! Такое может случиться если реакция среды на движение является невозможной с классической точки зрения, то есть быть квантовой. Эта ситуация аналогично обобщению метода симулированного отжига не квантовую область, что дает известный метод квантового симулированного отжига (Das et al, 2008) и очевидно будет соответствовать иррациональному решению, соответствующему выше приведенному его определению.

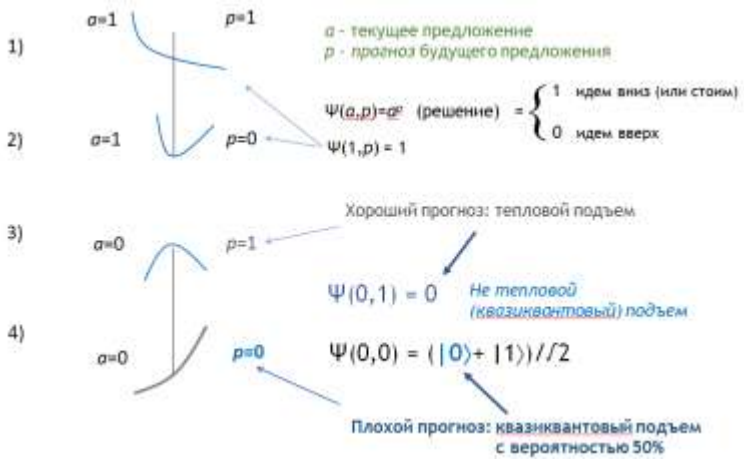


Рис. 8. Интерпретация решений агентов в терминах симулированного квантового отжига. Случаи 1) 2), 3) такие же, как и представлены на рис 1. В случае 4) агент получает предложение двигатся вверх (a = 0) и имеет плохой прогноз следующего предложения, p = 0. В классическом отжиге агент отвергает такое предложение (это соответствует низкотемпературному решению правополушарного агента). Но в квантовом случае он получает шанс принять это предложение (с вероятностью 50%), что в квантовом отжиге

оправдывается возможностью туннелирования в более глубокий рядом стоящий минимум в условиях нехватки энергии частицы. Такое нетепловое движение вверх агента в условиях плохого прогноза с классической точки зрения является иррациональным решением.

Заметим, что в *квантовой теории принятия решений* (Sornette et al, 2018) иррациональным рассматривается его *промежуточный* этап. В данном же случае иррациональным является решение *в целом*. Важно отметить, что иррациональное поведение коренным образом меняет взаимодействие агентов в многоагентной модели и их равновесные распределения, которые соответствуют промежуточным статистикам (Ezhov et al, 2014). Данное рассмотрение приводит нас к заключению, что квантовое обобщение функции импликации дает нам и возможность описывать принятие агентами с функциональной асимметрией иррационального решения и, что весьма примечательно, эти агенты будут обладать той асимметрией, которая была рассмотрена в первом разделе нашей статьи! Действительно, правополушарный агент в схеме на рис. 4 и в таблице 6 становится в 50% случаев левополушарным, или же действует с ним в кооперации. В то же время левополушарный агент действует самостоятельно. Если рассматривать схему на рис. 4 как примитивную модель мозга двухполушарного агента, то она, в известном смысле, будет обладать описанными выше асимметриями. Мы ни в коем случае не претендуем, что эта модель описывает реальный мозг, но она может являться той моделью, которая может использоваться в многоагентном моделировании систем, в которых агенты действуют как рационально, так и иррационально.

Заключение

Простые модели, подобные моделям клеточных автоматов, способны демонстрировать сложное поведение, характерное для живых систем. В частности, в игре “Жизнь” на границе порядка и хаоса (Mitchell, 1993) возникает множество структур, в том числе, репликаторов (Langton, 1984). Рассмотренная нами модель, несмотря на свою крайнюю простоту, демонстрирует в классическом варианте такие присущие мозгу свойства, как билатеральность, контралатеральность, функциональную асимметрию, а при обобщении на квантовую область симметрию (LR/L) и имитацию принятия иррациональных решений. Иногда такие модели могут подсказывать направление поиска решений для моделирования мозга или же систем искусственного интеллекта. Если обратиться к схеме

на рис. 4, то она также указывает на возможность использования новых идей при моделировании межполушарного взаимодействия. Характер межполушарного взаимодействия до сих пор остается предметом дискуссии. Существуют аргументы как в пользу *торможения* одного полушария другим, так и в пользу *возбуждение* полушариями друг друга. В обзоре (Bloom et al, 2005) отмечается, что нет в точности одного способа межполушарного взаимодействия, но существует несколько таких способов, которые реализуются в зависимости от требований решаемой задачи (Hellige, 1993) и анатомической асимметрии, отражающей доминирование полушария при ее решении. Таким образом, мозолистое тело может осуществлять иногда торможение, а иногда возбуждение. В классической схеме (рис. 4) левое полушарие содержит оператор отрицания, а воздействие на него правым осуществлется посредством операции *контролируемого отрицания*, которое тормозит активность левого, если то активно и возбуждает его если оно пассивно. Таким образом, здесь мы также видим переменный характер взаимодействия, наблюдаемый в мозге. Заметим также, что и классическая (рис. 4) и квантовая схема (рис. 7) также, в некоторой степени, соответствуют результатам полученным (Gotts et al, 2013), и состоящим в том, что области левого полушария взаимодействуют главным образом с областями того же полушария, а области правого – с областями и правого и левого. Соответственно этому, в этих схемах левое полушарие воздействует на себя (через оператор NOT, или же оператор Адамара), а правое воздействует на левое оператором CNOT, или же контролируемым оператором Адамара.

Благодарности

Автор выражает глубокую признательность Валерии Юрьевне Карпинской за указание на асимметрию мозга, которая явилась главным объектом рассмотрения в данной работе, Виталию Федоровичу Фокину за любезное предложение опубликовать ее в журнале “*Асимметрия”*, Бикасу Чакрабарти за проявленный интерес, обсуждение результатов и поддержку, а также Светлане Сергеевне Терентьевой за постоянное и плодотворное сотрудничество.

Литература

1. Kim S.G., Ashe J., Hendrich K., Ellermann J.M., Merkle H., Uğurbil K., Georgopoulos A.P. Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness. // Science. –1993 Jul 30. V. 261 N.5121. – P. 615-7.

2. Ezhov A. A., Khrennikov A. Yu. Agents with Left and Right Dominant

Hemispheres and Quantum Statistics. // Physical Review E. – 2005. V. 71. – P. 1-8.

3. Ezhov A.A., Khromov A.G., Terentyeva S.S. On the quantum implication function and strategies for multi-agent models // Artificial Intelligence and Machine Learning for Quantum Computing: A Tutorial at the Int. Joint Conf. on Neural Networks (IJCNN). - 2015, July 12. http://webs.wichita.edu/depttools/depttoolsmemberfiles/quantumresearch/Australia%20conference/Ezhov.pdf

4. Ezhov A.A., Khromov A.G., Terentyeva S.S. Quantumness and Irrationality: Selected Papers from the XX International Conference on Neuroinformatics, October 8-12 / In book: Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research II. 2018. Springer. – P.3-13.

4. Matte Blanco I. The Unconscious as Infinite Sets: An Essay in Bi-logic. – London: Duckworth, 1975. – 472p.

5. Birkhoff G., von Neumann J. The Logic of Quantum Mechanics // Annals of Mathematics. Second Series. – 1936. V. 37. No. 4. – P. 823-843.

6. MacLean P. D. The triune brain in evolution: role in paleocerebral functions. – New York: Plenum Press, 1990. – 672p.

7. Sperry R. W. Cerebral Organization and Behavior: The split brain behaves in many respects like two separate brains, providing new research possibilities // Science. – 1961. V.133 (3466). – P. 1749–1757.

8. Ferbert A., Priori A., Rothwell J.C., Day B.L., Colebatch J.G., Marsden C.D. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. // J. Physiol. – 1992. V. 453. – P. 525–546.

9. Verstynen T., Diedrichsen J., Albert N., Aparicio P., and Ivry R.B. Ipsilateral Motor Cortex Activity During Unimanual Hand Movements Relates to Task Complexity // J. Neurophysiol. – 2005. V. 93. – P.1209–1222.

10. Cabibel V., Muthalib M., Teo W.P., Perrey S. High-definition transcranial direct-current stimulation of the right M1 further facilitates left M1 excitability during crossed facilitation. // J. Neurophysiol. – 2018 V. 119 N. 4. – P. 1266-1272.

11. Waters S., Wiestler T., Diedrichsen J. Cooperation not competition: bihemispherict DCS and fMRI show role for ipsilateral hemisphere in motor learning // J. Neurosci. – 2017. V. 10. N. – P. 3414–16.

12 Hordacre B., Goldsworthy M.R. Commentary: Cooperation Not Competition: bihemispherict DCS and fMRI show role for ipsilateral hemisphere in motor learning. // Front. Hum. Neurosci. 2018. N. 12. P. 97.

13. Ежов А.А., Бурьяница С.С., Терентьева С.С., Хвалина А.С. Эконофизика и поиски модели экономического агента / В кн. Эконофизика Современная физика в поисках экономической теории. М: МИФИ, 529- 550, 2007

14. Kawashima R., Yamada K., Kinomura S., Yamagichi T., Matsui H., Yoshioka S., Fukuda H. Regional cerebral blood flow changes of motor cortical and prefrontal areas in human related to ipsilateral and contralateral hand movement // Brain. Res. – 1993. V.623. – P.33–40.

15. Kawashima R., Inoue K., Sato K., Fukuda H. Functional asymmetry of cortical motor control in left- handed subjects // Neuroreport – 1997. V.8. – P.1729–1732.

16. Verstynen T., Ivry R.B. Network dynamics mediating ipsilateral motor cortex activity during unimanual actions // J. Cogn. Neurosci. – 2011. V. 23(9). – P. 2468 – 80.

17. Gotts S.J., Jo H.J., Wallace G.L., Saad Z.S., Cox R.W., Martin A. Two distinct forms of functional lateralization in the human brain. // PNAS. Published online. – 2013. August 19. – P. E3435 – E3444.

18. Kohs S. C. The test material. Intelligence measurement: A psychological and statistical study based upon the block-design tests. MacMillan Co. – 1923 – PP. 64–77.

19. Janes J. The origin of consciousness in the Breakdown of the Bicameral Mind. Houghton Mifflin Harcourt – 2000.

20. Hanakawa T., Parikh S., Bruno M.K., Hallett M. Finger and Face Representations in the Ipsilateral Precentral Motor Areas in Humans // J. Neurophysiol. – 2005. V. 93. – P. 2950–2958.

21. Cramer S.C., Finklestein S.P., Schaechter J.D., Bush G., Rosen B.R. Activation of distinct motor cortex regions during ipsilateral and contralateral finger movements // J. Neurophysiol. – 1999. V. 81. – P. 383 – 387.

22. Geyer S., Matelli M., Luppino G., Zilles K. Functional neuroanatomy of the primate isocortical motor system // Anat. Embryol. – 2000. V.202. – P. 443–474.

23. Yu Y., Yang J., Ejima Y., Fukuyama H., Wu J.. Asymmetric Functional Connectivity of the Contra- and Ipsilateral Secondary Somatosensory Cortex during Tactile Object Recognition // Front Hum Neurosci. – 2018. V. 11. – P. 662.

24. Karpinskaia V., Lyakhovetskii V., Cherniavskaia A., Shilov Yu. The aftereffects of visual illusions (Ponzo, Muller-Lyer): hand-dependent effects in sensorimotor domain / In Advanses in Neural Networks - ISNN 2018, Springer – P. 800-806

25. Ezhov A.A., Khrennikov A.Yu.and Terentyeva S.S. Indication of a possible symmetry and its breaking in a many-agent model obeying quantum statistics // Phys. Rev. E – 2008, V. 77. – P. 031126

26. Ежов А.А., Терентьева С.С. Асимметрия мозга, неравенство и многоагентные модели. / В сборнике материалов конференции: Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и

пластичности мозга. – 2010. – Москва 2-3 декабря. – С.20-24
27. Ежов А.А., Терентьева С.С. Многоагентные модели и асимметрия структур памяти. / В сборнике материалов конференции: Фундаментальные проблемы нейронаук. Функциональная асимметрия,нейропластичность и нейродегенерация. – 2014. Москва 18-19 декабря. – С.111-118
28. Kirkpatrick S., Gelatt C., Vecchi M. Optimization by simulated annealing // Science – 1983. V. 220. – P.671– 680.
29. Лефевр В. Алгебра совести. М.: Когито-Центр, 2003 – 426 с.
30. Murtagh F. Ultrametric model of mind, II: Application to text content analysis \\ *p*-Adic Numbers Ultram. Anal. Appl. – 2012. V. 4(3) – P. 207–221.
31. Axelrod R.M. The Evolution of Cooperation. NY: Basic Books. 2006 – 264 p.
32. Press W.H., Dyson,F.J. Iterated prisoner's dilemma contains strategies that dominate any evolutionary opponent.// Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2012. V. 109. N26. – P.10409–10413.
33. Engel G.S., Calhoun T.R., Read E.L., Ahn T.K., Mancal T., Cheng Y.C., et al. Evidence for wavelike energy transfer through quantum coherence in photosynthetic systems // Nature. – 2007. V. 446. – P.782–786.
34. Fisher M. P. A. Quantum cognition: the possibility of processing with nuclear spins in the brain. // Ann. Phys. – 2015. V. 362. – P. 593–602.
35. Hameroff S. and Penrose R. Consciousness in the Universe: a review of the 'Orch OR' theory // Phys. Life Rev. – 2014. V. 11. P.– 39–78.
36. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Левши. М.: Книга, 1994 – 230 с.
37. Mossbridge J.A., Tressoldi P., Utts J., Ives J.A., Radin D., Jonas W.B. Predicting the unpredictable: critical analysis and practical implications of predictive anticipatory activity. //Front Human Neurosciences. –2014. V.8. – P.146.
38. Ariely D. Predictably irrational. Harper Collins Publisher, 2010 – p. 348
39. Savage L. The foundations of statistics. Courier Corporation, 1972 – 310 P.
40. Das A., Chakrabarti B.K. Quantum Annealing and Analog Quantum Computation // Rev. Mod. Phys. – 2008. V. 80, - P.1061
41. Sornette D., Yukalov V.I. Quantitative Predictions in Quantum Decision Theory // arXiv:1802.06348v1 [physics.soc-ph] 18 Feb (2018)
42. Mitchell M., Hraber P.T., Crutchfield J.P. Revisiting the edge of chaos: evolving cellular automata to perform computations // Complex Syst. – 1993. V.7(2). – P. 89–130.
43. Langton C.G. Self-reproduction in cellular automata // Phys. D Nonlinear Phenom. – 1984. V.10(1–2). – P. 135–144.
44. Bloom J.S. and Hynd G.W.

The Role of the Corpus Callosum in Interhemispheric Transfer of Information: Excitation or Inhibition? // Neuropsychology Review. 2005. Vol. 15, No. 2, June 2005.

45. Hellige J.B. Unity of thought and action: varieties of interaction between the left and right cerebral hemispheres // Curr.Dir.Psychol.Sci. – 1993. V.2. – 21–26.

46. Gotts S.J., Jo H.J., Wallace G.L., Saad Z.S., Cox R.W., Martin A. Two distinct forms of functional lateralization in the human brain. // PNAS. Published online. 2013. August 19. P. E3435–E3444.

Н.Д.Сорокина[1], С.С. Перцов[1,2], Г. В. Селицкий[1], А.В. Цагашек[1], А.С. Жердева[1]

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЦ С МИГРЕНЬЮ И ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

[1]ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва, Россия
[2]ФГБНУ Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина, Москва, Россия

DOI:10.25692/ASY.2019.13.1.003

В статье анализируются нейрофизиологические особенности и параметры автономной нервной системы при мигрени с вестибулярной дисфункцией и эпилепсией, мигрени с аурой. Понимание нейробиологических механизмов и особенностей формирования различных видов и форм мигрени будет служить дальнейшему развитию дифференциальной диагностики различных форм первичной головной боли.
Ключевые слова: мигрень, вестибулярная дисфункция, мигрень-эпилепсия, ЭЭГ, вариабельность сердечного ритма

NEUROPHYSIOLOGICAL INDICATORS OF FUNCTIONAL STATUS OF PERSONS WITH MIGRAINE AND VESTIBULAR DYSFUNCTION N.D. SOROKINA, S. S. PERTSOV, G. V. SELITSKY, A.V. TSAGASHEK, A. S. ZHERDEVA

[1]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moscow, Russia.
[2]Federal State Budgetary Scientific Institution P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology. Moscow, Russia.

The article analyzes neurophysiological features and parameters of the autonomic nervous system in migraine with vestibular dysfunction and epilepsy, migraine with aura. Understanding the neurobiological mechanisms and features of the formation of different types and forms of migraine will serve the further development of differential diagnosis of various forms of primary headache.
Key words: migraine, vestibular dysfunction, migraine-epilepsy, EEG, heart rate variability

По данным одних авторов частота головокружений у больных мигренью встречается приблизительно у 1–3% [1], по другим авторам – у 10% пациентов с мигренью [2], по третьим - достигает 30% [3]. В качестве синонимов вестибулярной мигрени часто используются термины «мигрень-ассоциированное головокружение» и «мигренозная вестибулопатия» [4, 5].

Согласно современной Международной классификации головных болей – 2013 года выделяют следующие состояния, проявляющиеся мигренозной головной болью и головокружением: это мигрень со стволовой аурой и

доброкачественное пароксизмальное головокружение [6, 7].

Диагностические критерии мигрени со стволовой аурой, которая раньше называлась мигренью базилярного типа (базилярной мигренью), включают в себя по меньшей мере 2 приступа, отвечающие следующим критериям: наличие ауры, явно происходящей из ствола головного мозга, но без моторной слабости, представленной как минимум двумя полностью обратимыми симптомами: дизартрия; головокружение; шум в ушах; гипоакузия; двоение; атаксия; снижение уровня сознания.

Описанные симптомы должны соответствовать как минимум двум из четырех следующих характеристик: 1) длиться не менее 5, но не более 60 мин; 2) как минимум один симптом ауры должен постепенно развиваться на протяжении не менее 5 мин, и/или различные симптомы ауры должны возникать последовательно на протяжении не менее 5 мин; 3) как минимум один симптом ауры должен быть односторонним; 4) при этом головная боль, соответствующая международным критериям мигрени, должна начинаться во время ауры или в течение 60 мин после ее начала. Эти симптомы не должны быть связаны с другими причинами [8, 9].

В соответствии с диагностическими критериями мигрень-ассоциированного головокружения, которые разработаны совместно Международным обществом головной боли и Обществом Барани [10], диагноз «вестибулярная мигрень» определяется при наличии следующих критериев: A. Не менее 5 приступов вестибулярного головокружения длительностью от 5 мин до 72 ч. B. Наличие мигрени в соответствии с критериями Международного общества головной боли. C. Один или несколько симптомов, наблюдаемых не менее чем в половине случаев приступов головокружения: мигренозная головная боль; фото- или фонофобия; зрительная аура. D. Отсутствие других заболеваний, объясняющих головокружение.

Проявления мигрень-ассоциированного головокружения достаточно вариабельны и наиболее часто проявляются эпизодами вестибулярного головокружения длительностью от нескольких минут до нескольких часов, нередко сопровождающимися тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией. Примерно в половине случаев приступ головокружения предшествует развитию приступ мигренозной головной боли [11-13].

Мигрень и эпилепсия относятся к коморбидным заболеваниям, в

основе которых имеются сходные клинические признаки: наличие пароксизмов в разной форме проявления, гипервозбудимость нейронов головного мозга, эпилептиформная активность на ЭЭГ. Выделяют следующие соотношения мигрени и эпилепсии: 1) мигрень является исходным

заболеванием, постепенно подсоединяются эпилептические припадки, которые впоследствии преобладают; 2) эпилептические и мигренозные проявления у больного периодически чередуются; 3) мигренозные и эпилептические пароксизмы сочетаются

в одном приступе; 4) заболевание начинается с эпилептических припадков, позже присоединяются мигренозные приступы [14].

У пациентов с мигренью с различной полушарной локализацией как головной боли, так и эпилептического очага выявляются различные особенности нейрофизиологических показателей биоэлектрической активности [15]. Так, в работе [15] у пациентов с мигренью выявляли очаг эпилептической активности (по клиническим данным, ЭЭГ и МРТ), расположенный в височной доле левого полушария , а также в височной доле правого полушария. Результаты исследования ЭЭГ, ВКСП и вариабельности сердечного ритма показали достоверное отличие нейрофизиологических и клинических признаков между двумя группами пациентов. В группе с левополушарной локализацией эпилептических очагов, выявляли преобладание развития вторично-генерализованных судорожных припадков по сравнению с 1-й группой (в 64% случаев и 18% соответственно). При этом пациенты с левополушарной фокальной эпилепсией и мигренью характеризовались генерализацией эпилептической активности и при гипервентиляции по сравнению с 1-й группой и преобладанием парасимпатического и нормотонического тонуса АНС при регистрации параметров ВКСП и ВСР, в то время, как с правополушарным очагом – преобладанием симпатической регуляции.

Ряд авторов [16] считают, что мигрень – первичное нейрогенное церебральное нарушение с генетически детерминированной стволовой недостаточностью (особенно ноцицептивных систем),выраженной кортикальной гиперактивностью и периодически возникающей дисфункцией гипоталамуса.

Результаты проведенных ранее нейрофизиологических исследований убедительно указывают на наличие дисфункции

нейрональной активности при мигрени как на корковом, так и на стволовом уровнях [17, 18]. Имеющиеся в настоящее время данные о характере изменений активности автономной нервной системы при мигрени достаточно противоречивы [16, 18, 19].

Целью работы было уточнение нейрофизиологических особенностей и параметров автономной нервной системы у пациентов с мигренью (разных групп) в сопоставлении с контрольной группой здоровых испытуемых

Материалы и методы

В исследовании участвовали пациенты с мигрень-ассоциированной вестибулярной дисфункцией (ВД) в виде ауры (27 человек) – 1 группа, пациенты , у которых чередовались мигренозная ГБ и ВД (12 чел.), мигрень с эпилепсией (без ауры , без ВД) – 13 чел. (см. таблица 1) . Для выявления вестибулярной дисфункции (ВД) использовали следующие функциональные тесты: гипервентиляционная проба, проба Вальсальвы, синокаротидный тест, проба де Клейна, позиционный тест Дикса-Холлпайка, ортостатический тест и пробы на координацию движений [20]. Для проведения электронистагмографии (ЭНГ) электроды накладывали у наружных углов глаз, индифферентный электрод закрепляли на коже лба. Регистрировали нистагм в фоне, скорость саккад и их точность в фоне и в опто-кинетической пробах. Диагноз вестибулярной дисфункции устанавливали при наличии нистагма в 2-х и более функциональных тестах.

Статус автономной нервной системы изучали по данным вариабельности сердечного ритма на АПК «ВНС-микро» Нейрософт по результатам пятиминутной записи электрокардиограммы с расчетом общепринятых параметров в области временного и спектрального анализа. Статистическая обработка (оценка достоверности различий по методу и корреляционный анализ) проведена с использованием пакета анализа Excel 13.0. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. ЭЭГ регистрировали от 24 отведений, с электродами, расположенными на поверхности черепа (по системе 10-20) в стандартных условиях в фоне и при функциональных пробах: с открыванием и закрыванием глаз в начале, конце записи и между нагрузками, гипервентиляционная проба (3 мин). Обработка биоэлектрических данных проводилась с использованием программ вычисления и картирования спектрально-корреляционных показателей биоэлектрической активности

головного мозга «Neurotravel». Для количественной оценки пространственной синхронности биоэлектрической активности головного мозга использовали коэффициенты кросс-корреляции (КК), которые подсчитывали между биопотенциалами всех возможных пар ЭЭГ. Выявляли изменения и асимметрию внутри – и межполушарных КК для каждой гемисферы [21] .

Результаты

Клинико-физиологическое исследование вне приступа выявляло у большинства пациентов по сравнению со здоровыми небольшую неустойчивость в пробе Ромберга и при ходьбе, что свидетельствует о неспецифической дисфункции вестибулярной системы. При электронистагмографии обнаруживали нарушение плавных или саккадических следящих движений глаз, центральный позиционный нистагм больше в 1-1 группе, чем во 2-й и 3-й (см.таблица 1).

В 1-й группе наблюдались эпизоды вестибулярного головокружения длительностью от нескольких минут до нескольких часов, часто сопровождающиеся тошнотой, рвотой, фоно- и фотофобией. Пациенты отмечали у себя вестибулярную сензитивность к резким и круговым движениям и укачивание в транспорте. У всех пациентов отмечали приступ головокружения в виде ауры, который предшествовал развитию пароксизма мигренозной головной боли, при этом односторонними симптомам была головная боль. У больных 2-й группы ВД и мигренозная ГБ (без ауры) чередовались в 82% случаев, когда они сочетались, то у большинства больных отмечалось уменьшение силы ГБ при сочетании ее с головокружением в отличии от обычного мигренозного пароксизма. У пациентов 3-й группы выявляли биоэлектрические признаки эпилептиформной активности в одном из полушарий (в 90%) на стороне боли, в анамнезе были редкие эпилептические припадки, пациенты получали противоэпилептическую терапию, о сочетании мигрени и эпилепсии информацию получили впервые.

Полученные данные подтверждаются современными литературными данными. Так, по данным авторов при мигрени с аурой в 1,5% отмечают эпилепсию и в 4,6% головокружение, у части больных с мигренью выявляли и эпилепсию, и вестибулярную дисфункцию [22].

Таблица 1. Группы пациентов и наличие симптомов вестибулярной дисфункции в %.

Количество пациентов	Мигренозная боль справа	Мигренозная боль слева	Нистам в фоне и нарушение равновесия в пробах	Провокационный нистам в ЭНГ
ВД как аура	15	12	30% (9 чел.)	28 % 8 (чел.)
Чередование ГБ и ВД, ГБ+ВД в (без ауры)	5	7	25% (3 чел.)	25% (3 чел.)
Мигрень – эпилепсия, без ауры, ВД после эпилептического пароксизма	7	6	15% (2 чел.)	7% (1 чел.)

Во 2-й группе мы не регистрировали нарушение саккад и вертикальный нистагм. Сохранение несистемного головокружения после приступа сообщили 30% пациентов, его длительность составляла 3 дня.

ЭЭГ-анализ выявлял в 1-й группе признаки активации, по снижению амплитуды альфа-ритма и повышению бета-ритма свыше 15 мкВ. Часто выявляют также билатерально-синхронные колебания, вспышки альфа- и тета-активности, при ритмической фотостимуляции наблюдается депрессия реакции усвоения ритма в широком диапазоне с распространением по всей коре, а признаки раздражения в задних отделах головного мозга, во 2-й группе более характерно повышение спектральной мощности в теменно-затылочных областях в диапазоне альфа- и тета- была более асимметрична (выше на стороне боли). В 3-й группе выявляли локализацию эпилептических очагов, которая чаще сопровождалась развитием вторично-генерализованных судорожных припадков (в 63% случаев). При этом, при гипервентиляции у лиц с правополушарной активностью эпилептическая активность переходила на противоположное полушарие (у 91% пациентов). В группе с левополушарной

локализацией очага при гипервентиляции возникала генерализация эпилептической активности с увеличением площади эпилептической активности на своей стороне и быстрым распространением на противоположное полушарие, причем статистически значимое ($p<0.05$) более выраженное преобладание мощности спектра в тета-и дельта диапазоне. В контрольной группе спектральный анализ не выявлял функциональных отличий от параметров практически здоровых. Степень повышения судорожного порога в группе с левополушарной локализацией очага была выше, чем при правополушарной, что свидетельствовало о большей эпилептизации мозга в случае левополушарной боли при мигрени [23]. В контрольной группе динамика ЭЭГ показателей во время гипервентиляции и в процессе восстановления после нее соответствует нормальным значения.

Показатели индекса напряжения и вагосимпатического индекса имели статистически достоверные различия в 3-х группах и по сравнению с контрольной. Видно, что наибольшее значение индекс напряжения имеет в группе с эпилепсией и мигренью (Таблица 2).

Таблица 2. Интегральные показатели ВСР в 2-х группах пациентов и контрольной группе: LF/HF (вагосимпатический индекс, отражающий соотношение тонусов симпатического и парасимпатичекого воздействия) и SI (индекс напряжения регуляторных систем, отражающий степень централизации управления сердечным ритмом.

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	Контрольная группа
LF/HF (отн.ед.)	1.23±0.05	1.57±0.08	1.69±0.6	0.7±0.25
SI (усл. ед.)	154.3±9.7	187.7±12.2	212.8± 7.3	87.5±5. 8

Анализ спектральных составляющих ритма сердца показал, что у большинства пациентов максимум мощности спектра сердечного ритма находится в диапазоне очень низких частот (VLF), который, отражает степень активации церебральных эрготропных систем. Этот диапазон доминировал у 72.3% больных 1-й группы, у 67% - во 2-й и у 82,5% пациентов 3-й группы больных с мигренью и эпилепсией. При этом у большинства (87.5%)пациентов 3-й группы с очагом в правом полушарии преобладает

симпатическое влияние на сердечную деятельность, индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) достоверно выше, чем у пациентов с левополушарным очагом эпилептической активности ($p < 0.05$), а так же выше верхней границы значений в контрольной группе. Показатель VLF выше физиологической нормы вследствие усиления активности эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. Снижение адаптивных реакций сердечно-сосудистой системы, проявляющиеся в снижении общей мощности спектра (постнагрузочный «энергодефицит») и уменьшении вариационного размаха R-R-интервала ЭКГ и роста индекса напряжения свидетельствуют о низкой реактивности автономной нервной системы в большей степени во 3-й группе с правополушарными очагами эпилептической активности и характеризует избыточную перегрузку сердечно-сосудистой системы с развитием компенсаторного энергодефицита.

Более тесная связь правого полушария с лимбической системой, видимо, определяет у пациентов с эпилептической активностью в правом полушарии и мигренью более выраженные изменения регуляции автономной нервной системы, что проявляется в показателях вариативности сердечного ритма и индексов регуляции. Напротив, пациенты с левополушарной фокальной эпилепсией и мигренью характеризовались генерализацией эпилептической активности при гипервентиляции, но меньшей выраженностью нарушений АНС, преобладанием трофотропной (парасимпатической) регуляцией. Полученные данные служат дальнейшему совершенствованию диагностики и последующего лечения пациентов с эпилепсий и мигренью с различной полушарной локализацией эпилептического очага.

Таким образом, у больных с мигренью и эпилепсией и в группе с ВД при мигрени с аурой имеет место развитие соматической дисфункции различных органов и систем, в том числе и сердечно-сосудистой. Это может быть связано как с пароксизмальной активностью головного мозга, так и с нарушением церебральной гемодинамики, которые провоцируют мембранные сдвиги в структурах мозга и сердца, а в совокупности с дисфункцией автономной нервной системы способствуют нарушению вариабельности сердечного ритма.

Заключение

Как показано в работе, кроме клинико-физиологических методов, для дифференциации различных синдромов при мигрени, и в том числе в зависимости от функциональной асимметрии

биоэлектрической активности головного мозга, могут быть использованы традиционные нейрофизиологические методы. Получено также разнообразие проявлений вестибулярной дисфункции в различных группах пациентов с мигренью. Это связано со сложностью анатомо-физиологического строения вестибулярной сенсорной системы и многочисленными межсенсорными взаимодействиями, которые обуславливают возникновение трудностей в правильной диагностике вестибулярной дисфункции и ее сочетания с наличием полушарно локализованной пароксизмальной активности, с различными видами ауры при мигрени, что требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Felisati G., Pipolo C., Portaleone S. Migraine and vertigo: two diseases with the same pathogenesis? Neurol. Sci. 2010, 31(1): 107-109.

2. Bronstein AM, Lempert T. Dizziness: A Practical Approuch to Diagnosis and Managment. Cambrige University Press. 2007; 83-91.

3. Lempert T., Neuhauser H. Epidemiology and clinical aspect of migraine-associated dizziness. J Vest Res. 2004; 14:180

4. Ли А.В., Пархоменко Е.В., Баринов А.Н. Вестибулярная мигрень: диагностика и оптимизация терапии. Журнал неврологии и психиатрии. 2017; 117 (8):59-66.

5. Замерград М.В. Мигрень-ассоциированное головокружение. Медицинский совет. 2013; 4: 24-29.

6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). Cephalalgia. 2013; 33 : 629-808.

7. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Реабилитация пациентов с вестибулярными наруше-ниями. Медицинский совет. Неврология, 2017.

8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). Cephalalgia. 2013; 33 : 629-808.

9. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Реабилитация пациентов с вестибулярными наруше-ниями. Медицинский совет. Неврология, 2017.

10. Брандт Т., Дитерих М., Штрупп М. Головокружение. М.: Практика, 2009.

11. Lempert T., Olesen J., Furman J., Waterston J., Seemungal B., Carey J. Bisdor A., Versino M., Evers S., Newman-Toker D. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. Journal of Vestibular Research. 2012; 22: 167-172.

12. Brandt T, Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains. London: Springer, 2004, 503 p.
13. Felisati G, Pipolo C, Portaleone S. Migraine and vertigo: two diseases with the same pathogenesis? Neurol Sci. 2010; 31(1): 107-109.
14. Карлов В. А., Иноземцева О. С. К проблеме взаимоотношения мигрени и эпилепсии (анализ случая). Журнал неврологии и психиатрии. 2012; 2 (6): 89-91.
15. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Ильина Е.С., Жердева А.С. Оценка нейрофизиологических параметров и тонуса автономной нервной системы у пациентов с мигренью при эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018: 10 (2): 26-34.
16. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Соколов А.Ю. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия. Руководство для врачей. 3-е издание. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 256 с.
17. Сорокина Н.Д., Перцов С.С., Селицкий Г.В. Нейробиологические механизмы головной боли напряжения и мигрени: сходства и различия. Российский журнал боли. 2018 3 (57):96-108.
18. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Ильина Е.С., Жердева А.С. Межполушарная асимметрия биоэлектрической активности головного мозга и особенности регуляции сердечного ритма у пациентов с мигренью и эпилепсией. Асимметрия. 2018. 12 (1): 42-54.
19. Лапина С.Е., Беляков К.М. Исследование вегетативной дисфункции у больных с головной болью напряжения. Здоровье и образование в XXI веке. 2010; 1 (12).
20. Brandt T. Vertigo. Its multicensory syndromes. London: Springer; 2000.
21. Селицкий Г.В., Сорокина Н.Д. Основные подходы в электрофизиологической диагностике интегративной психической деятельности. Функциональная диагностика. 2011. № 3. С. 46-48.
22. Sebnem B., Gulsah S., Aynur O. Comorbidities of migraine results of Turkish headache database working group. Journal of Neurological Sciences-Turkish. 2014; 31 (1): 80-89.
23. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Смирнов В.М. Функциональное состояние полушарий головного мозга в зависимости от латерализации эпилептического очага и тяжести эпилептического процесса. Российский медицинский журнал. 2012; 3 :10-14.

Информация об авторах

Сорокина Наталия Дмитриевна – доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 119017, г. Москва, Россия.

SPIN-код: 6820-6477, AuthorID: 94858, ORCID: 0000-0002-5709-1041
Служебный телефон: (495) 959-16-58.
Электронная почта: sonata5577@mail.ru

Перцов Сергей Сергеевич (s.pertsov@mail.ru)
Доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор
Заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией системных механизмов эмоционального стресса ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина»
Заведующий кафедрой нормальной физиологии и медицинской физики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
ORCID: 0000-0001-5530-4990

Селицкий Геннадий Вацлавович (gvselitsky@mail.ru)
Доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,
SPIN-код: 2173-9401, AuthorID: 94859, ORCID: 0000-0003-0642-4739

Цагашек Андрей Вадимович- врач анестезиолог-реаниматолог, ГКБ им. С.И.Спасокукоцкого, соискатель кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.Е. Евдокимова» Минздрава России, jet-set@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0370-4057

Жердева Арина Сергеевна – студентка 4 курса лечебного ф-та «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

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

ДИНАМИЧЕСКАЯ АСИММЕТРИЯ СЕТИ ПАССИВНОГО РЕЖИМА РАБОТЫ МОЗГА У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

DOI:10.25692/ASY.2019.13.1.004

У 26 больных дисциркуляторной энцефалопатией исследовалось влияние некоторых видов динамической межполушарной асимметрии на состояние сети пассивного режима работы мозга (СПРРМ). Были выбраны динамические асимметрии, связанные с билатеральным неравенством магистрального кровотока по внутренним сонным артериям, а также с асимметрией энергетического обмена в височных областях правого и левого полушарий головного мозга. Энергетический обмен определялся по показателям уровня постоянного потенциала головного мозга. Выбранные динамические характеристики функциональной асимметрии связаны с когнитивными функциями. С помощью однофакторного анализа были выделены кластеры, входящие в состав СПРРМ и сопряженные с указанными динамическими характеристиками. Три из четырех таких кластеров были локализованы вблизи сагиттальной плоскости, разделяющей правое и левое полушария. Предполагается, что подобная локализация кластеров указывает на их возможность модулировать межполушарную передачу нервных импульсов и возможность оказывать влияние на когнитивные функции.

DYNAMIC ASYMMETRY OF THE DEFAULT MODE NETWORK OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

V. F. Fokin, N. In. Ponomarev, R. N. Konovalov, M. V. Krotenkova, R. B. Medvedev, O. V. Lagoda, M. M. Tanashyan

In 26 patients with dyscirculatory encephalopathy the influence of some kinds of dynamic interhemispheric asymmetry on the characteristics of the default mode network (DMN) was studied. Dynamic asymmetries associated with bilateral difference of the blood flow in the internal carotid arteries and the difference of the direct current potentials in temporal areas of the right and left hemispheres were selected. The direct current potentials were used to evaluate energy metabolism of the brain. Selected dynamic characteristics of functional asymmetry were associated with cognitive functions. The one-way analysis of variance (ANOVA) was used to determine clusters which localized in DMN and connected with these dynamic characteristics. Three of the four such clusters were localized near the sagittal plane separating the right and left hemispheres. It is assumed that such localization of clusters indicates their ability to modulate the interhemispheric transmission of nerve impulses and thereby influence cognitive functions.

Когнитивные возможности больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) закономерно снижаются (Суслина и др., 2007; 2009; Танашян, 2015). Это связывают, в первую очередь, с хроническими сосудистыми нарушениями головного мозга, приводящими к нарушению нормальной нейродинамики. Исследование нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих успешное выполнение высших психических функций, показало их тесную связь с нейросетями мозга, особенно с сетями пассивного режима. Изучение сетей пассивного режима работы мозга (СПРРМ) выявило их

связь с мышлением, включая интеграцию когнитивных и эмоциональных функций, а также с неконтролируемыми мыслительными процессами (Селиверстова и др., 2015). В процессе когнитивного снижения у таких больных существенную роль играют также межполушарные коммуникации, которые с возрастом закономерно ухудшаются. Большую роль играет состояние билатерального кровотока, а также связанный с этим энергетический обмен в полушариях головного мозга. Ранее было показано, что на состояние когнитивных функций влияют динамические характеристики межполушарной асимметрии, особенно связанные с показателями энергетического обмена. К таким показателям относятся межполушарные характеристики энергетического обмена, определяемые по уровню постоянного потенциала (УПП) головного мозга, а также показатели билатерального кровотока по магистральным артериям головы. Возникло предположение, что распределенные в двух полушариях нейросети головного мозга, обеспечивающие когнитивные функции, также меняются под влиянием указанных выше динамических факторов асимметрии (Фокин и др., 2015; 2017; 2018 а, б). Речь идет в первую очередь про сеть пассивного режима работы мозга (default mode network). Исследование функциональной магнито-резонансной томографии (фМРТ) в состоянии покоя показало различную активность нейросетей покоя в правом и левом полушариях (Tommasi, 2009; Saenger et al., 2012).

Задачей настоящего исследования была оценка взаимосвязи межполушарных характеристик энергетического обмена и магистрального кровотока с СПРРМ у больных ДЭ.

Методика

А. Испытуемые.

Исследования были выполнены на 26 больных ДЭ I–II стадии в возрасте от 50 до 80 лет, включая 5 мужчин и 21 женщину. Средний возраст испытуемых – 62,9±1,8 лет. Пациенты с диабетом II типа и метаболическим синдромом исключались из выборки. Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) устанавливался в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН в 1985 г при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми симптомами: головной болью, головокружением, шумом в ушах, снижением памяти, работоспособности и интеллекта. При этом заболевании наблюдается нарушение когнитивных функций. Обследованные больные ДЭ I и II стадии страдали от гипертонической болезни, и отличались друг от друга, в основном, по количественным характеристикам нарушения памяти, работоспособности,

раздражительности, проявлений стволовой симптоматики и т.д. Больные ДЭ II стадии, характеризующиеся повышенной раздражительностью и дизартриями, не включались в обследование (Суслина, Иллариошкин, Пирадов, 2007; Танашян и др. 2015). Все пациенты были правшами (Фокин, Пономарева, 2015).

Б. Регистрация медленной электрической активности головного мозга *(уровня постоянного потенциала - УПП)*.

УПП у больных ДЭ измеряли на 5-канальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлорсеребряных электродов. Активные электроды размещали на голове по схеме 10х20, референтный электрод – на запястье правой руки.

Расположение электродов: вдоль сагиттальной линии – нижне-лобное (Fpz), центральное (Cz), затылочное (Oz) отведения; парасагиттально – височные отведения [T4(Td), T3(Ts)]. Определялась разность УПП между Td и Ts.

В. Дуплексное сканирование. Оценивалась линейная скорость систолического и диастолического кровотока в правой и левой внутренних сонных (ВСА. Цветовое дуплексное сканирование проводили на приборе Toshiba Viamo. Исследование характера, величины систолической линейной скорости кровотока (ЛСК) и индекса периферического сопротивления в артериях проводилось по общепринятой методике с помощью линейного датчика с частотой 5,0-12,0 МГц.

Г. Исследование нейросетей покоя

Всем обследуемым проводилась функциональная МРТ-покоя головного мозга (фМРТ-П) в последовательности Т2* для получения BOLD – сигнала на магнитно-резонансном томографе Magnetom Verio (Siemens,Germany) с величиной магнитной индукции 3,0 Тесла. Исследуемым предлагалась инструкция: максимально расслабиться, лежать спокойно с закрытыми глазами (для исключения стимулирования зрительного анализатора) и не думать ни о чем конкретном.

МРТ-данные обрабатывались при помощи анализа независимых компонент, в статистических программах GIFT 3,1 (Group ICA of fMRI Toolbox), а также в SPM12 на базе MATLAB. Для постпроцессорной обработки использовалось приложение Xjview.

В настоящем исследовании при анализе произвольно выбранных 20 независимых компонент была выделена сеть пассивного режима работы головного (СПРР, default mode network, DMN), состоящая из функционально связанных между собой отделов коры задних отделов поясной извилины/предклинья, медиальных отделов лобных долей и нижних отделов теменных долей, а также части височной области. СПРР отличается от других сетей тем, что ее активность значительно

повышается в состоянии покоя по сравнению с состоянием при выполнении когнитивных задач (деактивация), что наглядно характеризует наличие базовой активности нейронов головного мозга в состоянии покоя.

Д. Статистическая обработка

Связь латерализованных показателей, таких как асимметрия УПП в височных областях или преобладание систолической или диастолической скорости кровотока в правой или левой ВСА с отдельными областями СПРРМ оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) с поправками на множественность сравнений. Использовался статистический пакет “Statistica-12”, а также приложение SPM-12 в среде MATLAB.

Результаты

Найдены достоверные различия в СПРРМ, полученные при сравнении групп больных ДЭ, различающихся по преобладанию латеральных характеристик в правом или левом полушарии. Так больные ДЭ с преобладанием УПП в правой или левой височной области отличаются по характеристикам bold-сигнала (Рис.1.).

Рис 1. Локализация взаимодействия СПРРМ с межполушарной разностью УПП в височных областях.

Справа внизу – цветовая шкала Т-критерия. Светлой окраской выделен кластер, активность вокселов в котором в данном участке сети зависит от характеристик межполушарных отношений УПП. Размер кластера, в вокселах, и структуры, входящие в кластер, представлены слева от ортогональных проекций мозга.

Если УПП выше в левой височной области, по сравнению с правой, то bold-сигнал в области кластера (область Cuneus левого полушария) выше по сравнению с тем случаем, когда УПП выше в правом полушарии.

Билатеральное преобладание систолической скорости кровотока в правой или левой ВСА также оказывает влияние на некоторые участки СПРРМ (Рис.2)

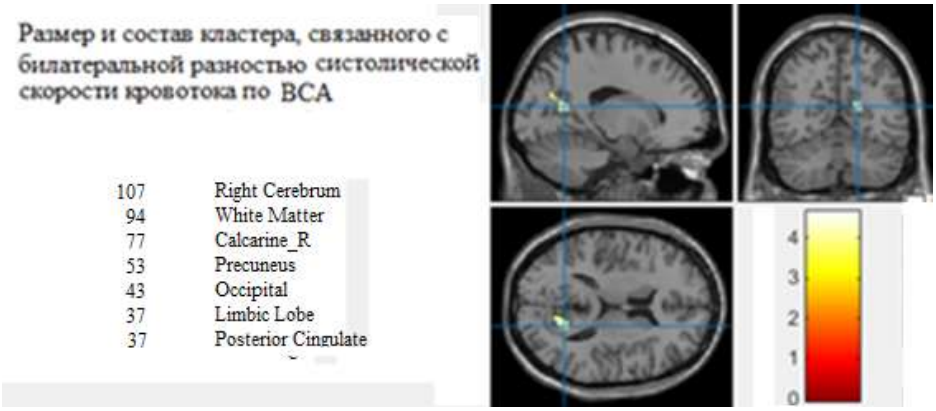


Рис.2. Локализация взаимодействия СПРРМ с билатеральной разностью систолической скорости кровотока по ВСА. Обозначения те же, что на Рис.1.

Если систолическая скорость кровотока выше в левой ВСА, то активность bold-сигнала в области кластера с остальными областями СПРРМ выше в области шпорной борозды правого полушария.

Аналогичная связь с СПРРМ имеет место с билатеральной разностью диастолической скорости кровотока по ВСА. Здесь выделяются два кластера, в правом и левом полушариях, Рис.3.

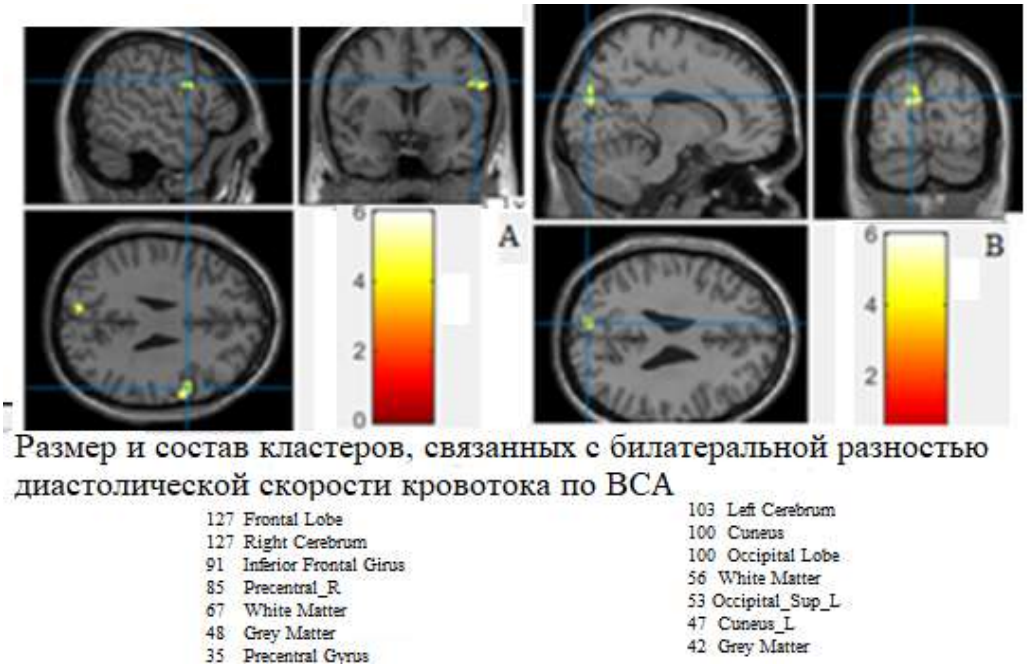


Рис.3. Локализация взаимодействия СПРРМ с билатеральной разностью диастолической скорости кровотока по ВСА в правом (А) и левом (В) полушариях.

Если диастолическая скорость кровотока выше в правой ВСА по сравнению с левой ВСА, то это сопровождается ростом bold-сигнала в области кластеров, расположенных в прецентральной извилине правого полушария и в затылочной области левого полушария.

Параметры кластеров, их статистические характеристики приведены в таблице.

Межполушарные показатели, влияющие на СПРРМ у больных ДЭ	Объем кластера k_E	$p_{FWEcorr}<0,05$	T	$p_{uncorrected}$	MNI координаты зон головного мозга, входящих в состав сети [x;y;z] mm mm mm
Межполушарная разность УПП	124	0.019	5,27	0,001	[-14;-84;20]
Билатеральная разность систолической скорости кровотока	107	0,032	4,63	0,001	[12;-68;18]
Билатеральная разность диастолической скорости кровотока	127	0,014	5,68	0,001	[54;-48; 26] A
	103	0,037	4,74	0,001	[-14;-84;20] B

Объем кластера(k_E) и семейная ошибка ($p_{FWEcorr}$) относятся к анализу активности выделенного кластера, Т-критерий и $p_{uncorrected}$ – показатели воксельного анализа. Вероятность ошибки для кластера зависит от его объема, чем больше кластер, тем меньше величина ошибки. Эту зависимость можно увидеть в таблице.

Обращает на себя внимание близость трех из четырех выделенных кластеров к сагиттальной линии. Вероятно, что выделенные кластеры находятся в областях, влияющих на транскаллозальную функцию благодаря тому, что нейроны в области кластеров могут быть источником траскаллозальных волокон или влиять на транскаллозальную передачу, благодаря чему осуществляется регуляция межполушарных отношений и, соответственно, когнитивных функций.

Обсуждение

Исследование взаимосвязи биомаркеров когнитивных функций и СПРРМ открывает новые перспективы в исследовании нейрофизиологических механизмов когнитивных функций в норме и патологии. Это связано с тем, что, по мнению многих исследователей, СПРРМ и другие сети покоя, с одной стороны, влияют на когнитивные функции, с другой – являются довольно протяженными структурно-функциональным образованием, потенциально взаимодействующим с большим количеством афферентной информации, а также с вегетативными, васкулярными, метаболическими, гормональными и другими факторами. Интегративные возможности СПРРМ достаточно велики, особенно по сравнению с различными локальными образованиями мозга. Билатеральные и межполушарные характеристики динамической

асимметрии, будучи связаны с СПРРМ, оказывают влияние на когнитивные процессы. Многочисленные данные о связи биомаркеров динамической асимметрии, включая межполушарную разность УПП и билатеральную разность кровотока по магистральным артериям головы, были ранее опубликованы (Фокин и др., 2015; 2017; 2018 а, б).).

Долгое время полагали, что структурной основой функциональной асимметрии является асимметрия речевых областей коры и связанных с ней функций, затем появились данные о влиянии асимметрии вегетативных процессов на когнитивные функции (Craig, 2005). Несмотря на безусловную актуальность этой информации, вероятно, все или большинство динамических асимметрий могут являться частным случаем асимметрии нейросетей покоя. Как предполагает (Saenger et al., 2012) функциональная связность и объем серого вещества неравномерно распределены между полушариями внутри СПРРМ и других нейросетей, и что функциональные асимметрии у правшей и левшей не всегда определяется влиянием структурных асимметрий, но также и функциональными динамическими характеристиками. Подобной точки зрения придерживаются и другие авторы (Tomasi et al., 2010). Кроме того, патологическое строение СПРРМ ее асимметрий может быть причиной более выраженной клинической симптоматики при некоторых неврологических заболеваниях (Hale et al., 2014).

Заключение

У больных дисциркуляторной энцефалопатией динамические характеристики межполушарной асимметрии оказывают влияние на когнитивные функции. К ним относится межполушарная разность УПП в височных областях, а также билатеральные разности систолической и диастолической скорости кровотока по ВСА. Эти динамические характеристики функциональной асимметрии связаны с СПРРМ. С помощью однофакторного анализа были выделены кластеры, входящие в состав СПРРМ и связанные с указанными динамическимиам характеристиками. Три из четырех таких кластеров были локализованны вблизи сагиттальной плоскости, разделяющей правое и левое полушария. Предполагается, что подобная локализация кластеров указывает на их возможность модулировать транскаллозальную передачу нервных импульсов, изменять межполушарные отношения и тем самым оказывать влияние на когнитивные функции.

Литература

1. Селиверстова Е.В., Селиверстов Ю.А., Коновалов, Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Реорганизация сети пассивного режима работы головного Р.Н. мозга у пациентов с болезнью Паркинсона: анализ индивидуальных компонент по данным фМРТ покоя. Анналы клинической и экспериментальной

неврологии.- 2015.-Том 9. № 2, с. 4-9.
2. Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. Неврология и нейронауки – прогноз развития. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2007; 1(1): 5–9.
3. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 352 с.
4. Танашян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. Путеводитель врачебных назначений. Терапевтический справочник. 2015; 2: 1–25.
5. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии. В кн.: М.А. Пирадов, С.Н. Иллариошкин, М.М. Танашян (ред.) Неврология XXI века. Диагностические лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей. М.: АТМО, 2015. Т.3: 350–375.
6. В.Ф. Фокин, Р.Б. Медведев, Н.В. Пономарева, О.В. Лагода, М.М. Танашян. Регуляция линейной скорости кровотока в парных магистральных артериях при когнитивной нагрузке у больных дисциркуляторной энцефалопатией// Асимметрия. 2017, Том 11, №3, с. 36-45.
7. Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В., Шабалина А.А., Лагода О.В., Танашян М.М. Латерализация билатерального кровотока по центральным и периферическим артериям при когнитивной нагрузке у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Асимметрия.-2018.-12, №2.- с. 74-84.
8. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Шабалина А.А., Танашян М.М., Лагода О.В. Вегетативное обеспечение когнитивных функций и функциональная асимметрия при нормальном старении и хронической сосудистой недостаточности -Анналы клинической и экспериментальной неврологии.- 2018- 12, Специальный выпуск. – с. 38-45.
9. Craig A.D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? Trends Cog Sci 2005; 9(12): 566–571. DOI: 10.1016/j.tics.2005.10.005. PMID: 16275155.
10. Hale T.S., Kane A.M. , Kaminsky O. , Kelly L. Tung K.L., Wiley J.F. , McGough J.J., Sandra K., Loo S.K., Kaplan J.T. Visual network asymmetry and default mode network function in ADHD: an fMRI study// Frontiers in Psychiatry. 2018; 5, Article 81. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00081.
11. Saenger V.M., Barrios F.A., Martínez-Gudiño M.L., Alcauter S. Hemispheric asymmetries of functional connectivity and grey matter volume in the default mode network. Neuropsychologia. Volume 50, Issue 7, June 2012, Pages 1308-1315.
12. Tomasi, D., Volkow, N. D. (2010). Functional connectivity density mapping. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107(21), 9885–9890.