ТЕХНОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ

Фокин В.Ф. и Пономарева Н.В.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

**А. Введение. Функциональная асимметрия как раздел нейронауки**

В последние десятилетия значительно усилился интерес к изучению мозга, нервных сетей и отдельных нейронов. Благодаря значительному росту числа исследований, посвященных изучению нервной системы, и выдающихся открытий в этой области стало возможным говорить о появлении новой науки – нейронауки. Наиболее распространенное определение нейронауки как области исследований, задачей которой является объяснение поведения, мотиваций, сознания и других психических процессов с помощью информации о механизмах функционирования нервной системы и ее взаимодействия с другими системами. Понятно, что нейронаука, в целом неоднородна, сейчас принято говорить о множестве нейронаук. Существуют более локальные направления исследований, посвященные, например, сенсорной или моторной сфере, нейрохимии или нейрофизиологии и т. д. Среди нейронаук особое место занимает изучение функциональной асимметрии центральной и периферической нервной системы. Нейронаука, связанная с изучением функциональной асимметрии, относится к системным нейронаукам и включает в себя исследование баланса активности полушарий мозга, обеспечивающего осуществление психических, сенсорных, моторных и вегетативных функций в конкретных условиях существования организма. Под термином «системный» подразумевается включение нервной системы, а также других систем, в интегративный процесс регуляции межполушарных отношений.

Применение исследовательских технологий направлено на выявление анализируемых объектов, внутренних связей между ними, а также оценку стабильности и вариативности этих отношений. Как каждый раздел науки исследование функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) требует использования и организации специальных методов, которые в своей совокупности образуют исследовательскую технологию. При изучении ФМА, как правило, главный интерес сосредоточен на анализе межполушарных отношений, потому что именно они являются количественной мерой функциональной асимметрии в физиологических исследованиях.

**Б. Структурно-функциональная организация функциональной межполушарной асимметрии**

**1.Краткая история изучения функциональной межполушарной асимметрии. Классические представления об асимметрии и локализации функций**

Феномен асимметрии, с одной стороны проявляется как фундаментальное свойство материи, присутствующее в живой и неживой природе, с другой – в конкретном применении к мозгу человека, реализуется в виде сложной и в некоторых принципиальных моментах до конца неизученной системы взаимодействия центральных механизмов левого и правого полушария. Исследование структурно-функциональной организации функциональной межполушарной асимметрии (ФМА), как никакая другая проблема, требует широкого подхода, включающего знание физиологии, нейропсихологии, психофизиологии, неврологии, а также генетики и биохимии. Понятно, что в большинстве исследований выделяется только какая-либо одна сторона ФМА. Поэтому актуальным представляется синтетическое рассмотрение этой проблемы. Хотя история открытия функциональной асимметрии больших полушарий головного мозга и полушарной доминантности хорошо известна, необходимо об этом сказать несколько слов, в первую очередь, для лучшего понимания тех научных понятий, которые возникли в 19 веке, и используется до сих пор. Открытие функциональной асимметрии головного мозга обычно датируется 1861 годом, когда П. Брока сообщил, что повреждение мозга у больных афазией находится в ограниченной области левого полушария. Поскольку видимых анатомических различий между обоими полушариями не было обнаружено, то П. Брока назвал этот феномен функциональной асимметрией, в противоположность анатомической. Х. Джексон обнаружил, что у левши центры речи находились в правом полушарии, и предположил наличие связи между рукостью и латерализацией речевых центров. На основе, главным образом, этих фундаментальных работ возникла классическая концепция ФМА, в которой было сформулировано понятие о наличии одного доминантного полушария (левого у правшей) и представлений, о том, что функциональная асимметрия присуща только человеку как вершине эволюции. При этом предполагалось, что морфо-функциональная асимметрия проявляется только в коре, поскольку это также эволюционно наиболее позднее образование мозга. По представлениям А.Р. Лурии (1973), ФМА связана только с вторичными зонами (проекционно-ассоциативными) и третичными зонами (зонами перекрытия). Эти взгляды в том или ином виде сохранились до сих пор. Классическая концепция фокусирует внимание исследователей функциональной асимметрии, главным образом, на речедвигательных и моторных областях коры головного мозга человека. ФМА представляется неким стационарным феноменом инвариантным к условиям окружающей среды. И действительно, на первый взгляд, это совершенно верно: человек, сформировавшийся к подростковому возрасту как правша или левша останется таким и в глубокой старости. Это, по-видимому, верно и для животных. По данным Моренкова (2004) характерные признаки функциональной асимметрии формируются в раннем возрасте у представителей различных видов и линий грызунов и сохраняются на протяжении жизни, что свидетельствует об их универсальном видоспецифическом характере. Такого рода представления поддерживаются морфологическими и, отчасти, нейрохимическими данными о наличии структурных различий в строении правого и левого полушария (Боголепова, Малофеева., 2003; Вартанян, Клементьев., 1991; и др.). Структурные различия, несомненно, являются существенным фактором стабильности функциональной асимметрии.

Классическая концепция функциональной асимметрии базируется, главным образом, на клинике локальных поражений головного мозга, изученных с помощью современных нейропсихологических методик, на структурных различиях в симметричных зонах левого и правого полушария и на известном факте пожизненного сохранения правшества и левшества. Основными характеристиками уникального механизма ФМА являются стабильность и доминантность одного полушария по отношению к другому. Однако более внимательное рассмотрение феномена ФМА выявляет определенные противоречия с центральной концепцией, а именно абсолютной доминантности всех функций в одном полушарии. Например, известно, что пространственная ориентация и регуляция эмоциональных реакций больше связаны со структурами правого полушария. Так, при выполнении вербально-аналитических заданий преобладает снижение альфа активности в левом полушарии, а при выполнении зрительно-пространственных заданий – в правом полушарии. При выполнении задач, требующих внутренней концентрации (счет в уме) наибольшее снижение альфа ритма отмечается в теменной области левого полушария (Cole, Ray, 1985). По данным Cernacek (1989) усиление активности правого полушария имеет место при работе, в которой необходима зрительная ориентировка в пространстве, а повышенная активность левого полушария - при вербальной деятельности. Поэтому сейчас говорят о парциальном доминировании, т.е. о преобладании некоторых сенсорных и двигательных функций не только в левом, но и в правом полушарии (Лурия, 1973; Хомская с соавт.,1997). Позже эти данные трансформировались в представления об устойчивых принципиальных различиях правого и левого полушария, связанных, в первую очередь, с характером тех специфических операций, которые они осуществляют. Существенный вклад в эти представления внесли работы по изолированному изучению функций правого и левого полушария, выполненные на больных с расщепленным мозгом Сперри и Газзанига (1967) и других исследователей.

**2. Генетические влияния на стационарные характеристики функциональной межполушарной асимметрии**

Влияние генетики на формирования функциональных асимметрий до сих пор недостаточно исследовано, несмотря на всю теоретическую и практическую актуальность подобных работ. В настоящее время нет сомнения, что наследственный фактор является существенным, однако границы его влияния не совсем понятны. Найдено, что доля левшей среди мужчин несколько выше, чем у женщин (Papadatou-Pastou et al., 2008). В настоящее время достаточно много работ, выполненных в основном на животных, в которых найдены гены, ответственные за асимметричное расположение внутренних органов, асимметричные размеры некоторых подкорковых образований. Однако, до сих пор не найдены гены ответственные за право- или леворукость. Наиболее известная попытка с позиций классической генетики объяснить явление преобладающего правшества и локализации центров речи в левом полушарии у человека была сделана M. Annett (1964-2002). Первоначально Аннетт считала, что праворукость и леворукость можно объяснить деятельностью двух генов; при этом ген, обеспечивающий леворукость, является рецессивным. Аналогично двумя генами обеспечивается и латерализация центров речи. Комбинации между этими двумя парами генов образуют все типы асимметрии рук, встречающихся в человеческой популяции. На современном этапе гипотеза о кодировании рукости двумя парами генов не получила подтверждение, поскольку в семьях леворуких родителей почти в половине случаев рождались праворукие дети. Кроме того, исследования гомозиготных близнецов показали, что у них можно наблюдать, и не слишком редко (от 20-40%), зеркальные различия ряда признаков, в том числе право- и леворукость. При этом размер височной площадки в большинстве случаев у конкордантных и дискордантных правшей больше в левом полушарии, для дискордантных левшей эта закономерность наблюдается примерно в половине случаев (Steinmetz et al., 1995; Crow et al., 2002). В настоящее время большее признание получили представления Аннетт (1985) об одном гене правого сдвига, наличие которого определяет правшество, а отсутствие которого может приводить как к правшеству, так и к левшеству в зависимости от средовых факторов. Истинная картина достаточно непростая. Предполагается, что ген правого сдвига приводит к формированию асимметрии, тормозя в раннем онтогенезе развитие ряда образований: правой височной области, левой задне-теменной области и возможно некоторых других. В несколько модернизированном виде те же взгляды содержаться в работе Searleman, Porac (2003).Таким образом, эти представления объясняют связь между латерализацией речевых центров и другими образованиями мозга. Существуют молекулярно-генетические работы, выполненные на мышах, которые косвенно подтверждают гипотезу правого сдвига. Так при наличии нормального гена, отвечающего за расположение внутренних органов, рождаются мыши с обычной асимметрией расположения внутренних органов, при мутациях в этом гене вероятность той или иной асимметрии расположения внутренних органов составляет 50%, т.е. является случайной (Bruekner et al., 1991). Предполагается, что за асимметрию внутренних органов у позвоночных животных ответственны нодальный, Lefty-1 и -2; pitx2 и другие гены. У человека эти гены никак не влияют на право- и леворукость (Gaio et al., 1999; Chen et al., 2000).

Попытка оценить вклад генетических и средовых факторов на мозг правшей и левшей предпринималась неоднократно (Geshwind et al., 2002). Существуют известные представления о том, что право- и леворукие различаются по объему мозга в полушариях: у праворуких левое полушарие имеет тенденцию быть больше, особенно в зонах Брока и Вернике. У левшей предполагается частичная утрата генетического контроля над образованием функциональной асимметрии, мозг таких людей более симметричен. Исследования, выполненные на право- и леворуких близнецах подтвердили эти представления. Мозг леворуких близнецов – более симметричен, чем у близнецов правшей. Мозги близнецов правшей мало отличались друг от друга в каждой паре близнецов. Мозги близнецов левшей могли иметь большие различия. Эти данные укладываются в концепцию правого сдвига. Влияние же окружающей среды значительно более заметно в левом полушарии, чем в правом. Исследования на близнецах выявили, что генетически детерминированные межполушарные различия с возрастом, как правило, уменьшаются.

Современные исследования подтвердили тесную связь между однополушарным представительством речевых центров и доминированием одной из рук. У большинства людей центры речи находятся в левом полушарии. Данный факт проявляется как в норме, так и при патологии. В работе Knecht et al. (2000) оценка асимметрии мозга осуществлялась методом транскраниальной допплеровской сонографии у здоровых людей, которых тестировали с помощью небольшой когнитивной нагрузки. Выяснено, что правополушарное представительство речевых центров у испытуемых линейно изменялось в зависимости от преобладания активности левой руки. Правополушарная локализация варьировала от 4% - у правшей, до 27% - у левшей, у амбидекстров данные показатели составили 15%.

По взглядам Corbalis (2003) формирование функциональной асимметрии произошло при взаимодействии речевой активности и жестикуляции, которая привела к образованию праворукости. Сильное преобладание праворукости является однозначной человеческой характеристикой, в то время как левополушарное доминирование голосовых проявлений (центр вокализации) наблюдается у многих видов, в том числе у лягушек, птиц и млекопитающих. Праворукость зародилась благодаря связи между ручными жестами и вокализацией при эволюции языка. Автор полагает, что язык, эволюционируя от ручных жестов, постепенно включал голосовые элементы. Это тем более вероятно, т.к. в центре Брока имеется моторная зона, ответственная за мелкую моторику и жестикуляцию правой руки. Эта точка зрения подтверждена в работе (Nishitani et al., 2005).

Можно привести и другие факты, указывающие на связь центра речи и жестикуляции. Так, у глухонемых, использующих жесты при общении, инсульт в левой височной лобной области приводит к нарушению общения с помощью жестикуляции (Филимонов, 2004). Были предприняты попытки исследовать конкретные гены, влияющие на особенности развития коры в правом и левом полушариях. Таким образом, если сравнивать латерализацию рук и речевых центров, то асимметрия рук является, скорее всего, вторичной по отношению к асимметричному расположению речевых центров.

Для анализа генетической природы корковой асимметрии исследовали экспрессию генов в правом и левом полушариях эмбрионов. Верифицировали 27 по-разному экспрессирующихся генов, предполагалось, что корковая асимметрия связана с асимметрией транскрипции генов. В частности, LMO4постоянно более высоко экспрессирующийся ген в правой височной области коры человека, чем в левой. Предполагается, что специализация полушарий связана с асимметрией коркового развития на ранних стадиях онтогенеза (Sun et al., 2005).

Выдвигается гипотеза (Crow et al., 2002; Pridle, Crow, 2009), что протокадхерин (PCDH11X/Y), локализованный в половых хромосомах, также является вероятным кандидатом на ген, определяющий латерализацию и развитие речевого центра, а блокада этого гена приводит к аутизму.

Экспрессия этого гена связана с возбуждением нейронов и деполяризацией клеточных мембран. Известно, что при возбуждении нейрона вырабатывается набор транскрипционных факторов, которые включают или подавляют работу генов, регулирующих развитие и пластичность синапсов. Ген, PCDH11X/Y (протокадхерин), работа которого оказалась, блокирована у части больных аутизмом, активизируется при работе нейронов гиппокампа (Morrow at al., 2008).

Ген PCSK6 играет ключевую роль в развитии право-левой асимметрии внутренних органов в эмбриогенезе экспериментальных животных. Однако имеет ли этот ген отношение к право- леворукости у человека, до сих пор недоказано (Brandler W. M. et al., 2013).

Тем не менее, многие исследователи придерживаются мнения, что только генетических факторов недостаточно для формирования правшей или левшей, поскольку при одном и том же генотипе под влиянием социокультурных факторов может быть сформирована право- или леворукость. Существенную роль играют родители: они могут значительно повысить или понизить праворукость, в зависимости от того относятся они сами к правшам или левшам.

Таким образом, имеющиеся к настоящему времени факты, подтверждают роль генетических и эпигенетических факторов в организации ФМА, при этом классические генетические модели с позиций менделевской наследственности оказались недостаточными для объяснения механизмов влияния генетических факторов на формирования функциональной асимметрии.

**3. Динамическая асимметрия или асимметрия процессов.**

Представлениями о стационарном характере асимметрий не исчерпываются современные взгляды на природу ФМА. Стационарная асимметрия опирается на фундамент морфологической асимметрии – действительно на протяжении большей части жизни человека очень консервативную характеристику. Однако, как только начинаются исследования физиологических или биохимических процессов, то сразу видно, что они могут протекать асимметрично в обоих полушариях и их латерализация связана не только с морфологической асимметрией.

По классическим представлениям, функциональные асимметрии не зависят от функционального состояния. В некоторых случаях это справедливо. Очевидно, что значительные изменения в морфологии речевых центров быстро вряд ли произойдут при смене функциональных состояний. Однако другие виды асимметрий, в том числе, связанные с сенсорными и моторными функциями, а также асимметрии электрических процессов и реакций головного мозга могут значительно меняться, как, например, при остром и хроническом стрессе. Это означает, что соотношение активности симметричных нервных центров (межполушарные отношения) меняется при изменении функциональных состояний. Например, давно установлено, что асимметрия энцефалографических реакций непостоянна при изменении функционального состояния и при выполнении различных когнитивных заданий (Butler, Glass, 1974), а также при развитии стресса (Леутин, 2004).

При выраженных эмоциональных реакциях межполушарные отношения также закономерно меняются (Русалова, 2004). Для конкретного функционального состояния существуют характерные закономерности формирования и организации межполушарных отношений. При некоторых функциональных состояниях асимметрия электрофизиологических показателей может достигать статистически значимого уровня, тогда как при других - подобной асимметрии не наблюдается. Например, в состоянии спокойного бодрствования, при стрессе и релаксации асимметрия межполушарных отношений может отличаться количественно или иметь другой знак.

Какова природа этого явления? Ведь если существует динамика межполушарных отношений, оцениваемая по процессам, протекающим в коре головного мозга, это, скорее всего, означает, что существуют латерализованные подкорковые влияния их меняющие. В настоящее время можно выделить две группы подкорковых образований, которые могут оказывать влияние на межполушарные отношения. Это подкорковые образования вегетативной нервной системы (ВНС), а также образования диэнцефального уровня и стволовой ретикулярной формации. Рассмотрим вначале взаимодействие коры и ВНС. Действительно, если такое взаимодействие существует, то корковая асимметрия может оказывать определенное влияние на ВНС и, наоборот, ВНС может модулировать корковую активность.

**3а. Динамическая асимметрия как результат взаимодействия коры с вегетативной нервной системой**

Главным регулятором множества различных процессов жизнеобеспечения является ВНС. В западной литературе эта система получила название автономной. Однако автономность ВНС относительна, другие структуры головного мозга поддерживают двусторонние контакты с ВНС. Работы последних 15 лет позволили по-новому взглянуть на роль коры в регуляции вегетативных функций и прежде всего из-за асимметричного представительства в коре афферентов симпатической и парасимпатической системы. Довольно много работ посвящено влиянию активности вегетативной нервной системы на асимметрию электроэнцефалографических реакций. Для этого направления типична работа Papousek, Schulter (2002). Поскольку электрокожная активность (ЭКА) находятся под контролем симпатической нервной системы, то по их интенсивности можно судить о большей или меньшей активации симпатической нервной системы. Оказалось, что асимметрия электроэнцефаллографической (ЭЭГ) активности в лобных областях связана с двумя факторами: от уровня тревоги и от активности ЭКА. Эта зависимость представлена на следующей схеме (рис.1).



Рис.1. Электрокожная активность как функция асимметрии ЭЭГ диапазона в лобных областях и уровня тревожности (Papousek, Schulter, 2002)

ЭКА – электрокожная активность.

Таким образом, различный уровень симпатической активности, судя по данной работе, зависит от 2-х факторов: активности коры и структур лимбической системы диэнцефального уровня, ответственных за развитие реакции тревожности. Для лучшего понимания природы взаимных влияний ВНС и коры, которые в настоящее время недостаточно известны, необходимо рассмотреть структурно-функциональную организацию такого взаимодействия.

**3б. Общая схема структурно-функциональной организации связей коры и вегетативной нервной системой**

Известно, что ВНС широко осуществляет сенсорные функции (Dworkin, 2000). Примерно 75% блуждающего нерва состоит из афферентных волокон. Висцеральные афференты несут информацию от многочисленных интероцепторов внутренних органов. Некоторые висцеральные афференты оканчиваются в дорзальных рогах спинного мозга, где через нейроны второго и более высоких порядков могут участвовать в регуляции вегетативных функций на этом уровне или через ряд переключений передавать информацию к расположенным выше структурам. Одной из таких структур является ядро солитарного тракта (ЯСТ) – главная релейная структура мозгового ствола. В этом же образовании оканчиваются афференты от черепно-мозговых нервов. ЯСТ - ключевое звено в рефлекторной регуляции вегетативных функций, но также и важное реле в передачи восходящей информации к расположенным выше нервным центрам, включая кору головного мозга. Одним из восходящих путей ВНС могут быть влияния, идущие через парагигантоклеточное ядро (ПГЯ) к голубому пятну (ГП) мозгового ствола (Aston-Jones at al.,1996). Эти структуры могут рассматриваться как часть висцеральной восходящей афферентной системы. ПГЯ получает информацию непосредственно от ЯСТ и модулирует симпатическую активацию через нисходящие проекции, а также восходящие проекции к ГП. Таким образом, голубое пятно высокочувствительно к симпатической активации. Норадренэргические нейроны голубого пятна в свою очередь активируют корковую холинэргическую систему через базальные ганглии переднего мозга, а также посылают свои проекции непосредственно в кору. Эти пути важны, поскольку существенны для модуляции когнитивных и эмоциональных реакций. Показано, что активация барорецепторов может уменьшать корковую реакцию активации, тормозить передачу болевой информации (Dworkin, 2000). Кроме того, комбинация восходящих и нисходящих путей может являться субстратом для циркуляции возбуждения по типу «порочного круга», например, при развитии тревожных состояний. Мозжечок также является важным компонентом в центральной сети ВНС, регулирующим кардиоваскулярную реактивность (Spyer, 1999), он также вовлечен в регуляцию эмоций и когнитивных функций (Schmachmann, Sherman, 1998).

**3в. Асимметрия связей вегетативной нервной системой и коры головного мозга**

Существенная роль межполушарных отношений для регуляции вегетативных функций была обоснована в работах Крэга и его соавторов (Craig, 2005). В частности, было показано, что афференты парасимпатической нервной системы оканчиваются в левой инсулярной области, а также в орбитофронтальной и других областях коры левого полушария. А соответствующие афференты симпатической нервной системы – в симметричных областях правого полушария. Это объясняет многие эффекты, которые ранее не имели удовлетворительного объяснения. Например, почему при стрессе, усиливается роль правого полушария, и т.д. Асимметричное представительство в коре афферентов ВНС позволяет системам коркового уровня активировать преимущественно либо одну из подсистем ВНС, либо обе: симпатическую и парасимпатическую (Рис.2).



Рис.2. Схематическое представление латерализации вегетативной нервной системы по Крегу (2005)

NTS –Ядро солитарного тракта.

Остальные объяснения в тексте

**3г. Сопряженность межполушарных отношений с вегетативной регуляцией**

На первой стадии развития стресса усиливается активность симпатической нервной системы и правого полушария. Симпатическая активация сопровождается увеличением артериального давления, а также сосудистого сопротивления. Наблюдается преобладание катаболических реакций и т.д. По мере истощения энергетических ресурсов (в зависимости от силы и длительности стрессового раздражителя) симпатическая активация снижается, и может наблюдаться преобладание парасимпатических реакций и изменение характера межполушарных отношений с преобладанием активности в левом полушарии (Фокин, Пономарева, 2003). Если рассматривать суточную динамику межполушарных отношений, то она состоит из чередования преимущественной активации правого и левого полушария. При активации по данным ЭЭГ правого полушария в теменных областях наблюдается достоверное увеличение частоты сердечных сокращений по сравнению с соответствующей активацией теменной области левого полушария (Щеглова, Пономарева, 2008) . По данным O.Ozcan, V. Hachinski (2008) кардиоваскулярная функция сильно латерализованна и стресс различной природы может приводить к правополушарной активации и внезапной смерти. Видимо поэтому у левшей риск внезапной смерти ниже, чем у правшей. В настоящее время латерализованное представительство симпатической и парасимпатической систем в правом и левом полушариях не вызывает сомнения у большинства исследователей.

В клинике локальных корковых поражений мозга хорошо известен феномен различной реакции ВНС при поражении правого и левого полушария. Однако этому явлению, связанному с асимметричной организацией ВНС, и клиницистами и теоретиками уделялось относительно немного внимания, вероятно, потому что в процессе реабилитации феномен латерализации постепенно исчезает. Какие механизмы участвуют в подобных компенсаторных процессах? Очевидно, и это показано во многих работах, постинсультная компенсация происходит при активном участии межполушарного взаимодействия, осуществляемого посредством комиссуральных систем мозга. При поражении этих структур ухудшается и вегетативная регуляция сердечной деятельности. При хронической сердечной недостаточности, часто наблюдаются поражения различных образований серого и белого вещества, включая мозолистое тело (Woo et al, 2009). Нарушение межполушарного взаимодействия сопровождается синусовой аритмией у детей (Колесникова, 2009). С потерей белого вещества, включая комиссуральные системы, может быть связана повышенная реактивность артериального давления (Waldstein et al., 2004).

В настоящее время существуют работы, посвященные роли межполушарного взаимодействия для оптимизации и компенсации когнитивных функций и немного работ, в которых исследовалась бы роль межполушарного взаимодействия в регуляции вегетативных функций. Вместе с тем, такое исследование представляется весьма актуальным особенно при изучении процессов старения, поскольку и при нормальном старении, и при различных нарушениях мозгового кровообращения межполушарное взаимодействие существенно ухудшается. Об этом свидетельствуют и морфологические исследования мозолистого тела, также как электрофизиологические работы по изучению межполушарной когерентности ЭЭГ (Pogarell et al, 2005; Пономарева с соавт., 2008).

**4. Функциональная асимметрия, стресс и процессы адаптации**

Из приведенных выше данных следует, что ФМА взаимосвязана с состоянием адаптации, стресса и других реакций, прямо или косвенно зависящих от вегетативной регуляции. Эти влияния проявляются следующим образом. Во-первых, на процессы адаптации влияет стационарная асимметрия, поскольку показано, что правши и левши обладают различной способностью к адаптации. Во вторых, текущие межполушарные отношения, определяемые с одной стороны характеристиками стационарной асимметрии, а с другой текущим функциональным состоянием и влиянием окружающей среды, также меняются при адаптации, стрессе, и других видах деятельности.

В неблагоприятных климатических условиях Сибири и Дальнего Востока встречается большое количество людей с левым профилем асимметрии, когда не только рука, но и сенсорные пробы (глаз, ухо) демонстрируют левые формы доминирования. Выполненные авторами эксперименты с искусственной гипоксией показали разную динамику кровообращения у лиц с правым и левым профилем асимметрии. У людей с левым профилем изменения гемодинамики менее латерализованы и благодаря большей вовлеченности структур обоих полушарий в процесс адаптации дольше сохраняется нормальная регуляции вегетативных реакций (Леутин с соавт., 2009). Данные о большем количества левшей, примерно в 2 раза, на Северо-Востоке России по сравнению с районами центральной России и Прибалтики приводятся также Аршавским (2009).

Наиболее заметно, количественные характеристики межполушарной асимметрии меняются или даже инвертируются при развитии процессов адаптации, особенно сопровождающихся хроническим стрессом (Леутин, Николаева, 1988; Горбачевская с соавт., 2001). Леутин с соавт. (2009) отмечали фазный характер включения полушарий в период адаптации. Его можно представить в виде схемы: левое-правое-левое. Интересное наблюдение было сделано в работах Русаловой с соавт. (2009). Регистрировали компонент Р300 зрительных вызванных потенциалов. Оказалось, что на первые 25 вспышек реакция в обоих полушариях была симметричной, затем фокус активности (по наиболее короткому латентному периоду) перемещается из передних отделов левого полушария в затылочные отделы правого полушария. Вероятно, длительное восприятие вспышек света вызывает целый комплекс вегетативных реакций и этим можно, в значительной мере, объяснить подобную нейродинамику. При ритмической фотостимуляции частотой 9 Гц у детей увеличивается по сравнению с фоновой ЭЭГ уровень межполушарной асимметрии. Спектральный анализ выявил в большинстве случаев более высокие значения спектральной мощности на частотах 9 и 18 Гц в правом полушарии (Горбачевская с соавт., 2001). Возможно, также как в опытах М.Н Русаловой., эти результаты свидетельствуют о том, что данный вид стимуляции при его достаточной длительности сопровождается развитием состояния близкого к стрессу.

**5. Асимметрия нейро-иммунного взаимодействия и нейро-эндокринных влияний**

Правое полушарие, в большей мере, чем левое, регулирует деятельность эндокринных желез и иммунитета (Абрамов, Абрамова, 1996; 2009; Gerendai, Halasz, 1997; 2001). Активация правого полушария в процессе адаптации и стресса была отмечена многими авторами, хотя вероятно более правильно говорить о том, что стресс запускает динамические изменения межполушарных отношений, приводящие к попеременной активации правого и левого полушария (Аршавский, Ротенберг, 2008; Леутин, Николаева, 1988; Вольф, 1991; Фокин, Пономарева, 2004).

В настоящее время выявлена латерализация гипоталамуса, лимбической и других структур мозга, вовлеченных в контроль деятельности иммунных и эндокринных органов. Симметричные эндокринные органы (надпочечники, щитовидная железа, половые железы) отличаются особенностями структурно-функциональной организации (Gerendai, Halasz, 1997; Gerendai et al., 2001). Этими авторами показано, что денервация правого семенника у крыс приводит к увеличению в плазме крови лютеинизирующего гормона и пролактина, влияющих на секрецию тестостерона, денервация левого семенника не вызывает изменения концентрации этих гормонов. Разрушение у крыс (самцов) инсулярной коры с правой, но не левой стороны приводит к значительному снижению базальной секреции тестостерона и концентрации гормона в крови (Sullivan et al., 1999; Banczerowski et al., 2001). По приведенным выше данным (Craig, 2005; других) правая инсулярная кора более тесно связана с регуляцией симпатической нервной системы. Уровень кортикостерона в плазме крови у мышей достоверно выше у «левшей», чем у «амбидекстров», что может свидетельствовать о связи активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с функциональной межполушарной асимметрией Neveu et al. (1993). По данным Абрамова с соавт., (2009) правые надпочечники продуцируют достоверно больше кортикостерона, чем левые.

Связь корковой асимметрии с ВНС в настоящее время не вызывает сомнений, поэтому не вызывают удивления факты связи функциональной асимметрии мозга с иммунной системой (Delrue et al., 1994; Meador et al., 1999).

У здоровых испытуемых (Фокин с соавт., 1997) была обнаружена высокодостоверная корреляция межполушарных характеристик зрительных и слуховых вызванных потенциалов с клеточным и гуморальным звеньями иммунитета. Стационарные характеристики асимметрии также могут влиять на характеристики иммунной реактивности. По данным Kim (1999) мыши с доминантной правой лапой характеризуются снижением гуморального и клеточного иммунного ответа. Вероятно, влияние полушарий на иммунные реакции опосредуется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью и ВНС.

В работе Абрамова с соавт. (2009) приводятся многочисленные данные, в которых описывается различная иммунная реактивность у экспериментальных животных после повреждения правого или левого полушария. Кроме того, иммунный статус различался у животных (крыс) правшей и левшей. Вся совокупность данных, по мнению авторов, указывает, что правое и левое полушария вносят различный вклад в регуляцию иммунных процессов, причем эти влияния опосредуются ВНС, а также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью. Наиболее интересным представляются различия костного мозга, как органа гемопоэза, содержащегося в правой и левой бедренных костях у животных (крыс) с различной моторной асимметрией.

Таким образом, можно говорить не только о корковой асимметрии и асимметрии вегетативной нервной системы, но и сложно организованной асимметрии иммунной и эндокринной систем. Очевидно, что эти виды асимметрий взаимосвязаны друг с другом.

**6. Другие регуляторы динамической асимметрии**

Кроме вегетативной нервной системы рассматривают еще несколько подкорковых образований, которые могут модулировать межполушарные отношения. Стериаде выделяет две таких системы: на уровне стволовой ретикулярной формации и таламуса, обладающих различным влиянием на ФМА (Steriade, 2004). На основе клинических и электрофизиологических данных Т.А. Доброхотова, Н.Н. Брагина (1997), Л.А. Жаворонкова (2001; 2004; 2006) выдвинули представления о более тесной связи стволовой ретикулярной формации с левым полушарием, а структур диэнцефального уровня и лимбической системы с правым. Такая схема позволяет объяснить многие феномены динамической асимметрии, включая, например, активацию правого полушария при стрессе. Однако на сегодняшний день эта гипотеза не достаточно подкреплена экспериментальными фактами, возможно, из-за недостаточно совершенного в настоящее время методического уровня для такого рода исследований. При этом вероятно, что дополнительные регуляторы динамической асимметрии, по крайней мере, на диэнцефальном уровне существуют, например, в виде нейро-гуморального звена. С другой стороны, утверждения о существовании дополнительных регуляторов не противоречит представлениям о ВНС как о главном факторе динамической асимметрии. Так, ядро солитарного тракта, основное ядро парасимпатической нервной системы, находится в стволовой ретикулярной формации и имеет многочисленные связи с образованиями ретикулярной формации. По представлениям Т.А. Доброхотовой, Н.Н. Брагиной (1997), Л.А. Жаворонковой (2006) ретикулярная формация связана преимущественно с левым полушарием также, как и парасимпатическая нервная система. Симпатическая активация усиливается при стрессе, при этом активируются структуры лимбической и гипоталамо-гипофизарной систем, более тесно связанных с правым полушарием.

**7. Стационарные и динамические характеристики функциональной межполушарной асимметрии при старении и сосудистых заболеваниях головного мозга.**

Исследования ФМА при различных заболеваниях головного мозга, на наш взгляд, следует предварить рассмотрением ФМА у пожилых и старых людей, поскольку при старении (так называемом, нормальном старении) можно наблюдать определенную дисфункцию, которая потом при развитии хронических заболеваний трансформируется в более заметную картину патологических изменений. В наших обследованиях здоровых пожилых и старых женщин доля неправоруких составляла примерно 25%. Под неправорукими подразумеваются левши и те индивидуумы, которые некоторые инструментальные движения выполняют левой рукой, например, пишут правой рукой, а зубы чистят левой и т.п. Доля таких лиц с возрастом увеличивается, по-видимому, из-за нарушения функции мозолистого тела, а также как следствие происходящего сглаживания межполушарных различий. Возможно, что снижение межполушарных различий при нормальном старении является условием лучшего сохранения церебрального кровообращения и когнитивных функций. У психически здоровых женщин старческого возраста существовала невысокая корреляция между «рукостью» и ведущим глазом r=0,38; p<0,05 и меньшая корреляция между ведущим глазом и позой Наполеона r=0,30; p<0,05.

Большую психическую и поведенческую активность проявляли женщины правши по сравнению с левшами. У правшей с правым ведущим глазом наблюдались более высокие показатели долговременной памяти по сравнению с правшами с левым ведущим глазом.

У больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) статистически значимая корреляция между всеми исследованными характеристиками стационарной асимметрии отсутствовала. Доля неправоруких у больных ДЭ была меньше 2% (из 69 обследованных мужчин и женщин). У больных ДЭ ведущий глаз являлся фактором, влияющим на когнитивные и вегетативные показатели. В частности, этот показатель был связан с успешностью выполнения корректурного теста. Более успешное выполнение корректурной пробы было связано с ведущим левым глазом (р=0,027). Следует заметить, что процесс чтения также является асимметричным, испытуемые сканируют текст слева направо, возможно этим объясняется более успешное выполнение теста пациентами с левым ведущим глазом.

Женщины правши, больные ДЭ, с правым и левым ведущим глазом различались по уровню диастолического давления. У лиц с правым ведущим глазом диастолическое давление было в среднем на 5,7 мм рт ст выше, чем у женщин с левым ведущим глазом (р=0,021). Межполушарная разность УПП в центральных областях была также связана с доминирующим пальцем (р<0,05).

Таким образом, перечисленные выше характеристики асимметрии связаны с когнитивными (корковыми) и вегетативными процессами в группах женщин старческого возраста и у больных ДЭ.

Нарушение когнитивных и вегетативных функций является неблагоприятным фактором для успешной жизнедеятельности. Неудивительно поэтому, что одна из характеристик функциональной асимметрии (переплетение пальцев) оказалась связанной с общей продолжительностью. Рис 3.

Рис.3. Женщины старческого возраста умирали позже в случае правого ведущего (доминирующего) пальца в пробе перекреста пальцев

Характер межполушарных отношений, учитывающий, в основном, динамические характеристики асимметрии, также как тест на позную асимметрию, был связан с прогнозом дожития (Рис.4).



Рис.4. Корреляция возраста дожития с межполушарной разностью УПП в теменных областях.

Возраст дожития был больше при преобладании УПП в левой теменной области по сравнению с правой. Межполушарная разность УПП не является стационарной величиной. Однако в пожилом и старческом возрастах инверсия межполушарной разности УПП наблюдается менее часто, чем в более молодом возрасте. Но это не относится к больным с хронической сосудистой недостаточностью.

Таким образом, исследованные характеристики асимметрии (ведущий глаз, палец, предплечье) оказались включенными в различные структурно-функциональные системы мозга. Если в отношении правшества и левшества имеется достаточно большое количество работ, в которых осуществление моторного предпочтения связывают с организацией моторных и речевых зон коры в их связи с высшими психическими функциями, то в отношении других тестов данных практически нет. Относительно лучше других показателей изучена структурно-функциональная организация мозга, связанная с ведущим глазом, которая включает вегетативную нервную систему, обеспечивающую аккомодацию глаза (парасимпатическая нервная система, регулирующая тонус цилиарной мышцы), и зрительную кору. Как показали данные по зрительным вызванным потенциалам (ЗВП) на шахматный паттерн, стимуляция ведущего глаза сопровождается ЗВП с большей амплитудой отдельных компонентов, чем при стимуляции неведущего глаза. Кроме того, имеются и топографические различия распределения ЗВП при стимуляции доминантного и субдоминантного глаза (Seyal et al., 1981). Поэтому вероятно, что организация мозга, обеспечивающая доминирование глаза, может оказывать влияние и на вегетативные реакции, и когнитивные процессы.

В отношении ведущего пальца и ведущего предплечья данных практически нет, поэтому остается ограничиться некоторыми правдоподобными рассуждениями. Тест перекреста пальцев требует синергичных движений рук.Эти движения реализуются на таламо-паллидарном уровне.Тест перекреста предплечий (поза Наполеона**)**  также требует синергичных движений, однако, по-видимому, это движение сопряжено с древней защитной позой, регулируемой на рубро-спинальном уровне (Бернштейн, 1949).

Поза Наполеона и перекрест пальцев рук в большей мере оказались связанными с характеристиками ВНС, чем с когнитивными функциями, поскольку структуры, обеспечивающие такого рода предпочтения, находятся, главным образом, на стволовом уровне там, где располагаются и основные центры регуляции ВНС.

**8. Прикладные аспекты исследований функциональной межполушарной асимметрии**

Функциональная асимметрия представляет собой серьезную фундаментальную проблему, но теперь, на нынешнем уровне ее понимания, с практической точки зрения можно ли говорить о ее пользе для лечения и профилактики заболеваний конкретного человека? Большинство исследователей отвечают на этот вопрос утвердительно и видят практическую пользу от изучения ФМА в области профилактики и лечения, в первую очередь, нервных и психических заболеваний. Брагина и Доброхотова (1981) провели сравнительный анализ нервно-психических нарушений у правшей и левшей при очаговых поражениях головного мозга (как правило, травмы с последующим развитием судорожных состояний). Нервно-психическая симптоматика при поражении правого или левого полушария у правшей может кардинально отличаться. У левшей наблюдается меньшее разнообразие неврологической симптоматики при поражении правого или левого полушария по сравнению с правшами. Кроме того, эти авторы описали симптомы, присущие только левшам. Это зеркальное письмо, зеркальные движения, зеркальное рисование, зеркальное чтение и др. Чуприков и Чуприкова (1990) полагают, что некоторые психические заболевания у правшей и левшей различаются друг от друга по своему течению и нуждаются в различном лечении.

Хорошо изучены очаговые поражения при право- или левополушарных острых нарушениях мозгового кровообращения. Их последствия для речевых функций у правшей известны: при левополушарных острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) наблюдаются различные виды речевых нарушений у правшей, тогда как при локализации инсульта в правом полушарии заметные речевые нарушения отсутствуют. У некоторых левшей может также наблюдаться сходная картина, тогда как у части левшей нарушение речевых функций наблюдаются при поражении правого полушария. Функциональная асимметрия речевых нарушений у левшей менее выражена, чем у правшей.

Межполушарная асимметрия влияет также на состояние иммунитета и другие вегетативные функции. У больных с локализацией очага инсульта в левом полушарии наблюдается относительное уменьшение показателей Т-клеточного звена иммунной системы в острый период заболевания, при этом для больных с правосторонней локализацией очага поражения характерно уменьшение количества NК-клеток (NK – натуральный киллер), что свидетельствует о сопряженности между латерализацией очага ишемии в полушариях мозга и параметрами иммунного статуса у больных с инсультом. Существуют некоторые различия между мужчинами и женщинами. Левосторонняя локализация очага ишемии у мужчин сопровождается угнетением показателей Т-клеточного звена иммунной системы к концу острого периода инсульта, в группе женщин при этом отмечается активация макрофагального звена. Локализация очага поражения в правом полушарии у женщин сопряжена с супрессией показателей В-клеточного звена иммунной системы на ранних сроках заболевания. При этом латерализация депрессивных расстройств чаще наблюдается у мужчин, чем у женщин. Мужчины с левополушарными инфарктами мозга имели более тяжелые депрессивные расстройства, чем при правополушарных очагах (Neveu P. 1993; Nemeth et al, 2013).

При правополушарном дебюте болезни Паркинсона (БП) развитие заболевания протекает, по-видимому, несколько медленнее, чем при левополушарном. Правый и левый гимипаркинсонизм клинически мало отличается друг от друга. Тем не менее, различия таких форм паркинсонизма выявляются при ЭЭГ обследовании. В частности, имеются существенные различия в структуре ночного сна. Латерализация гемипаркинсонизма связана, вероятно, с моторной асимметрией. В исследовании Салаевой с соавт.(1978) обнаружены необычно высокий процент (56%) амбидекстров среди больных БП и практически полное отсутствие левшей в группе больных с левосторонними очагами поражения.

При левостороннем дебюте БП наблюдается более высокое систолическое давление и меньшая частота сердечных сокращений по сравнению с больными БП при правополушарном дебюте (Foster et al., 2011).

Очевидно, что различное течение неврологических заболеваний при право- и левополушарном поражении мозга требует и разной тактики нейрореабилитации, что особенно наглядно проявляется при право- и левополушарных инсультах, сопровождающихся потерей речевых функций или при отсутствии подобной симптоматики. При этом до сих пор не выяснены вопросы нейрореабилитационного потенциала правшей и левшей. В большинстве работ указывается, что у левшей восстановление утраченных функций происходит легче, вероятно из-за меньшей латерализации и специализации нервных центров. Однако проблемы с иммунитетом у левшей делают эту картину не такой однозначной.

Можно ли организовать лечение пациентов с нервно-психической патологией, используя данные о характеристиках асимметрии? В 90-х годах прошлого века Чуприков, Линев и Марценковский опубликовали монографию «Латеральная терапия», в которой высказали такого рода соображения. Авторы полагали, что при психических заболеваниях могут наблюдаться некоторые формы латерализации, которые могут быть связаны с развитием заболевания. Кстати, эти предположения нашли подтверждение в некоторых генетических работах (Загривная, Малашичев, 2014). Поэтому направленное латеральное воздействие может скорректировать латерализацию и привести к положительному терапевтическому эффекту. По замыслу такой подход представляется адекватным, хотя и в настоящее время он достаточно трудно реализуем. Во-первых, из-за сложной, до конца не выясненной природы латерализации, во-вторых, «латеральной терапии» в свое время не хватало объективного контроля динамики межполушарных отношений до и после воздействия. Может быть, поэтому идеи латеральной терапии для лечения психических заболеваний были встречены с некоторой осторожностью.

При очаговых поражения мозга использование латерализованных воздействий распространено достаточно широко. Например, применение транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) для унилатеральной стимуляции мозга больных после ОНМК. В частности, при полушарном инсульте применение тормозной стимуляции здорового полушария позволяет ускорить компенсаторные процессы в поврежденном полушарии.

Таким образом, практические аспекты межполушарной асимметрии в некоторых случаях очевидны, как например, при локальных повреждениях головного мозга, в остальных случаях являются предметом интенсивного исследования.

**В. Современные технологии исследования функциональной межполушарной асимметрии**

**1. Исследование характеристик стационарной асимметрии**

**1а. Моторные тесты и локализация речевых центров**

История функциональной асимметрии неразрывно связана с изучением локализации речевых центров. До настоящего времени это остается наиболее ответственной задачей при изучении ФМА, ее актуальность вызвана несколькими основными факторами. Это медицинский аспект, связанный с проведением нейрохирургических операций на головном мозге. Важно при проведении таких операций не повредить речевые центры. Латерализация центров речи также влияет на тактику нейрореабилитации последствий острых нарушений мозгового кровообращения. Кроме того, асимметрию центров речи желательно учитывать и в педагогике при обучении детей навыкам письма. В этом случае определение истинной латерализации необходимо осуществлять не только для правильного развития моторных навыков, а также для предупреждения возможных психотравм и других осложнений, связанных с неправильным выбором ведущей руки.

Ведущая рука тесно связана с локализацией речевых центров при этом асимметрия расположения речевых центров, вероятно, является первичной. Поскольку в поле Брока (44 поле по Бродману) находятся нейроны, ответственные за тонкую моторику, а также за жестикуляцию сопровождающую речь, то определение способности человека лучше выполнять тонкие моторные движения правой или левой рукой и будет с большой вероятностью свидетельствовать о латерализации речевых центров (Nishitani et al., 2005). Исходя из этого, лучшим тестом для определения правшества и левшества был бы вопрос о том, какой рукой человек лучше пишет. Однако, учитывая факт возможного принудительного обучения детей письму правой рукой, можно использовать и другие пробы, например, из опросника Аннет.

Другие моторные тесты, особенно позные (переплетение пальцев и предплечий) регулируются преимущественно подкорковыми образованиями. Некоторые люди для тонкой моторики используют правую руку, а например, для переноски тяжестей, когда осуществляется тоническая нагрузка, - выбирают левую. Этих людей следуют признать правшами из-за близости центров тонкой моторики к речевым центрам. Всегда ли эти тесты хорошо работают? Проблемы чаще всего возникают с левшами. Понятно, что когда мы имеем зеркальную ситуацию с левшами, т.е. когда речевые центры находятся в правом полушарии и тонкая моторика осуществляется преимущественно левой рукой, тогда эти тесты естественно, точно указывают на локализацию речевых центров. Однако, поскольку группа левшей неоднородна, то возможно разобщение центров речи и тонкой моторики. Например, переученные левши. Сложных случаев немного – это единицы процентов, но когда речь идет о возможном удалении жизненно важных участков мозга у конкретного человека локализацию речевых центров нужно знать точно, применительно к каждому пациенту, - для этого используются другие, уже немоторные, пробы. Чаще всего применяется проба Вада (см.ниже).

**1б. Сенсорные пробы**

Сенсорные пробы включают определение ведущего глаза, уха, тактильной чувствительности правой и левой рук.

Определение ведущего глаза проводится в основном с помощью двух простых проб. Это проба прицеливания, а также проба «отверстие в карте», когда человека просят посмотреть на какой-либо предмет через отверстие. Глаз, который смотрит через отверстие в карте, считается ведущим.

Ведущее ухо определяется с помощью теста прислушивания к слабым звукам, порогу слышимости, а также дихотическому прослушиванию. Последняя проба более вариативна и может меняться при изменении функционального состояния.

Тактильная чувствительность определяется по порогам, а также по способности распознавать материалы с различной текстурой. Пробы на тактильную чувствительность в настоящее время мало распространены.

**1в. Построения профиля асимметрии**

Во второй половине 20 века появились представления, практически никогда не подтвержденные, о единой природе латерализации. А именно, что если, например, у человека преобладают правая рука, нога ухо, глаз и т.д., то это 100% правша. Если у него ведущий левый глаз, то это уже не совсем правша, а уже немножко левша и т.д. Такие представления, очевидно, противоречат концепции парциальной доминантности.

Если предположить, что функциональная асимметрия едина, то различные показатели должны коррелировать друг с другом, однако это никогда не наблюдается. Например, правые или левые позные тесты практически с 50%; вероятностью имеют место у правшей и левшей. Поэтому, недопустимо использовать интегральный показатель без расшифровки тех составляющих, которые туда входят (Брагина, Доброхотова, 1981; Хомская с соавт.1997).

Моторные и сенсорные тесты используют для построения профиля асимметрия. Наиболее часто используется набор: ведущая рука, ведущий глаз, ухо. Изредка, добавляют и ведущую ногу. Практика применения этого показателя оказалась востребована особенно в спортивной медицине, поскольку позволяла более успешно, чем при использовании отдельных показателей асимметрии, выявлять перспективных спортсменов для того или иного вида спорта. На чем основан этот эффект? Можно думать, что люди с одинаковым профилем асимметрии более однородны по своему геному. Возможно, что тот или иной набор генов, влияющих на профиль асимметрии, может кодировать характеристики полезные, например, при выборе специализации спортсменов. Это связано с плейотропными свойствами генов, когда один и тот же ген может оказывать влияние на различные функциональные системы организма.

**1г. Электрофизиологические методы исследования стационарной асимметрии**

Электрофизиологические технологии имеют ограниченное применение для определения стационарной асимметрии и очень значительное для получения характеристик динамической асимметрии. Это заложено в самой структурно-функциональной организации мозга и в функциональных отношениях между корой и активирующими ее подкорковыми системами.

Тем не менее, если информация адресована специализированным нервным центрам правого или левого полушария, то в этом случае по электрофизиологическим показателям, а также с помощью оценки локального мозгового кровотока и других методов, может быть выявлены характеристики стационарной асимметрии. Наиболее яркие примеры воздействия на межполушарные отношения можно наблюдать при восприятии нескольких специфических видов сенсорной информации. С помощью метода МРТ, ЭЭГ, при регистрации уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга было показано, что восприятие речи, чтение вслух сопровождается значительным ростом активности в лобно-височных отделах левого полушария у правшей. При этом восприятие музыки, бинауральных ритмов, наоборот, увеличивает активность преимущественно в правом полушарии (Пономарева, Фокин, 2000; Евтушенко и др., 2003). Возможно, что латерализация обусловлена не столько семантикой, сколько физическими характеристиками звуковых сигналов. Так, при прослушивании некоторых звуков, являющихся синтезом музыки и речи, но не имеющих ничего общего ни с тем, ни с другим с помощью МРТ было установлено, что латерализация больше зависит от акустических характеристик звуковых стимулов, чем от содержания речи (Schonwiesner et al., 2005).

При выполнении правшами заданий вербального и невербального характера наблюдалось снижение мощности альфа-ритма в первом случае в левом, во втором – в правом полушарии (Вольф, Разумникова, 2004; Пономарева с соавт., 2012). В норме у правшей при рассматривании изображений наблюдалось уменьшение мощности альфа-ритма справа, свидетельствующее о более высокой активации правого полушария (Левичкина с соавт., 2001; Давыдов, Михайлова, 1999).

При выполнении тестов, направленных на выявление моторной или речевой асимметрии, межполушарные различия у правшей и левшей проявляются в максимальной степени. Значимые различия в характеристиках ЭЭГ у правшей и левшей обнаруживаются в организации корковых связей, при выполнении движений ведущей рукой. У правшей увеличивалась когерентность (КОГ) ЭЭГ в центрально-височной области левого полушария при одновременном снижении КОГ в аналогичных областях правого полушария. Анализ поведения выделенных диапазонов ритмов в этих парах отведений у правшей выявил факт реципрокных изменений КОГ альфа- и тета-диапазона в левом полушарии. В отличие от этого у левшей в этих условиях КОГ увеличивалась в обоих полушариях, но более отчетливо – в правом. Полученные данные свидетельствуют о том, что у правшей процесс регуляции произвольных движений сопровождается формированием достаточно локальных функциональных систем в доминантном полушарии, а у левшей - более диффузных, с участием обоих полушарий (Жаворонкова, 2001).

В отношении фоновых электрофизиологических показателей асимметрии в настоящее время твердо установленными можно считать небольшое число закономерностей. Это, прежде всего, относится к различиям спектральной мощности альфа ритма ЭЭГ, существующим между левым и правым полушарием. Спектральная мощность ЭЭГ статистически значимо выше в правом полушарии у правшей, находящихся в состоянии спокойного бодрствования. На этот факт обратили внимание достаточно давно. Он хорошо согласуется с гипотезой Доброхотовой и Брагиной (1977), Жаворонковой (2004, 2006) о преимущественной связи стволовой ретикулярной формации с левым полушарием, вследствие чего в левом полушарии амплитуда альфа активности ЭЭГ несколько ниже, чем в правом у испытуемых в состоянии спокойного бодрствования. У левшей, как правило, подобная асимметрия не наблюдается. При изменении функционального состояния у правшей и левшей межполушарные отношения, как правило, существенно меняются. Таким образом, эти данные указывают на то, что фоновые межполушарные различия, обусловлены, вероятно, асимметрией влияний со стороны активирующих подкорковых систем мозга.

Изучение когерентности ЭЭГ является дополнительным инструментом для исследования ФМА. В состоянии спокойного бодрствования средние уровни внутриполушарной КОГ ЭЭГ у правшей разных частотных диапазонов имели более высокие значения в левом полушарии, у левшей – в правом, что наиболее отчетливо проявилось в латеральных парах отведений (лобно–височно-центральные отведения). Центрально-лобная когерентность в правом полушарии и у правшей, и у левшей выше, чем в левом. Таким образом, максимальные различия между правшами и левшами проявляются в организации корковых связей, в то время как в характере корково-подкоркового взаимодействия наблюдаются признаки сходства, указывающие на то, что и у правшей и левшей имеется похожая асимметрия корково-подкорковых связей. Известно, что по самым разным, в том числе и нейрофизиологическим показателям между правшами и левшами не существует зеркальных различий. И в последнем случае, возможно, что правши и левши имеют близкую асимметрию подкорково-коркового взаимодействия (Жаворонкова, 2004). Различная нейродинамика правшей и левшей сохраняется и у переученных левшей.

При старении снижается межполушарное взаимодействие, которое можно оценивать по снижению уровня межполушарной когерентности. Эти изменения в старческом возрасте связаны со структурными и функциональными нарушениями в комиссуральных системах, важнейшей из которых является мозолистое тело. Межполушарная дезинтеграция играет существенную роль в ухудшении когнитивных функций при старении, что влияет на развитие нервно-психической патологии, сказывается на продолжительности жизни (Фокин с соавт., 1997). Изменения межполушарной асимметрии и межполушарного взаимодействия при старении отражаются в снижении межполушарных различий спектральной мощности и уменьшении межполушарной когерентности ритмов ЭЭГ, в особенности, альфа-активности Рис. 5 (Пономарева с соавт., 2007).



**Рис. 5**. Различия межполушарной когерентности ЭЭГ у здоровых людей в пожилом и старческом возрастах по сравнению со средним возрастом (Пономарева с соавт., 2007). Линии соответствуют показателям когерентности, имеющим достоверно более низкие значения в пожилом и старческом возрасте по сравнению со средним возрастом.

Таким образом, межполушарная асимметрия и в детском и пожилом возрасте по сравнению со средним возрастом меньше выражена: в детском возрасте – из-за недостаточной специализации полушарий, в пожилом – из-за инволюционных изменений межполушарного взаимодействия и энергетического дефицита нервных центров, которые компенсируются подключением большего числа образований в правом и левом полушариях.

В работе (Siebner et al., 2002) показано, что правши и переученные левши при одной и той же моторной кинематике обладают различной нейродинамикой. Структура почерка у истинных и переученных правшей практически не отличается. Наряду с этим, у врожденных правшей, по данным позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), при письме более сильно активируются теменная и премоторная ассоциативные области левого полушария, в то время как переученные левши более сильно демонстрировали двустороннюю активацию структур мозга, с преимущественной локализацией очагов в латеральной части премоторной, теменной и височной областях правого полушария.

Вызванные потенциалы (ВП) могут быть использованы при изучении взаимосвязи между различными видами асимметрий. Сенсомоторная асимметрия, судя по характеристикам ВП, может существовать независимо от двигательной или слуховой асимметрии. Различные компоненты сенсомоторных ВП, регистрировались при электрической стимуляции медианного нерва. Амплитуда коркового компонента N20 была выше в левом полушарии и в этом же полушарии постцентральная извилина была больше, чем в правом. При этом отсутствовала значимая корреляция между показателем латеральности N20 с одной стороны, и морфологическими различиями, рукостью, а также предпочтением уха в тесте дихотического прослушивания, с другой. Таким образом, сенсомоторная асимметрия оказалась несвязанной с показателями моторной и слуховой асимметрии (Baumgartner et al., 2003).

**1д. Методы нейровизуализации и другие методы**

Методы нейровизуализации являются мощным средством для выявления асимметрии мозга, в частности, метод магнитнорезонансной томографии (МРТ), диффузионно тензорной трактографии обладают значительными преимуществами, по сравнению со многими другими, поскольку является неинвазивными, а с другой стороны позволяет наглядно выявлять устойчивые морфологические различия.

Например, на рис.6. Показаны аркуатные пучки у правшей и левшей. Аркуатный (дугообразный) пучок проводит возбуждение в обе стороны, является бидирекциональным. Он связывает заднюю височную и нежнетеменную области с лобной корой. В доминантном полушарии связывает зоны Брока и Вернике.



Рис.6. Аркуатные пучки у правшей (а) и левшей (b).

Зеленым цветом показан аркуатный пучок в левом, а красным - в правом полушарии. (Диффузионно-тензорная трактография. По M.W. Vernooij et al., 2007).

Видно, что наиболее мощный пучок представлен в левом полушарии у правшей. У левшей в правом полушарии пучок более мощный, чем в левом полушарии у правшей однако по объему он уступает аркуатному пучку в левом полушарии даже у левшей.

При использовании речевой парадигмы методом функциональной МРТ (фМРТ) можно выявить активированные речевые центры. Однако, поскольку, на самом деле, в речевых функциях принимают участие оба полушария дать ответ, какие компоненты речевых функций представлены в правом и левом полушариях только по данным фМРТ представляется достаточно трудным делом.

Перспективным представляется использование транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), поскольку этот метод, с одной стороны не является инвазивным, а с другой позволяет временно выключать определенные участки мозга, в том числе и во время произнесения слов или восприятия речи. Однако проведение ТМС требует дорогостоящего оборудования и специально обученного персонала, что пока сдерживает его повсеместное применение.

В настоящее время широкое распространение получила, так называемая проба Вада с введением амитал-натрия в одну из внутренних сонных артерий и последующим угнетением деятельности соответствующего полушария головного мозга. Испытуемыми такая проба переносится не очень легко, так как интракаротидное введение препарата часто сопровождается видимой кровопотерей, из-за высокой скорости кровотока во внутренней сонной артерии, а также частичной потерей сознания. Близкий по механизмам воздействия на одно из полушарий мозга метод унилатерального электрошока в настоящее время для исследования латерализации речевых функций практически не применяется.

**2. Технология исследования динамической асимметрии**

Информация о динамической асимметрии содержится в многочисленных исследованиях, выполненных современными методами компьютерной нейровизуализации, а также методами регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и вызванной электрической активности и уровня постоянного потенциала (УПП). О динамической латерализации свидетельствуют асимметрично протекающие электрические процессы в двух половинах мозга. Эта асимметрия непостоянна, поскольку зависит как от внешних факторов, так и от функционального состояния мозга и организма в целом. Например, преобладание спектральной мощности альфа ритма в правом полушарии статистически достоверно в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах. Но на записи ЭЭГ можно выделить участки, где этого преобладания нет. Другой пример: попеременная сноподобная активность в правом и левом полушарии у дельфинов, когда качественно различная ЭЭГ имеет место в обоих полушариях головного мозга (Мухаметов, Супин, 1978).

Межполушарные отношения определяются в значительной мере теми влияниями, которые передаются по транскаллозальным связям. Из работ прошлых лет и современных исследований следует, что характер этих влияний преимущественно тормозный, хотя некоторые трансколлозальные связи могут быть и возбуждающими. Тормозные нейроны, осуществляющие транскалозальную передачу, по преимуществу ГАМК-эргические (Kimura, Baughman, 1997). Динамику межполушарных отношений можно рассмотреть на следующем примере. Если активность одного из полушарий несколько выше, то в этом случае активность другого полушария будет тормозиться, при этом снизится и уровень тормозных влияний, идущих на первое полушарие. Это происходит до того момента пока процессы не начнут развиваться в противоположном направлении под влиянием каких-либо воздействий, приводящих к снижению активности первого полушария. Поведение такой системы проявляется в виде переменной активности правого или левого полушария, а состояние одинаковой активности обоих полушарий будет неустойчивым. Примером такой активности у животных является уже упоминавшееся чередование активности в правом и левом полушарии у дельфинов. Динамическая функциональная асимметрия зависит от функционального состояния и часто проявляется в статистически значимом преобладании активности нейронов в одном из полушарий, например, можно сравнить стресс с состоянием покоя. Если в состоянии спокойного бодрствования у правшей, в целом, по данным ЭЭГ и другим видам электрической активности наблюдается преобладание активности в левом полушарии, то при стрессе (по крайней мере, на его развернутой стадии) наблюдается преобладании активности в правом полушарии. Чередование активности в левом и правом полушарии наблюдается и при последовательном развитии нейрофизиологических процессов, запускаемых эмоциональной реакцией (Русалова, 2009).

Поскольку динамическая асимметрия отчетливо заметна при электрофизиологической регистрации, то различные виды электрической активности мозга активно используются для оценки динамической асимметрии.

Не все виды электрической активности мозга одинаково чувствительны к изменению функционального состояния. Например, латерализация ЭЭГ может измениться при кратковременном открывании и закрывании глаз. Однако эти действия не приведут заметному изменению ни мозгового кровотока, ни метаболизма. Существует известное положение о том, что локальный мозговой кровоток соответствует активности нейронов, например, когда большое количество нейронов при стрессе переходят в активное, частично деполяризованное состояние, мозговой кровоток также усиливается в этом полушарии.

Функциональные состояния, определяемые локальным мозговым кровотоком и движением крови по магистральным сосудам головы, более стабильны и обеспечивают условия для длительной устойчивой работы нейросетей. Изменения мозгового кровотока, приводящие к смене латерализации, часто происходит не пассивно, как следствие изменения работы нейронов, а под влиянием вегетативной нервной системы, нейрогуморальных факторов и других воздействий. Исследование динамической асимметрии, определяемой состоянием мозгового кровообращения, актуально, поскольку выявляет значимые, существенные и ранее неизвестные стороны работы мозга, как это видно из многочисленных работ с использованием фМРТ и других методов лучевой диагностики.

**2а. Регистрация уровня постоянного потенциала головного мозга как новая технология исследования динамической асимметрии**

Для выявления динамических асимметрий требуются специальные технологии. Наиболее естественным кажется исследование мозговой перфузии. Однако этот метод применяется, как правило, только на больных, поскольку требует введение специального контрастного вещества и, кроме того, его достаточно непросто совмещать с физиологическим или психологическим тестированием.

Вместе с тем, имеется вид медленной электрической активности, который отражает состояние мозгового кровотока. Это, уже упоминавшийся выше, УПП. Под УПП мы подразумеваем медленную электрическую активность милливольтного диапазона, регистрируемую неполяризуемыми электродами от головы (или головного мозга).

УПП, регистрируемый от кожи головы человека, зависит главным образом от двух факторов. Первый - связан с потенциалами гематоэнцефалического барьера, зависящими от концентрации ионов водорода в мозге. Поскольку степень закисленности мозговой ткани и интенсивность церебрального энергетического обмена связаны между собой, то по величине УПП можно судить об интенсивности обмена (Фокин, Пономарева, 2003). В норме высоким значениям УПП соответствует увеличенная интенсивность обмена и наоборот. Второй фактор, связан со скоростью движения крови по магистральным артериям головы. Форменные элементы крови, главным образом эритроциты, несут на своей поверхности отрицательный заряд и движутся с большой скоростью по артериям головы. Скорость кровотока по средней мозговой артерии (СМА) близка к 100 см/с у здоровых людей. Это движение само по себе создает разность потенциалов между начальным и конечным отрезком сосуда (в соответствии с уравнением Гельмгольца-Смолуховского). Другим источником медленной электрической активности могут быть гладкомышечные волокна, находящиеся на наружной поверхности сосуда и растягивающиеся в зависимости от скорости кровотока. При растяжении этих волокон меняется их мембранный потенциал. Экспериментально на здоровых испытуемых показана корреляция скорости движения крови по средней мозговой артерией и биполярной разности УПП, расположенной в проекции движения крови по восходящей ветви СМА (Фокин с соавт., 2013). Поскольку более высокая скорость кровотока способствует усилению энергетического обмена, то рост УПП по этой причине также соответствует возрастанию энергетического обмена.

Применение технологии регистрации и анализа медленной электрической активности для изучения динамической асимметрии дает определенные преимущества в изучении динамической ФМА, поскольку открывает новые ранее неизвестные закономерности, связанные с устойчивым преобладанием активности в правом или левом полушарии. Ниже будут показаны примеры применения УПП для изучения динамической асимметрии.

**2б. Межполушарные характеристики уровня постоянного потенциала головного мозга. Гендерный и возрастной аспект**

Показатели УПП хорошо коррелируют с различными видами сенсорных, моторных и позных асимметрий. У взрослых здоровых правшей от 17 до 50 лет регистрировалась статистически значимая разность УПП между симметричными отделами лобных, центральных и затылочных областей, при этом УПП был выше в левом полушарии, чем в правом (рис. 5). Это свидетельствует о более высоком, в целом, уровне обмена в левом доминантном полушарии, по сравнению с субдоминантным, при нахождении испытуемых в состоянии спокойного бодрствования.



 Рис. 5. Разность УПП между симметричными областями головы у здоровых правшей среднего возраста По оси ординат - УПП в мВ. По оси абсцисс – области отведения: Fd, Fs – правая и левая лобные, Cd, Cs – правая и левая центральные, Od, Os – правая и левая затылочные, Td, Ts правая и левая височные области. Окрашенные столбики - среднее арифметическое межполушарной разности УПП в различных отведениях, неокрашенные прямоугольники - величина стандартной ошибки. На рисунки видно, что значения межполушарной разности УПП достоверно отличаются от нуля.

Межполушарная разность потенциалов меняется в зависимости от возраста и пола, а также от стационарных характеристик ФМА. Наиболее полная информация в настоящее время имеется по разности УПП в височных отведениях у правшей.

У правшей и левшей, а также у животных с различной моторной преференцией межполушарная разность УПП статистически различна. Однако примерно у трети людей и животных, относящихся к группам правшей или левшей, значения межполушарной разности УПП в доминантном и субдоминантном полушариях имеют другой знак, чем у большинства. Это связано с проявлением динамической асимметрии, когда при изменении функционального состояния, например при стрессе, или в силу биоритмический причин меняется знак межполушарной разности УПП (Аршавский, 2004; Леутин, Николаева, 1988; Фокин, Пономарева, 2003).

Поскольку изменение церебральных функций в онтогенезе протекает неравномерно, мы выделяем ряд возрастных интервалов, которые являются определяющими, для описания динамики ФМА. Ниже приводятся значения межполушарной разности потенциалов в эти возрастные периоды (Рис.6).



Рис 6. Средние значения межполушарной разности УПП в височных отведениях у правшей мужчин и женщин различного возраста

По оси ординат - значение УПП в мВ. По оси абсцисс - возраст (годы). Черные столбики - средние арифметические межполушарной разности УПП в височных отведениях у мужчин. Серые столбики - то же у женщин. Неокрашенные - прямоугольники стандартная ошибка. \* - достоверно отличающиеся от нуля (p<0,05) значения межполушарной разности УПП.

 Из рисунка видно, что межполушарная разность УПП имеет неодинаковую динамику у мужчин и женщин. У девочек раньше, к 9 летнему возрасту, формируется устойчивая разность потенциалов с преобладанием УПП в левом полушарии, что согласуется с данными о более раннем созревании мозга у девочек. Формирование, свойственных взрослым межполушарных различий УПП, является одним из факторов, определяющих успешность обучения. У мужчин значимые межполушарные различия УПП формируются несколько позже, но сохраняются дольше - до 60 лет. Достоверные различия между мужчинами и женщинами имеют место только в раннем возрасте. Это позволяет во многих случаях объединять в единую группу испытуемых разного пола. В молодом и зрелом возрастах значения УПП в левом доминантном полушарии статистически значимо выше, чем в правом. Устойчивая разность УПП между симметричными височными областями указывает на то, что височная область левого доминантного полушария и у мужчин и женщин в течение довольно значительного жизненного отрезка требует больших энергозатрат, чем соответствующая область правого полушария. Кроме того, более высокие значения УПП в левой височной области, вероятно, указывает на большую скорость движения крови по левой СМА. Снижение межполушарных различий, по-видимому, отражает инволюционные процессы, снижающие специализацию полушарий. Уменьшение моторной асимметрии у здоровых испытуемых старческого возраста выявлено и при поведенческом тестировании (Полюхов, 1982). Сглаживание межполушарной асимметрии очевидно связано и с изменениями мозгового кровотока, который при старении снижается более значительно в левом полушарии (Дробинский, 1976). Дисперсия межполушарной разности УПП в височных отведениях возрастает примерно в два раза в пожилом и старческом возрасте по сравнению с этим же показателем в детском, молодом и зрелом возрастах. Это очевидно связано с повышением индивидуальной вариабельности межполушарной асимметрии в старческом возрасте за счет того, что инволюционные процессы могут преобладать у разных испытуемых либо в левом, либо в правом полушариях.

**2в. Суточная динамика межполушарной асимметрии уровня постоянного потенциала головного мозга при интеллектуальной нагрузке**

Биоритмологические процессы могут оказаться одним из факторов меняющих динамические свойства ФМА. В настоящей работе исследование УПП проводилось 4 раза в течение суток (в 9, 11, 17 и 19 часов) у здоровых мужчин среднего возраста, работающих операторами электростанций во время их рабочей смены. В течение дня УПП постепенно повышался в правой височной области и снижался в левой. Разность потенциалов Td-Ts в 9 и в 19 часов достоверно различалась (Рис.7).



 Рис. 7. Динамика УПП в правой и левой височных областях в разное время у операторов с суточным ритмом труда. По оси ординат - УПП в мВ, по оси абсцисс - время суток в часах. Td, Ts - значения УПП в правой и левой височных областях, соответственно. Вертикальные черточки – величины стандартных ошибок.

Итак, у здоровых испытуемых в течение дня происходит изменение межполушарной асимметрии УПП: утром УПП и соответственно интенсивность энергообмена преобладает в левом полушарии, а вечером – в правом. Вероятно, динамика асимметрии отражает не столько развитие утомления, сколько изменение функционального состояния под влиянием суточного ритма.

**2д. Связь между различными видами асимметрий и распределением уровня постоянного потенциала головного мозга**

Различия между распределением УПП у лиц одного пола и возраста, но с разной ФМА наблюдаются как в височных областях, так и в других отведениях

Если у правшей в молодом и в среднем возрасте УПП достоверно выше в левой височной области, чем в правой, то у левшей того же возраста имеют место обратные соотношения уровня потенциала в височных областях. У левшей, однако, несколько меньше межполушарная разность УПП и больше индивидуальная вариабельность этого показателя, в результате чего различия между УПП в правом и левом полушариях статистически не значимы. Это соответствует меньшей латерализации левшей по данным поведенческих тестов (Н.Н. Брагина, Т.А. Доброхотова, 1981; и др.). Различия между разностями УПП в височных областях у правшей и левшей достоверны и составляют в среднем 5,2+/-1,3 мВ (рис. 8).



Рис 8. Разность УПП между правой и левой височными областями (Td-Ts) у правшей и левшей молодого и среднего возраста. По оси ординат значение УПП в милливольтах.

Отличия левшей от правшей не ограничиваются межполушарными показателями. В затылочной и теменной областях левши имеют достоверно более высокий УПП, отражающий более интенсивный уровень церебральных энергетических процессов. Различия УПП у правшей и левшей проявляются уже в детстве. В возрасте 8-10 лет у левшей УПП в правой височной области достоверно выше, чем у правшей.

**2д. Связь между различными видами асимметрий и распределением уровня постоянного потенциала головного мозга**

Стационарные показатели асимметрии, как правило, представлены бинарной характеристикой одного признака, например, правша - левша, большой палец сверху или снизу при тесте переплетения пальцев и т.д. В некоторых случаях возможны три градации: правша, левша, амбидекстр. Качественные показатели связаны со стационарной асимметрией и редко или никогда не меняются на протяжении жизни человека. Количественные показатели, напротив, могут описывать, как стационарную, так и динамическую асимметрию. Часто они указывают на градацию качественного признака. У правшей, за исключением некоторых специальных случаев, правая рука сильнее левой, однако, в разное время и в разных функциональных состояниях разность между силой правой и левой кисти будет различной. Рассмотрим несколько примеров связи распределения УПП с качественными и количественными показателями ФМА. Как было показано ранее, параметры УПП различаются у правшей и левшей. Однофакторный дисперсионный анализ позволил выявить, что характеристики УПП мозга также зависят от сенсорной асимметрии. У испытуемых с правым ведущим глазом УПП и соответственно церебральный энергообмен выше в левой центральной, теменной и височной областях по сравнению с испытуемыми с левым ведущим глазом. Кроме того, разность потенциалов между левой и правой центральными областями (Сs-Cd) в первой группе была выше, чем во второй. Это указывает на то, что полушарие контралатеральное ведущему глазу имеет более высокий энергетический обмен. Закономерность, в принципе, аналогична и для сенсорной и для моторной асимметрии.

Имеются также различия УПП в зависимости от позной асимметрии. В пробе с переплетением пальцев рук в тех случаях, когда большой палец левой руки располагался сверху, что чаще встречается у левшей, испытуемые имели более высокий локальный потенциал в правой височной области, чем в случаях, когда сверху был большой палец правой руки. Локальный потенциал в какой-либо области – это разность потенциалов между УПП в данной области и референтным значением УПП равным усредненному по всем отведениям УПП. В позе Наполеона (поза с переплетением предплечий) в случаях, когда сверху располагалась предплечье левой руки, испытуемые имели более высокий локальный потенциал в правой теменной области. Эти результаты подтверждают представления о большей интенсивности метаболизма в правом полушарии у людей с проявлениями левшества. Показатели позной асимметрии часто связаны с характеристиками УПП правого полушария. Позные и двигательные реакции, отражают различные уровни построения движения, и, возможно, поэтому в их обеспечении принимают участие оба полушария.

Достаточно тесная взаимосвязь выявлена между динамометрическими показателями правой и левой кисти и разностью потенциалов между левой и правой лобными областями (r=0,61; p<0,01). В количественных, в большей мере, чем в качественных ее характеристиках межполушарной асимметрии, отражается степень асимметричной деятельности полушарий мозга на момент обследования, поэтому межполушарные показатели УПП тесно связаны с асимметрией динамических показателей. Часто множество характеристик УПП выступает как единое целое, поскольку является отражением взаимосвязанных процессов в целом мозге. Это подтверждает множественный корреляционный анализ, где в качестве зависимой переменной выступала разность динамометрических показателей правой и левой руки, а независимыми переменными были различные показатели распределения УПП. В этом случае коэффициент корреляции составил 0,84, p<0,0018.

Разность постоянных потенциалов может изменяться в связи с особенностями функционального состояния головного мозга, зависящего, в том числе, и от событий, которые предшествовали регистрации потенциалов. Связь стационарных показателей асимметрии с распределением УПП более слабая, хотя во всех упомянутых выше случаях статистически значимая, чем корреляции с динамическими показателями асимметрии. Качественные, стационарные характеристики асимметрии указывают просто на наличие асимметрично организованных нервных центров, регулирующих сенсорные и двигательные функции или совокупность функций как в случае с правшеством и левшеством. Взаимосвязь между количественными показателями асимметрии и распределением УПП может быть весьма значительной, что видно на примере динамометрического теста. В целом, в доминирующем полушарии, в большинстве случаев, имеет место более высокий УПП и, соответственно, уровень энергетического метаболизма.

**2е. Устойчивость межполушарной разности уровня постоянного потенциала головного мозга в норме и при сосудистых заболеваниях головного мозга**

При нагрузках, направленных на активацию специализированных центров одного их полушарий, происходит изменение динамических характеристик межполушарной асимметрии. Исследования локального мозгового кровотока, интенсивности потребления глюкозы мозгом и ЭЭГ обнаруживают большую активность правого полушария при решении визуально-пространственных задач и левого полушария - при произнесении слов в уме или шепотом, а также при чтении (Leblanc et al., 1992). При чтении преобладание энергообмена по данным УПП в левом полушарии по сравнению с правым усиливается. Так как в фоне УПП у правшей выше в левом полушарии, то знак межполушарной разности УПП не меняется. Аналогичные изменения наблюдаются и больных ДЭ. УПП в левом полушарии увеличился на 2,4+/-0,5 мВ при выполнении пробы быстрых словесных ответов. Напротив, при прохождении теста на зрительно-пространственное ориентирование происходит достоверное усиление активности правого полушария по сравнению с левым, о чем свидетельствует изменение межполушарных различий УПП. Небольшая латерализованная двигательная нагрузка сопровождается активацией энергетического обмена в полушарии, контралатеральном используемой руке. Так, у правшей 21- 43 лет выполнение пробы быстрых нажатий правой рукой приводило к нарастанию разности УПП между левой и правой центральными областями (Cs-Cd) на 1,53+0,5 мВ. Изменение разности УПП при нелатерализованных нагрузках подчиняется другим закономерностям, часто обусловленным развитием стрессовых реакций. Если нагрузка носит выраженный стрессорный характер, например, у спортсменов в подготовительный к соревнованиям период, то изменение знака межполушарной асимметрии зависит от двух факторов: от фонового уровня межполушарной разности УПП и от самой нагрузки, поскольку сдвиг межполушарной разности УПП связан отрицательной корреляцией с фоновым УПП. Коэффициент корреляции между фоновой разностью УПП в симметричных височных отведениях и приращением этой разности под влиянием тренировочной нагрузки составил -0,82 (р<0,0001).

Перестройка межполушарных отношений играет важную роль в процессах адаптации. У здоровых правшей развитие стресса связано с активацией правого полушария. Вероятно, это происходит из-за более тесных отношений правого полушария с диэнцефальными структурами, задействованными при стрессе. При этом происходит активация симпатической системы, представленной своими афферентами также в правом полушарии. Ранее описывались связи правого полушария с иммунной активностью, которая также меняется при стрессе. При адаптации, связанной с резким изменением климатогеографических условий, выявлена инверсия эффекта правого уха, который наблюдается в норме у правшей при дихотическом прослушивании, симультанной подаче слов в правое и левое ухо (В.П. Леутин, Е.И. Николаева, 1988).

 Преимущественная активация правого полушария по показателям двигательно-проприоцептивной памяти имеет место в процессе адаптации к горным условиям (Ильюченок, 1979). Если в покое у правшей альфа-ритм ЭЭГ менее выражен в левом полушарии в связи с большей его активацией, то в процессе адаптации отмечено преобладание альфа-ритма в левом полушарии (Леутин, Николаева, 1988). Поведенческие тесты подтверждают это наблюдение. В заполярных условиях доля левшей и амбидекстров была выше по сравнению с популяцией людей, проживающих в средней полосе (Хаснулин с соавт., 1983). При предоперационном стрессе выявлено значительное увеличение асимметрии поздних компонентов зрительных вызванных потенциалов (Зенков, Мельничук, 1985).

У спортсменов-гребцов Олимпийской сборной до тренировки межполушарные различия УПП были изменены по сравнению со здоровыми испытуемыми того же возраста, не испытывающими экстремальных нагрузок. У спортсменов, претендующих на высшие достижения в спорте, физические нагрузки часто превышают адаптационный резерв, и у них исходное значение межполушарной разности УПП часто свидетельствует об активации правого полушария, в отличие от обычных людей среднего возраста, у которых статистически значимо преобладает активность левого доминантного полушария (Фокин, Пономарева, 2004).

Очень важной характеристикой межполушарных отношений является их стабильность. При регистрации УПП с интервалом в 1 час у здоровых испытуемых в возрасте от 20 до 60 лет, находящихся в состоянии спокойного бодрствования, не происходило каких-либо статистически значимых изменений в распределении УПП, включая межполушарную разность. Однако при физических и когнитивных нагрузках могли наблюдаться инверсии межполушарных отношений тем чаще, чем более интенсивная нагрузка использовалась (Рис.9).



 Рис.9. Нарушение стабильности межполушарной разности УПП при разных видах нагрузок у лиц мужского пола.

В случаях 1-4 молодые мужчины от 20 до 30 лет. 5 – мальчики школьники 9-10 лет.

Стабильность динамических характеристик ФМА нарушается в зависимости от интенсивности нагрузки, чем выше нагрузка, тем больше вероятность инверсии межполушарных отношений (Фокин, Пономарева, 2003).

Стабильность межполушарных отношений в значительной мере снижается больных с сосудистыми заболеваниями по сравнению со здоровыми испытуемыми. Вероятность инверсии после выполнения 3-х минутного ассоциативного теста (Тест беглости словесных ответов) увеличивается в единицы или даже в десятки раз, в зависимости от отведения и от заболевания (Рис.10). Как видно на рисунке наиболее высока вероятность инверсии в височных и теменных областях.

****

Рис. 10.Частота инверсии межполушарных отношений при выполнении ассоциативного теста беглости словесных ответов у здоровых испытуемых и больных сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Норма – контрольная группа здоровых испытуемых. ОНМК – больные с острым нарушением мозгового кровообращения мозгового кровообращения в бассейне правой среднемозговой артерии, Последствия ОНМК – больные с последствиями ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии, ДЭ – больные дисциркуляторной энцефалопатией.

Наиболее интересный в связи с этим вопрос, почему у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга наблюдается повышенная неустойчивость межполушарных отношений. К сожалению, в настоящее время можно только в самом общем виде ответить на этот вопрос. Так как при сосудистых заболеваниях головного мозга нарушается нормальное кровообращение значительных корковых регионов, то происходит сбой также и в вегетативной регуляции. Поэтому при сравнительно небольших нагрузках начинает наблюдаться энергетический дефицит, который также как и при развитии стресса приводит к смене активации полушарий. Но поскольку это, в случае ОНМК и последствий ОНМК роль ведущего должно взять на себя больное полушарие, то оно не может в полной мере решать поставленные задачи, что приводит к неустойчивости межполушарных отношений.

В связи с этим рассмотрим пример больных с акустико-мнестической афазией, вызванной левополушарным инфарктом мозга (Рис.11). Больные разного пола, молодого и среднего возраста находились на лечении в Центре патологии речи (Гайфутдинова с соавт., 2007).

Рис.11. Способность к образованию ассоциаций в зависимости от типа исходной латерализации и числа инверсий межполушарной разности УПП.

По оси ординат – количество вербальных ассоциаций в ходе логопедического задания.

По оси абсцисс – группы обследуемых: при отсутствии инверсий (Ts>Td, Td>Ts), когда УПП был выше в левом или в правом полушариях.

1, 2 и 3 инверсии – количество инверсий, когда менялся знак межполушарной разности УПП в височных областях.

Наиболее успешными были испытуемые с преобладанием активности в правом полушарии. Возможно, в процессе реабилитационных процедур правое полушарие у части больных взяло на себя функции пораженного левого полушария и такое проявление компенсаторных процессов оказалось наиболее успешным. В эту группу входили преимущественно женщины, которые, как известно, не отличаются исходно жесткой латерализацией. Если активность преобладала в левой височной области, среднее число ассоциаций было несколько меньше, чем в первой группе. Вероятно, когда развитие компенсаторных процессов идет за счет сохранных участков поврежденного полушария, то эта стратегия восстановления уступает случаю развития компенсаторных процессов в здоровом правом полушарии. При наличии 1, 2 или 3-х инверсий способность к образованию ассоциаций прогрессивно снижается, что в определенной мере подтверждает гипотезу об энергетическом истощении полушарий как причине инверсии межполушарных отношений.

Таким образом, использование технологии регистрации и анализа УПП для оценки динамической межполушарной асимметрии с одной стороны имеет все преимущества электрофизиологических методов, с другой - обладает информативностью не всегда уступающей современным методам нейровизуализации. С ее помощью получен ряд новых данных, касающихся, например, смены знака межполушарных отношений при различных видах нагрузки и др. Поэтому эта технология, на наш взгляд, имеет хорошие перспективы для изучения динамических свойств функциональной асимметрии.

**Г. Заключение**

Таким образом, из представленного краткого обзора следует, что развитие такого раздела нейронауки как функциональная асимметрия, за последние десятилетия обогатилась новыми методами исследований в первую очередь современными методами нейровизуализации локального мозгового кровотока и регистрации медленной электрической активности. Благодаря этим технологиям удалось существенно продвинуться вперед в области изучения динамической асимметрии и, особенно, в понимании роли вегетативной нервной системы в динамической регуляции межполушарных отношений. Кроме того, во многих работах была показана важность исследования асимметрии для понимания механизмов адаптации и стресса, а также патогенеза заболеваний головного мозга, продолжительности жизни и многих других, существенных характеристик жизнедеятельности. Поэтому исследование ФМА здорового и особенно больного человека несет необходимую информацию для профилактики и лечения человека. Знание профиля асимметрии было бы значительным шагом вперед для создания персонифицированной медицины. Сейчас исследование локализации речевых центров, проводится, главным образом, перед нейрохирургическими операциями. Изучение характеристик ФМА, прежде всего стационарных, требует проведение подробного психометрического тестирования, а иногда и более сложных методов. Работы по генетической верификации правшества и левшества, а также других характеристик стационарной асимметрии сейчас находятся на стадии интенсивных исследований. Поэтому определение профиля асимметрии нужно будет проводить, используя классические тесты и опросники, а также дополнительные психофизиологические исследования. Характеристики динамической асимметрии также очень важны, прежде всего, для объективизации функционального состояния человека, особенно находящегося в состоянии адаптации или стресса. В определенном смысле исследование ФМА ориентировано на медицину будущего, когда при профилактике и лечении будут в большей мере учитываться индивидуальные особенности человека. Но для того, чтобы приблизить этот день необходимо не только накапливать новые знания, но и совершенствовать исследовательские технологии, чтобы сделать их неинвазивными и верифицированными.

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-05066

**Д. Библиография**

Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. Новосибирск, НГПУ, 1996. 98 с.

Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Повещенко А.Ф., Козлов В.А. Функциональная асимметрия иммунной, кроветворной нейроэндокринной систем//Руководство по функциональной межполушарной асимметрией. Глава 10.- М. Научный мир.-2009.-с. 274-302.

Аршавский В.В. Популяционная структура функциональной межполушарной асимметрии// Руководство по функциональной межполушарной асимметрией. Глава 16.- М. Научный мир.-2009.- с. 458-420.

Бернштейн Н.А. О построении движений.- М.: Медгиз, 1947. — 254 с.

Боголепова И. Н., Малофеева Л. И. Структурная асимметрия корковых формаций мозга человека. – М : Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2003.

Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина. 1981. 287 с.

Вартанян Г.А., Клеменьев Б.И. Химическая симметрия и асимметрия мозга. Л. Наука. 1991. 150 С.

Вольф Н.В. Динамика конкурентного взаимодействия вербальной и мануальной деятельности при адаптации и реадаптации после трансмеридионального перелета // Физиология человека.– 1991.– Т. 17, № 6.– С. 142-146.

Вольф Н.В., Разумникова О.М. Половой деморфизм функциональной организации мозга при обработке речевой информации - в кн. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия.- М., Научный мир, 2004, с.386-411.

Гайфутдинова А.В., Лукьянюк Е.В., Ларина О.Д., Фокин В.Ф. Динамика восстановления нарушенных функций у больных с последствиями инсульта//Возрастная нейропсихология и нейропсихиатрия. Матер. научно-практ. конф. с международным участием. Киев. 19 февраля 2007.-с. 81-83.

Горбачевская Н.Л., Черногорцева Н.В., Григорьева Н.В., Шейзон П.М., Якупова Л.П. Особенности профиля межполушарной асимметрии у здоровых детей дошкольного возраста//Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии. - М, 2001, с. 68-69.

Давыдов Д.В., Михайлова Е.С. Вызванная активность мозга при опознании лицевой экспрессии в правом и левом полуполях зрения//Физиол. человека. – 1999. –Т.25, вып.4. – с.26-35.

Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга. М.: Медицина. 1977. 359 с.

Дробинский А.Д. К вопросу об асимметрии кровенаполнения полушарий головного мозга у больных ранним церебральным атеросклерозом (по данным реоэнценфалографии)// Функциональная асимметрия и адаптация человека. – М., 1976. – С.210-211.

Евтушенко А.В., Тихонова И.О., Фокин В.Ф. Изменение межполушарных отношений под влиянием классической и современной танцевальной музыки//Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии. Российская академия медицинских наук, медико-биологическое отделение. Научно-исследовательский институт мозга. - М.,- 2003, С. 121.

Жаворонкова Л.А. ЭЭГ-корреляты особенностей межполушарной асимметрии мозга правшей и левшей Сб. Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии// М. 2001. С. 86-87.

Жаворонкова Л.А. Особенности межполушарной асимметрии электроэнцефалограммы правшей и левшей как отражение взаимодействия коры и регуляторных систем мозга//Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. Под ред. Боголепова Н.Н., Фокина В.Ф. М. Научный мир. - 2004. С. 287-292.

Жаворонкова Л.А. Правши-левши: межполушарная асимметрия мозга человека // М.: Наука. 2006. С. 248.

Загривная М., Малашичев Е. Генетика шизофрении и асимметрия головного мозга: в поисках молекулярных маркёров// Translational Medicine.-2014,июнь.- с.44-56.

Зенков Л.Р., Мельничук П.В., Центральные механизмы афферентации. - М.- 1985. – 272 c.

Ильюченок Р.Ю. Динамическая полушарная асимметрия – основа адекватного восприятия, оценки информации и приспособления человека к внешнему миру. Взаимодействия полушарий мозга у человека. Новосибирск: Наука, 1989. С. 12 – 31.

Колесникова Л.И. с соавт. Взаимодействие полушарий головного мозга у детей с вегетативной дисфункцией синусового узла//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2009. - Т. 148, № 9. - С. 262-265.

Левичкина Е.В., Борисов С.В., Шишкин С.Л., Ермолаев В.А., Каплан А.Я. Сегментный анализ альфа-активности ЭЭГ человека при восприятии автостереограмм и двухмерных изображений //Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии. Российская академия медицинских наук, медико-биологическое отделение. Научно-исследовательский институт мозга. М, 2001, с. 99-102.

Леутин В.П., Николаева Е.И. Психофизиологические механизмы адаптации и функциональная асимметрия мозга. – Н.: «Наука» СО. 1988.- 189с.

Леутин В.П. Функциональная асимметрия мозга и адаптация// Функциональная межполушарная асимметрия. - Хрестоматия.- М.; Научный мир, 2004, - Гл.22, с.481-522.

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.

Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М., Изд-во МГУ, 1973. – 376 С.

Луценко В.К., Карганов М.Ю. Биохимическая асимметрия мозга//Нейрохимия, 1985, т.4.- С. 197-213.

Мухаметов Л.М., Супин А.Я. Электрофизиологические исследования мозга дельфинов. - М. 1978. – 178 С.

Полюхов А.М. Моторная асимметрия в позднем онтогенезе//Физиология человека. – 1982. – Т.8, №1. – С.162-163.

Н.В. Пономарева, А.А. Митрофанов, Л.В. Андросова, О.А. Павлова. Влияние стресса на межполушарное взаимодействие при нормальном старении и болезни Альцгеймера//Асимметрия.-2007.-№1.- с.20-26. www. J-Asymmetry.com

Н.В. Пономарева, В.Ф. Фокин. Уровень постоянных потенциалов мозга как показатель интенсивности церебрального энергетического обмена при чтении//Новое в изучении пластичности мозга. РАМН, Материалы конференции. Отделение медикобиологических наук, НИИ мозга РАМН. М 2000, с. 70.

Пономарева Н.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Щеглова Н.С., Митрофанов А.А. Межполушарная дезинтеграция и ее зависимость от размеров мозолистого тела при нормальном старении//Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности. Maтериалы Всероссийской конференции с международным участием – М. 18-19 декабря, 2008 – с.71-78.

Пономарева Н.В., Андреева Т.А., Протасова М.С., Малина Д.Д., Зеленцова Е.П., Митрофанов А.А., Рогаев Е.И. Асимметричная активация мозга при когнитивной нагрузке и ее зависимость от генотипов аполипопротеина Е и кластерина, связанных с предрасположенностью к болезни Альцгеймера // Функциональная межполушарная асимметрия и пластичность мозга. Мат-лы Всероссийской конференции с международным участием. М.: 2012.-C. 156-159.

Русалова М.Н., Русалов В.М. Функциональная асимметрия мозга и эмоции// Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. Под ред. Боголепова Н.Н., Фокина В.Ф. – М.: Научный мир. – 2004. – С. 322-348.

Русалова М.Н. Функциональная асимметрия мозга и эмоции. Руководство по функциональной асимметрии. - М.: Научный мир. - 2009. - С. 521–55.

 Русалова М.Н. Асимметрия альфа-ритма при мысленном воспроизведении эмоциональных образов // Журнал Асимметрия. - 2014.- Т.8, №2. - С. 5-20.

Салаева З.М., Иманова С.С., Горбулев Ю.Л. Паркинсонизм в свете функциональной асимметрии полушарий головного мозга. В кн.: Патогенез, клиника и лечение паркинсонизма. – М., 1978. – С. 154-156.

Филимонов А.В. Физиологическая основа для аналитической психологии К.Г. Юнга и соционики А. Аугустинавичюте//Психология и соционика межличностных отношений. 2004. № 11. http://www.socioniko.net/ru/articles/filim-brain-1.html.

Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Андросова Л.В., Гаврилова С.И. Межполушарная асимметрия и нейроиммунная модуляция при нормальном старении и деменциях альцгеймеровского типа// Физиология человека. 1997,т.23.No3.с.1-5.

Фокин В.Ф. и Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга.- М. «Антидор», 2003.-288с.

Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Динамические характеристики функциональной межполушарной асимметрии//Функциональная межполушарная асимметрия. - Хрестоматия.- М.; Научный мир, 2004, - Гл.17, с.349-368.

Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Сергеева А.Н., Танашян М.М., Лагода О.В. Межполушарная асимметрия регуляции локального мозгового кровотока у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией// Вест. РАМН. – 2010.-N6.-C. 13-16

Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кунцевич Г.И. Электрофизиологические корреляты скорости движения крови по средней мозговой артерии здорового человека//Вестник РАМН.- 2013.- №10.-с.57-60.

Хаснулин В.И., Шестаков С.И., Степанов Ю.М. Функциональная асимметрия организма и приспособленность человека к жизни и работе в Заполярье//Региональные особенности здоровья жителей Заполярья. – Новосибирск, 1983. –С.62 – 67.

Хомская Е.Д., Ефимова И.В., Будыка Е.В. и др. Нейропсихология индивидуальных различий. Учебное пособие. – М.: Российское педагогическое агентство. - 1997. – 281 с

Чуприков А.П., Чуприкова М.А. Леворукость и психиатрия. Сб. материалов Конференции с международным участием. «Фундаментальные проблемы нейронаук: функциональная межполушарная асимметрия, пластичность, нейродегенерация».- М. Научный мир-2014.- с.418-424.

### [Чуприков, А.П.](http://www.libex.ru/?cat_author=%D7%F3%EF%F0%E8%EA%EE%E2,%20%C0.%CF.&author_key=215); [Линев, А.Н.](http://www.libex.ru/?cat_author=%CB%E8%ED%E5%E2,%20%C0.%CD.&author_key=203); [Марценковский, И.А.](http://www.libex.ru/?cat_author=%CC%E0%F0%F6%E5%ED%EA%EE%E2%F1%EA%E8%E9,%20%C8.%C0.&author_key=204) Латеральная терапия,- Киев: Здоров'я.- 1994 г.- 176 с.

Щеглова Н.С., Пономарева Н.В. Влияние межполушарной асимметрии функциональной активности и энергетического обмена мозга на уровень тревожности и вегетативные показатели. Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности. Матер. Всероссийской конф. с международным участием. М. 18-19 дек. 2008. с.253-255.

Annett M. A classification of hand preference by association analysis. British journal of psychology.-1970.- 61(3):303-321.

Annett M. Left, right hand and brain: The right shift theory. Lawrence Erlbaum Associates, London. - 1985.-229 p.

Aston-Jones G., Rajkowski J., Kubiak P., Valentino R., Shiptley M. Role of the locus coeruleus in emotional activation//H.R. Bandler, C.Saper (Eds.) The emotional motor systeml.-1996.- p. 254-279.

Banczerowski P., Csaba Z., Csernus V., Gerendai I. Lesion of insular cortex affects luteinizing hormone and testosterone secretion of rat. Lateralized effect // Brain Res. - 2001. – v. 906. N 1-2. - p. 25-30

Baumgartner J., Bauermann T., Magerl W., Gawehn J., Stoeter P., Treede R.D. Asymmetry in the human primary somatosensory cortex and handedness//Neuroimage. 2003.- Vol.19. No3.-913-923.

Brandler W. M. et al. Common variants in left/right asymmetry genes and pathways are associated with relative hand skill //PLoS genetics. – 2013. – Т. 9. – №. 9. – С. e1003751.

Brueckner M., McGrath J., D’Eustachio P., Horwich A.L. Establishment of left-right asymmetry in vertebrates: genetically distinct steps are involved // Ciba Found Symp. – 1991. - t162. – p. 202-212.

Butler S.R., Glass A. Asymmetries in the electroencephalogramme associated with cerebral dominance//Electroencephalogr. And Clin. Neurophysiol. 1974, v.36, №5. P.481-491.

Cernacek J. Biochemical and electrophysiological correlations of functional asymmetry of the brain//Bratisl Lek Listy. 1989.- V.90. №6.-p.458-461.

Chen W.C., Tsai F.J., Wu J.Y., Shi Y.R., Wu H.C. Mutation analysis of human LEFTY A and LEFTY B genes in children with Ivemark syndrom // Acta Paediatr Taiwan. – 2000. – v 41.N 5. – p.259-262.

Cole H.W., Ray W.J. EEG correlates of emotional tasks related to attention demands//Intern. J. Psychophysiol. 1985. V. 3. P. 331.

Corballis P.M. Visuospatial processing and the right-hemisphere interpreter. Brain and Cognition, 2003, 53: 171-176

Craig A.D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? TRENDS in Cognitive Sciences 2005; 9 (12): 566-571.

Crow T.J. Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry: relevance of protocadherin XY to hominid speciation and the aetiology of psychosis: point of view. Br J Psychiatry 2002; 181:295–297.

Delrue C., Deleplanque B., Rouge-Pont F., Vitiello S., Neveu P.J. Brain monoaminergic, neuroendocrine, and immune responses to an immune challenge in relation to brain and behavioral lateralization // Brain Behav Immun. – 1994. – v 8. –N 2. – p.137-152.

Dworkin B.R., Tang X., Snyder A.J., Dworkin S. Carotid and aortic baroreflexes of the rat: II. Open-loop frequency response and the blood pressure spectrum. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2000 Nov; 279(5):R1922-33.

Gaio U., Schweickert A., Fischer A., Garratt A.N., Muller T., Ozcelik C., Lankes W., Strehle M., Britsch S., Blum M., Birchmeier C. A role of the cryptic gene in the correct establishment of the left-right axis // Curr Biol. – 1999. - v 18. – N 22. – p.1339-1342.

Gerendai I., Halasz B. Neuroendocrine asymmetry // Front-Neuroendocrinology. – 1997. – Vol. 18, N 3. – P. 354-381

Gerendai I., Halasz B. Asymmetry of the neuroendocrine system // News Physiol. – 2001. - V 16. - P. 92-95.

Geschwind D., Miller B., DeCarli C., Carmelli D. Heritability of lobar brain volumes in twins supports genetic models of cerebral laterality and handedness// Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 March 5; 99(5): 3176–3181.

Kim D., Carlson J.N., Seegal R.F., Lawrence D.A. Differentia immune responses in mice with left- and right-turning preference // J. Neuroimmunol. - 1999. - v 93. – N 1-2. - p164-167.

Kimura F., Baughman R.W. GABAergic transcallosal neurons in developing rat neocortex//Eur. J. Neurosci. – 1997. – Vol.9, N6. – P.1137-1143.

Knecht S., Dräger B., Deppe M., Bobe L., Lohmann H., Flöel A., Ringelstein E.-B. Henningsen H. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans// Brain, 2000.- Vol. 123, No. 12, 2512-2518.

Leblanc R., Meyer E., Bub D., Zatorre R.J., Evans A.C. Language localization with activation positron emission tomography scanning//Neurosurgery. – 1992. –Vol.31, N2. – P.369-373.

Meador K.J., De Lecuona J.M., Helman S.W., Loring D.W. Differential immunologic effects of language-dominant and nondominant cerebral resections // Neurology. – 1999. – v 52. – N6. - p. 1183-1187.

# Morrow E.M. et al. Identifying Autism Loci and Genes by Tracing Recent Shared Ancestry// Science.-11 July 2008.-V. 321.-no. 5886.- p. 218-223.

Neveu P. Brain lateralization and immunomodulation // International Journal of Neuroscience 1993. V.70. P.135-143.

Nishitani et al. Broca's Region: From Action to Language//Physiology 2005.- V.20.- 60-69,

Ozcan O., Hachinski V. Brain lateralization and sudden death: Its role in the neurogenic heart syndrome. Journal of the Neurological Sciences. 268: 6-11, 2008.

Papadatou-Pastou, M., Martin, M., Munafó, M. R., Jones, G. V. Sex differences in left-handedness: A meta-analysis of 144 studies. Psychological Bulletin. 2008.- 134, 677-699.

Papousek., Schulter G. Different temporal stability and partial independence of EEG asymmetries from different locations: implications for laterality research // Intern. J. Neurosci. 1998, V. 93. № 1-2. 87–100.

Pogarell O., Teipel S., Juckel G., Gootjes L., Moller T., Burger K., Leinsinger G., Moller H., Heqerl U., Hampel H. EEG coherence reflects regional corpus callosum area in Alzheimer’s disease// J Neurol Neurosurg Psychiatry.- 2005.-V. 76, N1.-P.109-111.

Priddle TH, Crow TJ. The protocadherin 11X/Y gene pair as a putative determinant of cerebral dominance in Homo sapiens. Future Neurol. 2009.- v4:509–518.

Schmahmann, J. D., Sherman, J. C. The cerebellar cognitiv affective syndrome. Brain, 1998.-121: 561-579.

Schonwiesner M., [Rubsamen R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Rubsamen+R%22%5BAuthor%5D), von Cramon D.Y. Hemispheric asymmetry for spectral and temporal processing in the human antero-lateral auditory belt cortex//Eur J Neurosci. 2005. Vol. 22. No 6. P. 1521-1528.

Seyal M., Sato S., White B.G., Porter R.J. Visual evoked potentials and eye dominance//Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1981 Nov; 52(5):424-428.

**Siebner H. Limmer C., Peinemann A., Drzezga A., Bloem B., Schwaiger M., Conrad B.** Long-Term Consequences of Switching Handedness: A Positron Emission Tomography Study on Handwriting in "Converted" Left-Handers// The Journal of Neuroscience. 2002. – Vol.22.No7.- P. 2816-2825.

Searleman A., Porac C. Lateral preference profiles and right shift attempt histories of consistent and inconsistent left handers//Brain and Cognition.-2003.-v52.-p.175-180.

Spyer K.M. Central nervous control of cardiovascular system//Mathias C.J., Bannister R.(Eds.) Autonomic failure: textbook of clinical disorders of autonomic nervous system. Oxford Univerity Press;, 1999. p.45-55.

Sperry R., Gazzaniga M. Language following surgical disconnection of the comissures. // Brain mechanisms underlying speech and language. 1967; 7; 108-121.

Steinmetz H., Staiger J., Schlaug G., Huang G., Jancke L. Corpus callosum and brain volume in women and men. Cognitive Neuroscience and Neurophsychology. Neuro Report, 1995, №6, p.1002-1004.

Steriade M. Acetylcholine systems and rhythmic activities during the waking--sleep cycle// Prog Brain Res.- 2004.- Vol.145.- P.179-196.

Sullivan R.M., Gratton A. Lateralized effects of medial Prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress responses in rats // J. Neurosci. – 1999. – v 19. – N 7. –p. 2834-2340.

Sun Т., Patoine С., Abu-Khalil A., Visvader J., Sum E., Cherry T., Orkin S., Geschwind D., Walsh C. Early Asymmetry of Gene Transcription in Embryonic Human Left and Right Cerebral Cortex// Science. -2005. Vol. 308. №. 5729, P. 1794 – 1798.

Waldstein S.R., Giggey P.P., Thayer J.F., Zonderman A.B. Nonlinear relations of blood pressure to cognitive function: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. Hypertension. 2005.- v45.- p. 374–379.

# Woo M.A. et al. Brain injury in autonomic, emotional, and cognitive regulatory areas in patients with heart failure//J Card Fail. 2009 Apr.-2008.- v. 15(3).-p.214-23.

# Статья опубликована:

# Фокин В.Ф. Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии// В кн.: Неврология ХХ1 века. Диагностические лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей Современные исследовательские технологии в неврологии. п/р М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танашян. М. АТМО, 2015.- т.3. Современные исследовательские технологии в экспериментальной неврологии,-c. 350-375.