

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ И  
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»

*На правах рукописи*

ЛОКТЕВ КОНСТАНТИН ВАЛЕРЬЕВИЧ

АНАЛИЗ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНДИВИДОВ С  
ПРЕССОРНЫМ И ДЕПРЕССОРНЫМ ТИПАМИ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО  
ДАВЛЕНИЯ В СОСТОЯНИИ КОНТРОЛИРУЕМОГО ПОКОЯ

19.00.02 – психофизиология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

научные руководители:  
д.м.н., профессор, академик РАН  
Афтанас Л.И.  
д.м.н. Черепкова Е.В.

Новосибирск – 2015

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	6
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	7
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПСИХОФИЗИОЛОГИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАТИВНОСТИ</b> .....	13
1.1. КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ РЕАТИВНОСТЬ: ФЕНОМЕНОЛОГИЯ, ПОНЯТИЕ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.....	13
1.1.1. Типы стрессоров и параметры кардиоваскулярной реактивности.....	14
1.1.2. Методологические аспекты измерения кардиоваскулярной реактивности на психологические стрессоры. ....	16
1.2. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАТИВНОСТИ: ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ.....	19
1.2.1. Кортико-лимбический и когнитивно-эмоциональный уровень регуляции.....	21
1.2.1.а. Нейрофизиологические основы: данные клиники, фМРТ и биоэлектрической активности мозга. ....	21
1.2.1.б. Когнитивно-эмоциональные феномены и кардиоваскулярная реактивность.....	29
1.2.2. Гипоталамо-стволовой уровень .....	31
1.2.3. Периферический уровень (органы и ткани).....	32
1.3. ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ.....	33
1.3.1. Понятие и социальное значение артериальной гипертонии .....	33
1.3.2. Этиологические причины артериальной гипертонии. Мультифакторность. ....	34
1.3.3. Аффективно-когнитивные процессы при артериальной гипертонии .....	35
3.3.1.а. «Гипертонические типы личности» .....	35
3.3.2.б. Восприятие боли и эмоциональность при артериальной гипертонии.....	37
1.3.4. Модификации в организации мозговых функций при АГ. «Гипертензивный мозг». ....	40
1.3.5. Артериальная гипертония и стресс. Гипотеза реактивности. ....	41
1.4. ЭНДОГЕННАЯ КОГНИТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И МЕНТАЛЬНЫЕ РЕПРЕЗЕНТАЦИИ СТРЕССОРОВ .....	44
1.4.1. Понятие и значение эндогенной когнитивно-эмоциональной активности .....	44
1.4.2. Формы эндогенной когнитивно-эмоциональной активности .....	46
1.4.3. Организация мозговых процессов при эндогенной когнитивно-эмоциональной активности (данные фМРТ).....	47

1.5. ДЛИТЕЛЬНАЯ ПРАКТИКА МЕДИТАЦИИ КАК МОДЕЛЬ АДАПТИВНЫХ МОДИФИКАЦИЙ МОЗГОВЫХ И КОГНИТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ .....	48
1.5.1. Понятие и значение. Направления и механизмы. ....	48
1.5.2. Модификации в когнитивно-аффективной сфере.....	51
1.5.3. Структурные и функциональные модификации мозга.....	52
<b>ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ПОСТАНОВКИ ЭКСПЕРИМЕНТОВ .....</b>	<b>54</b>
2.1 ИСПЫТУЕМЫЕ.....	54
2.1.1. Контрольная группа .....	54
2.1.2. Индивиды, длительно практикующие медитацию, и пациенты с первичной артериальной гипертонией. ....	54
2.2. ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ .....	54
2.3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ .....	55
2.3.1 Состояние контролируемого покоя.....	55
2.3.2 Восприятие эмоциогенных изображений .....	56
2.3.3. Трекинг глаз при восприятии нейтральных и эмоциональных (положительных и отрицательных) выражений лиц .....	57
2.3.4 Оборонительный рефлекс сердца.....	59
2.4. РЕГИСТРАЦИЯ «ОФИСНОГО» АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И «ПОУДАРНЫХ» («BEAT-BY-BEAT» ТЕХНОЛОГИЯ Finometer ©) ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ .....	59
2.5. РЕГИСТРАЦИЯ ЭЭГ, ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА ДАННЫХ ДЛЯ АНАЛИЗА, СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ И АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА.....	60
2.6. МОДЕЛИРОВАНИЕ КОРКОВЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭЭГ-АКТИВНОСТИ.....	61
2.7. ВЫДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДОВ С ПРЕССОРНЫМ И ДЕПРЕССОРНЫМ ПРОФИЛЯМИ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В СОСТОЯНИИ КОНТРОЛИРУЕМОГО ПОКОЯ .....	61
2.8. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ.....	61
<b>ГЛАВА 3. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПОСЕКУНДНАЯ ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ЗДОРОВЫХ.....</b>	<b>63</b>
3.1 ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП ИНДИВИДОВ С ПРЕССОРНЫМ (ПТР) И ДЕПРЕССОРНЫМ (ДТР) ТИПАМИ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ .....	63

3.1.1. Заключение .....	64
<b>3.2. КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗНОНАПРАВЛЕННОЙ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР .....</b>	<b>64</b>
3.2.1. Анализ вклада кардиальной компоненты .....	65
3.2.2. Анализ вклада вазомоторной компоненты .....	65
3.2.3. Заключение .....	66
<b>3.3. АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ, ЛИЧНОСТНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР .....</b>	<b>66</b>
3.3.1. Устойчивые личностные черты .....	66
3.3.2. Эмоциональные профили .....	67
3.3.3. Заключение .....	67
<b>3.4. ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ И СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ В ОТНОШЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР .....</b>	<b>68</b>
3.4.1. Заключение .....	69
<b>3.5. ЭЭГ-АКТИВНОСТЬ МОЗГА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР .....</b>	<b>69</b>
3.5.1. Анализ спектральной мощности ЭЭГ .....	69
3.5.2. Анализ источников осцилляторной активности в коре головного мозга (по данным SPM8).....	70
3.5.3. Заключение .....	71
<b>ГЛАВА 4. ВЫЗВАННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭЭГ И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ЭМОЦИОГЕННЫХ СИГНАЛОВ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ ПТР И ДТР .....</b>	<b>72</b>
4.1. Анализ зрительных вызванных потенциалов .....	72
4.2. Кардиоваскулярная реактивность.....	73
4.3. Заключение .....	73
<b>ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ТРЕКИНГА ГЛАЗ ПРИ ВОСПРИЯТИИ НЕЙТРАЛЬНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ) ВЫРАЖЕНИЙ ЛИЦ В ГРУППАХ ПТР И ДТР .....</b>	<b>74</b>
5.1. Анализ показателей первичного (непроизвольного) внимания .....	74
5.2. Анализ показателей произвольного внимания.....	75
5.3. Заключение .....	76
<b>ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ АД В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ЗДОРОВЫХ С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ СТРЕСС-</b>	

<b>РЕАКТИВНОСТЬЮ АД В МОДЕЛЯХ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА СЕРДЦА (1) И ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕДИТАТИВНОЙ ПРАКТИКИ (2), А ТАКЖЕ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ НЕКОРРИГИРОВАННОЙ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (3).....</b>	<b>77</b>
6.1. Здоровые индивиды с высокой и низкой стресс-реактивностью артериального давления в оборонительном рефлексе сердца.....	77
6.2. Здоровые с длительным опытом медитативной практики (Сахаджа-йога медитация).....	78
6.3. Пациенты с первичной впервые выявленной некорригированной артериальной гипертонией.....	79
6.4. Заключение.....	81
<b>ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ.....</b>	<b>82</b>
7.1. Центральные и кардиоваскулярные механизмы прессорного и депрессорного типов динамики АД в состоянии контролируемого покоя.....	82
7.2. Особенности вызванной активности ЭЭГ и трекинга глаз при восприятии зрительных эмоциогенных стимулов различного знака в группах ПТР и ДТР.....	87
7.3. Сравнительный анализ динамики АД в состоянии покоя у здоровых с высокой и низкой стресс-реактивностью АД в моделях оборонительного рефлекс сердца (1) и длительной медитативной практики (2), а также у пациентов с впервые выявленной некорригированной эссенциальной гипертонии (3).....	89
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>92</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>94</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- вмПФК – вентромедиальная префронтальная кора
- ВП – вызванный потенциал
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДТР – депрессорный тип реагирования
- КВР – кардиоваскулярная реактивность
- КЭА – когнитивно-эмоциональная активность
- мДМО – медиальная добавочная моторная область
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМТ – индекс массы тела
- ЛМК – локальный мозговой кровоток
- МРС – ментальная репрезентация стрессора
- НВИ – нижняя височная извилина
- НКИ – надкраевая извилина
- ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов
- ПТР – прессорный тип реагирования
- САД – систолическое артериальное давление
- САП – система активации поведения
- СВ – сердечный выброс
- СЦобл – субцентральная область
- УО – ударный объём
- ФПК – фронтополярная кора
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭЭГ – электроэнцефалограмма
- LPP – «Late Positive Potential», волна поздней позитивности, компонент вызванных потенциалов мозга
- P300 – волна вызванного потенциала с латентностью около 300 мс.

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность проблемы**

Устойчивое превышение нормативных значений фонового артериального давления (АД), повышенные кардиоваскулярная стресс-реактивность и общее периферическое сопротивление сосудов являются ведущими симптомами артериальной гипертензии (АГ). В структуре заболевания выделяют первичную АГ (синонимы: эссенциальная гипертензия, гипертоническая болезнь), составляющую 90-95% случаев и вторичную, в основе которой лежат вполне определенные патогенетические механизмы (патология почек, сахарный диабет и пр.) (Carretero, 2000; Оганов, Масленникова, 2007; Кобалава, 2009).

Несмотря на большую распространенность, генуинные механизмы первичной АГ в значительной степени изучены недостаточно (Шляхто, 2005). В настоящее время ведущей и наиболее разработанной концепцией патогенеза этой формы заболевания является гипотеза реактивности, в соответствии с которой первичная АГ – продукт накопления во времени негативных эффектов чрезмерных по амплитуде периодических подъёмов АД, обусловленных действием реальных когнитивно-эмоциональных стрессоров и их ментальных репрезентаций – во втором случае магнитуа кардиоваскулярных реакций может не только достигать, но и превышать эффекты реальных стрессоров (Kamarck et al., 2000; Lovallo, Gerin, 2003; Moseley and Linden, 2006; Chida, Steptoe, 2010). Результаты мета-анализа проспективных когортных исследований свидетельствуют, что повышенная стресс-реактивность АД у здоровых предсказывает развитие АГ, атеросклероза и ИБС (Chida, Steptoe, 2010). Однако, положительная корреляция стресс-реактивности АД с проспективным (более 3 лет) повышением системного АД слабая:  $r=0,091$ ,  $p<0,001$ . Также слабо, хотя и достоверно, коррелирует замедленное восстановление АД к исходному уровню после действия острого стрессора, с повышенным риском АГ и ИБС ( $r=0,096$ ,  $p<0,001$ ) (Chida, Steptoe, 2010). Слабость ассоциаций обусловлена тем, что повышенная кардиоваскулярная стресс-реактивность у здорового индивида не является достаточным условием формирования первичной АГ – неотъемлемым атрибутом трансформации этого фенотипического признака в нозологическое состояние является увеличенная частота воздействия стрессоров в течение достаточно длительного периода времени (Light, 2001; Pieper, Brosschot, 2005; Gerin et al., 2012). То есть, патогенный эффект достигается путем суммации негативных последствий для кардиоваскулярной системы реальных стрессоров и их ментальных репрезентаций (Brosschot et al., 2007; Brosschot, 2010).

В отличие от определенных и легко контролируемых влияний реальных стрессоров, негативные эффекты их ментальных репрезентаций для кардиоваскулярной системы зачастую скрыты от врача, исследователя и собственно индивида. Между тем, вклад

ментальных репрезентаций в формирование негативных последствий для сердечно-сосудистой системы весьма осязаем. Известно, что эндогенная когнитивно-эмоциональная активность (КЭА) в виде мыслей, переживаний и актуализированных образов, не обусловленных текущей деятельностью индивида (т.н. «ментальный серфинг» – «mind wandering»), занимает почти 50% времени бодрствования, и даже в условиях перцептивно обусловленной деятельности ее представленность в когнитивно-эмоциональном пространстве индивида составляет не менее 30% (Killingsworth, Gilbert, 2010; Christoff, 2012). Элементы негативной эндогенной КЭА в виде непровольных, плохо контролируемых размышлений, опасений и переживаний, спроецированных как в будущее («worry»), так и в прошлое («ruminations»), по-существу являются ментальными репрезентациями стрессоров (МРС) (Brosschot et al., 2007, Brosschot, 2010; Engert et al., 2014). Повышенная отвлекаемость на эмоционально-негативные внутренние сценарии ассоциируется не только со снижением эффективности деятельности когнитивной деятельности, сдвигом настроения в сторону негативного аффекта (Killingsworth and Gilbert, 2010), возникновением дисфорических реакций (Smallwood et al., 2007), снижением общей адаптивности в виде укорочения теломер – важного индикатора ускорения процесса старения (Epel et al., 2013). Частая активация негативной КЭА также представляет реальную угрозу и для сердечно-сосудистой системы (Ottaviani and Souyoumdjian, 2013).

В связи с изложенным выше, проблема обнаружения активности эндогенной негативной КЭА и объективизации ее эффектов на сердечно-сосудистую систему, способствующих «продвижению» индивида от нормы к первичной АГ, представляет особый интерес. Настоящее пилотное исследование основано на предположении, что стандартизованное лабораторное состояние покоя, инструктивно характеризующееся установкой на общую релаксацию и «выключением» экзогенной перцептивно обусловленной КЭА, можно использовать в качестве «проекционного экрана», отображающего наличие или отсутствие активированной эндогенной негативной КЭА в профилях динамики сердечно-сосудистой реактивности. Согласно рабочей гипотезе, в состоянии покоя в ответ на релаксирующую инструкцию, индивиды с неактивированной негативной КЭА продемонстрируют адаптивную динамику к снижению АД, а лица с активированной – неадаптивную динамику в виде отсутствия снижения либо повышение АД.

#### **Цель и задачи исследования:**

*Цель исследования* – выполнить сравнительный анализ психофизиологических особенностей индивидов с прессорным и депрессорным типами динамики АД в состоянии контролируемого покоя.

В соответствии с целью были сформулированы следующие *задачи*:



1. У здоровых по результатам кластерного анализа динамики АД в состоянии контролируемого покоя сформировать группы индивидов с прессорным (ПТР) и депрессорным (ДТР) типами реагирования.
2. Выполнить сравнительный анализ данных анамнеза, антропометрии, психометрии (личностных и эмоциональных характеристик), а также фоновых физиологических показателей индивидов выделенных групп.
3. Провести анализ кардиоваскулярных механизмов, разнонаправленной динамики АД в группах ПТР и ДТР.
4. Изучить особенности фоновой активности ЭЭГ у индивидов в группах ПТР и ДТР.
5. Установить особенности вызванной активности ЭЭГ и кардиоваскулярной реактивности при восприятии зрительных эмоциогенных сигналов у индивидов в группах ПТР и ДТР.
6. Выявить особенности трекинга глаз при восприятии нейтральных и эмоциональных (положительных и отрицательных) выражений лиц в группах ПТР и ДТР.
7. Выполнить сравнительный анализ динамики АД в состоянии покоя у здоровых с высокой и низкой стресс-реактивностью АД (1), лиц с опытом длительной медитативной практики (2), а также у пациентов с впервые выявленной некорригированной эссенциальной гипертонией (3).

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

1. В выборке здоровых, не отличающихся между собой результатами офисных измерений фонового АД, с помощью технологии «по-ударного» мониторингирования (Finometer©) гемодинамики в состоянии контролируемого покоя установлены прессорный и депрессорный типы динамики АД.
2. По результатам сравнительного психофизиологического анализа индивиды с ПТР характеризуются сдвигом в индивидуальном эмоциональном пространстве в сторону повышенной активности системы оборонительного поведения и негативного аффекта. Это отражается в повышенных показателях гнева, презрения и тревоги, бдительности к сигналам угрозы, повышенной осцилляторной активности в отделах коры мозга, связанных с когнитивно-эмоциональной активацией, руминативными процессами и симпатическим контролем.
3. Индивиды с ПТР в индивидуальном анамнезе характеризуются достоверно большей вероятностью возникновения эпизодов превышения нормативных значений АД. Реакции прессорного типа не обнаруживаются у лиц с опытом длительной медитативной

практики, а у пациентов с первичной артериальной гипертонией представленность данных реакций достоверно выше, чем у здорового возрастного контроля.

### **Научная новизна исследования**

С помощью технологии «по-ударного» мониторинга гемодинамических показателей (Finometer©) у здоровых индивидов впервые обнаружен феномен гетерогенности профилей динамики САД в состоянии контролируемого покоя, заключающийся в существовании групп индивидов с разнонаправленной динамикой САД: прессорной и депрессорной. При этом индивиды выявленных групп не отличаются между собой по фоновому уровню АД и основным антропометрическим показателям.

В результате сравнительного психофизиологического анализа впервые установлено, что индивиды с ПТР характеризуются комплексом взаимосвязанных психологических, нейрофизиологических и поведенческих характеристик: а) сдвигом в индивидуальном эмоциональном пространстве в сторону повышенной активности системы оборонительного поведения и негативного аффекта; б) профилем биоэлектрической активности мозга в состоянии контролируемого покоя, отражающем когнитивно-эмоциональную активацию, вызванную актуализацией «ментальных копий» стрессоров и усилением центрального симпатического контроля; в) усилением бдительности к нейтральной (амбивалентной) информации и постоянным мониторингом пространства на предмет поиска сигналов угрозы.

Впервые обнаружено, что ПТР ассоциируется с неблагоприятным индивидуальным анамнезом АГ.

Впервые выявлено, что у здоровых с повышенной стресс-реактивностью АД в ОРС и у пациентов с первичной артериальной гипертонией представленность прессорных реакций достоверно выше чем у возрастного контроля, в то время как у лиц с опытом длительной медитативной практики ПТР не идентифицируется.

### **Теоретическое и научно-практическое значение работы**

Работа посвящена актуальной проблеме изучения центральных механизмов индивидуальной стресс-реактивности АД у человека.

Теоретическое значение настоящей работы заключается в методическом и концептуальном аспектах. Методический аспект состоит в применении нового подхода, позволяющего дискриминировать прессорный и депрессорный типы реактивности АД в условиях контролируемого покоя и интернализации внимания с помощью технологии «по-ударного» мониторинга индикаторов посекундной гемодинамики (прежде всего, АД). Методологический аспект заключается в изменении концептуальных представлений о необходимости выделения гемодинамических эндотипов, отражающих актуализацию

«ментальных копий» стрессоров в отсутствии внешних вызовов (лица с ПТР). Т.е., наличие профиля ПТР можно рассматривать в качестве информативного «проекционного экрана» отражающего сдвиг баланс активности мотивационных систем поведения в сторону преобладания дефенсивного типа реагирования.

В теоретическом плане полученный результат является важным вкладом в расширение современных представлений в области кардиоваскулярной психофизиологии о механизмах центрального контроля индивидуальной стресс-реактивности АД.

Практическое значение работы заключается в возможности создания на основе полученных данных технологии ранней диагностики риска возникновения эссенциальной гипертонии и её распространенной формы – «гипертонии белого халата» («white coat hypertension»).

Полученные данные используются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», курсах лекций по кардиоваскулярной психофизиологии на кафедре нормальной физиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедре психологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный педагогический университет», при подготовке аспирантов в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К.Анохина».

### **Апробация работы**

Материалы диссертации опубликованы в виде статей в 7 журналах из списка ВАК (включая 4 статьи в международных журналах),

Материалы диссертации также были представлены на Всероссийском съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (Калуга, 2010), Съездах физиологов Сибири (Барнаул, 2008; Красноярск, 2012), 16-ом Всемирном психофизиологическом конгрессе (Пиза, Италия, 2012), Всероссийской конференции молодых ученых «Нейробиология интегративных функций мозга» (Санкт-Петербург, 2013) и XI Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертония: от теории к практике» (Кемерово, 2015).

Фрагменты работы были поддержаны грантом РГНФ 2009-2010; №09-06-00458.

### **Объём и структура диссертации**

Содержание диссертации изложено на 119 страницах печатного текста. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания методов

исследования и условий постановки экспериментов, главы результатов собственных исследований обсуждения, выводов, указателя цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 16 рисунками. Библиографический список включает 20 отечественных и 297 зарубежных источников.

#### **Личный вклад автора**

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

## **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПСИХОФИЗИОЛОГИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАКТИВНОСТИ**

### **1.1. КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ: ФЕНОМЕНОЛОГИЯ, ПОНЯТИЕ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

Традиционно, психосоматическая медицина основывается на предположениях о существовании связи между *психологическими* процессами и *соматическим* здоровьем. В этой связи, основной задачей теоретической базы психосоматической медицины является выяснение биологических механизмов, посредством которых психологические и социальные феномены (когнитивная активность, мотивация, эмоции, поведение или социальные факторы) транслируются в физическое заболевание или даже смерть. Выяснение этих интимных механизмов психосоматических взаимоотношений стало серьезным вызовом современной биомедицинской науке (Subic-Wrana et al., 2010; Lane et al., 2011; Lane, 2014). Ведущая роль в интеграции усилий по решению данной задачи принадлежит, бесспорно, психофизиологии (Jennings, Heim, 2012; Gianaros, 2015).

Методологически, в связи с тем, что психологический компонент принципиально субъективен, напрямую не измеряем и обладает априори огромной вариативностью (межиндивидуальной и внутрииндивидуальной), удобным подходом для «штурма крепости» психосоматических взаимоотношений являются «окна», в которых он максимально определен и наименее вариативен т.е. эпизоды, *связанные* (синхронизированные) с действием какого-либо внешнего стимула, эпизоды вызванной психофизиологической активности (Kamarck, Lovallo, 2003). Иными словами, исследования механизмов психосоматических сопряжений представляются эффективными в процессе развертывания ответа/реакции на разнообразные стимулы/вызовы внешней среды (Aftanas, 2006; Vila et al. 2007).

Среди комплекса реакции соматических систем особенно важное место занимает кардиоваскулярная реактивность (КВР). КВР, технологически, определяется как изменение гемодинамической активности от исходного уровня (фоновое состояние покоя) к другому поведенческому состоянию, обусловленному действием физического, психологического или социального вызова (Obrist, 1981). Значимость изучения КВР обусловлена тем, что, во-первых, кардиоваскулярная система является одним из ведущих эффекторов мотивационного компонента психической активности, а во-вторых, параметры ее активности весьма лабильны и тонко подстраиваются к динамике психической активности (Thayer, Lane, 2007, 2009; Gianaros, Sheu, 2009). Наконец, преувеличенная КВР у здоровых, может быть индикатором повышенной уязвимости к кардиоваскулярным патологиям: артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и др.

### 1.1.1. Типы стрессоров и параметры кардиоваскулярной реактивности

В лабораторных исследованиях на людях стимулы, вызывающие КВР, принято называть «стрессорами». Общим для всех стрессоров является то, что они представляют собой «неспецифические требования приспособиться к новым условиям» (Селье, 1979). Технологически, это особые экспериментальные задачи, создающие искусственно «новые условия» и требующих адаптации системы «мозг-тело-сознание» к новой обстановке (Kamarck, Lovallo, 2003). В конечном итоге, стрессор требует от индивида другого адаптивного соотношения со средой – «полезного приспособительного результата» по терминологии теории функциональных систем П.К. Анохина (Анохин, 1980). Стандартизированные стрессоры разнообразны и опосредуют свое действие на индивида через разные модальности.

*Физические стрессоры* представляют собой «требования» адаптироваться к неприятным воздействиям экстремальных физических параметров внешней среды: температур, концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, необходимости мышечной работы и т.д. В кардиоваскулярной психофизиологии широко распространены такие стандартизированные физические стрессоры как: погружение конечности в болезненно холодную воду (Shulz et al., 2011), сжатие ручного динамометра для поддержания определенного мышечного напряжения в течение длительного периода времени (изометрический стрессор) (O'Neal et al., 2015) предъявление безусловных аверсивных раздражителей, например, очень громких звуков (Vila et al., 2007), ударов электрическим током (Igersheimer, Stevenson, 1951).

В силу того, что психосоциальная среда (остановимся пока на внешней, по отношению к индивиду среде) гораздо более сложна и мультифакторна, чем физическая то, следовательно, она может «предложить» (в отношении лабораторных исследований) чрезвычайно обширный инструментарий *психологических и социальных* стрессоров. По существу, это специально разработанные задачи с высокой мотивационной составляющей, требующие большой концентрации усилий, внимания, большого эмоционального напряжения. Выполнение таких задач сопровождается, во-первых, мотивационно, личностно и социально значимыми исходами, которые могут быть благоприятными или неблагоприятными для исследуемого. Во-вторых, задачи индуцируют стратегии совладания (копинга), обеспечивающие успешное вовлечение в задание и/или его выполнение т.е. необходимый адаптивный ответ (Анохин, 1980; Kamarck, Lovallo, 2003). Среди наиболее распространенных и стандартизированных психологических стрессоров можно упомянуть следующие: сложные арифметические задачи (Sherwood et al., 1992; Chatelain, 2015);

включение в трудоемкие или фрустрирующие когнитивные задания, требующие напряжения исполнительных механизмов контроля; вербально-цветовой интерференционный тест Струпа (Wecht, et al., 2012) и др.

*Социальные* стрессоры, которые, как правило, направлены на активацию мотивов межличностного взаимодействия, ожидание угрозы социальной оценки при подготовке публичного выступления, приготовление и публичное произнесение речи на болезненные темы межличностного характера, имитационные интервью, в которых исследователь становится интервьюером или сообщником и пр. (Kamarck, Lovallo, 2003).

#### *Биометрические параметры КВР*

Кардиоваскулярная активность не является единым конструктом: она складывается и характеризуется рядом относительно независимых параметров. Наиболее часто составляющих параметры кардиоваскулярной активности объединяются в «кардиальную» и «васкулярную» компоненты (Lawler et al., 2001). К кардиальной компоненте относятся показатели силы и частоты сокращений миокарда: количество крови, выбрасываемое из левого желудочка за систолу – ударный объем (УО), частота сердечных сокращений (ЧСС) и произведение этих параметров, отражающее объем перекачиваемой крови в минуту – минутный объем (МО). К «васкулярной» компоненте относят общее периферическое сопротивление сосудов т.е. суммарное системное сопротивление кровотоку (ОПСС). Двухкомпонентная модель показала надежность в описании и интерпретации данных сочетанных исследований многих параметров КВР (Kamarck, 1994; Kelsey, 2007; Gianaros, Sheu, 2009). Интегральным и наиболее распространенным в исследованиях показателем обоих компонент активности кардиоваскулярной системы являются показатели артериального давления: систолического (САД), диастолического (ДАД) и среднего артериального (СрАД) для всего кардиоцикла, вычисляемого как:  $СрАД = (2/3 * ДАД) + (1/3 * САД)$ . (Kamarck, Lovallo, 2003). Важными параметрами кардиальной компоненты являются такие электрокардиографические параметры как: период изоволюметрического расслабления, отражающий время подготовки к механической систоле («pre-ejection period»), время выброса левого желудочка («left ventricular ejection time») (Gray et. al., 2009; Gianaros, Sheu, 2009). Измерения АД и ЧСС наиболее подходят для мониторинга кардиоваскулярной активности при совместном использовании с современными методами нейровизуализации – позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ), функциональной магнито-резонансной томографии (фМРТ) и анализа биоэлектрической активности головного мозга – электроэнцефалограмма (ЭЭГ) высокого пространственного разрешения, что объясняется аппаратной совместимостью технологий. Для ряда других кардиоваскулярных мер (напр., измерение времени выброса левого желудочка с помощью

метода импедансной кардиографии) условие совместимости не выполняется (Lane et al., 2009a,b).

### **1.1.2. Методологические аспекты измерения кардиоваскулярной реактивности на психологические стрессоры.**

#### *Надежность*

Предполагается, что межиндивидуальные различия в величине КВР обусловлены устойчивыми predispositionами, а конкретные манифестации КВР значительно варьируют по величине/длительности у одного и того же индивида в разных экспериментальных условиях: в разных задачах, при повторах одной и той же задачи. В исследованиях максимально устраняются нежелательные и/или нерелевантные основной задаче факторы, вызывающие КВР (например, какие-либо телодвижения испытуемого) (Kamarck, Lovallo, 2003; Dragomir, 2014). Наиболее надежное значение КВР на неспецифический психологический стрессор можно получить, усредняя результаты КВР на стрессоры, дающие максимально вариативные величины КВР. Такое усреднение уменьшает зашумленность данных или дисперсию ошибок, связанных с характерными особенностями определенных стрессоров. Причем, важнейшее условие правомочности усреднений – стрессорные задания должны иметь как можно больше общих аспектов, вовлекаемых в задания эмоционально-когнитивных и кардиоваскулярных механизмов (Krantz, 2001) В то же время, стрессоры, предполагающие большие магнитуды КВР дают низкую вариативность ответов кардиоваскулярной системы и гораздо меньшую надежность (Dragomir, 2014). Для оценки надежности используют тест-ретест корреляции, которые, например, для ЧСС лежат в диапазоне от 0,32 до 0,91 (Blascovich, Katkin, 1993), для САД от 0,27 до 0,52 в задачах, предполагающих использование речевого ответа и с отсутствием такового, соответственно (Swain, Suls, 1996). Во временном аспекте высокая надежность показателей КВР демонстрируется на относительно коротких интервалах: недели, месяцы, и именно на таких интервалах можно говорить об определенной, присущей индивиду КВР. С увеличением промежутка времени между тестом и ретестом на срок больше нескольких лет, надежность значительно падает: причины могут быть как негативные, так и позитивные: например, структурные изменения кардиоваскулярной системы связанные с патологическими процессами или, напротив, возрастание навыков эмоциональной регуляции и управления уровнем стресса (Kamarck, Lovallo, 2003; Marchand, 2012; Dragomir, 2014).

#### *Контентная валидность*

Принятые для увеличения показателя надежности процедуры усреднения показателей КВР для разных типов стрессорных задач, не дают информации о собственно специфичной КВР на содержание того или иного психологического стрессора. Так, например, сложные



арифметические вычисления в уме или произнесение публичных речей, могут вызывать близкую по величине КВР, так как, вероятно, вызывают соразмерное напряжение на уровне релевантных мозговых систем и соответственно соразмерный ответ со стороны кардиоваскулярной системы (Kamarck, Lovallo, 2003; Liu, 2007). В литературе отмечаются важные методологические проблемы: 1) дифференциация вклада физического и психологического стрессоров на КВР в сложных психологических стрессорных задачах; 2) контролирование побочных тесно связанных с основной стрессорной задачей также психологических факторов (эмоциональное отношение, межличностные взаимодействия в ходе исследования).

Работы, сравнившие КВР на физические (аэробная нагрузка) и психологические стрессоры (проводимые в сидячем положении в удобном кресле) показали, что в ходе воздействия «физического стрессора», по сравнению с сидячим психологическим стрессором, в меньшей степени росли показатели прессорной компоненты КВР – ДАД и ОПСС (Gramer, 2010). Это связывается с обеспечением повышенной метаболической активности в скелетных мышцах. Показано, что ассоциации между психологическим и физическим нагрузочным стрессорами весьма малы: для ЧСС средняя корреляция 0,03 и 0,19, соответственно. Между двумя разными, но психологическими стрессорами корреляции ЧСС-реактивности был равен 0,45 (Gramer, 1996, 2010). Напротив, сдвиги в кардиоваскулярной активности в процессе ожидания физической нагрузки оказались сходны с КВР на специфически психологические стрессоры (Kamarck et al., 2000). Также ряд работ указывают на важный вклад фактора инструкций предваряющих, например, классический «физический» стрессор с погружением ладони или ступни в ледяную воду («cold pressor test»): декларируется ожидание боли и необходимости вытерпеть ее, что само по себе является психологическим стрессором (Kamarck, Lovallo, 2003; Zanstra, Johnston, 2011). Однако другие исследователи не подтверждают эти выводы (Zahari et al., 2015).

Показано, что величина КВР на психологические стрессоры модулируется не только специфическими чисто когнитивными контролируемыми факторами задачи (трудность задачи, уменьшения времени на ее решение и пр.), но и эмоциональными (Smith et al., 1997; Gramer, Saria, 2007).

#### *Конструктивная валидность*

Хорошо известно, что активность кардиоваскулярной системы находится под контролем иерархического комплекса структур центральной (ЦНС) и периферической нервной системы (вегетативные ганглии), а также гуморальной системы. Непосредственная регуляция осуществляется автономной (вегетативной) нервной системой (ВНС) (Lovallo,

2011). Поэтому параметры КВР тесно связаны с активностью симпатического и парасимпатического отделов ВНС и измерение известных индикаторов их функционирования являются весомым подтверждением оценок, сделанных при исследовании только КВР при воздействии стрессоров (Kamarck, Lovallo, 2003). К таким индикаторам относятся: 1) величина респираторно-синусной аритмии (РСА) как индикатор парасимпатических влияний на сердце; 2) величина барорефлекса; 3) меры периферической активности симпато-адреналовой системы – концентрации катехоламинов в моче, реактивность адренорецепторов.

Величина РСА была связана с реактивностью САД и ДАД на психологический стрессор (коэффициенты корреляции 0,3 и 0,34, соответственно) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (Grossman et al., 1996; Grossman, Taylor, 2007), но в двух аналогичных по дизайну исследованиях на здоровых такой связи не было зарегистрировано (Lane et al., 1992; Sack et al., 2004). С другой стороны, в исследовании КВР в процессе оборонительного рефлекса сердца (ОРС, «cardiac defense») РСА существенно снизилась в ходе коротколатентного подъема АД, а показатель времени распространения пульсовой волны («pulse transit time») – индекс жесткости сосудистой стенки, вырос в период длиннолатентного подъема АД (Vila et al., 2007). В работе Ж. Фовеля (Fauvel et al., 2000) было показано отсутствие связи между барорецепторной чувствительностью в покое и стресс-реактивностью САД в вербально-цветовом интерференционном тесте Струпа.

#### *Внешняя валидность*

Основной критерий валидности лабораторных исследований КВР на модельные стрессорные задачи – предиктивность и распространимость этих результатов на повседневную жизнь (Zanstra, Johnston, 2011). В целом считается, что оценки связанной со стрессом КВР в лаборатории в определенной степени подтверждаются в сходной стрессовой ситуации в повседневной жизни индивида. Радикальной точкой зрения в этом вопросе выступает так называемая «сильная версия» гипотезы реактивности, которая утверждает, что выявленная повышенная КВР на стрессоры в лаборатории, является устойчивым свойством индивида и потому многократно манифестируется изо дня в день, служа причиной развития кардиоваскулярных патологий (Lovallo, Gerin, 2003).

Для оценки экстраполируемости данных лабораторной КВР в повседневную жизнь используют, например, сравнение реактивности АД на лабораторный стрессор с амбулаторными измерениями АД в покое или во время (сразу после) реальных стрессоров – тех, которые моделировались в экспериментах: публичных выступлениях, экзаменах и т.д. Результаты оказываются противоречивыми: только 20-25% сравнений оказались статистически значимы (Lee et al., 2014). В оригинальной работе Т. Камарка (Kamarck et al.,

2003) испытуемые в течение 6 дней измеряли амбулаторное АД несколько раз в день, при этом оценивая свою текущую жизнедеятельность по двум шкалам: «уровень напряжения при решении какой-либо проблемы» и «уровень разрешенности проблемы», и фиксировали результаты в электронном дневнике. Средние значения САД за эти 6 дней, вне зависимости от контролируемых переменных повседневного стресса не коррелировали с лабораторной КВР на, однако, САД в периоды высокого напряжения и низкой решенности проблем значимо коррелировала с лабораторной стресс-реактивностью (Kamarck et al., 2003).

## **1.2. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТИ: ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ**

Показатели величины и длительности КВР на психологические стрессоры сильно варьируют среди здоровых индивидов. Наравне с этим, длительное время в психологии и медицине (в настоящее время психосоматической медицине) считается, что неадекватная (чаще всего в этом случае подразумевается *преувеличенная*) КВР может быть индикатором уже существующей сердечно-сосудистой патологии либо повышать риск развития таковой в будущем (Lovallo, Gerin, 2003; Steptoe, Brydon, 2009; Chida, Steptoe, 2010). Отсюда закономерно вытекает теоретически и практически обусловленная необходимость выявления механизмов, обуславливающих индивидуальную вариабельность КВР (в контексте «мозг – тело – сознание») и всё это, в связи с патогенезом сердечно-сосудистой патологии (Lovallo, 2010).

Несмотря на высокую актуальность, попытки сформулировать концептуальные представления о предполагаемых нейрональных субстратах сердечно-сосудистой стресс-реактивности и ее индивидуальной вариабельности у человека с учетом рисков возникновения АГ и ИБС, крайне малочисленны (Lovallo, Gerin, 2003; Gianaros, Sheu, 2009; Lovallo, 2005, 2010). В данной связи в психофизиологической литературе широкое распространение получила 3-компонентная модель механизмов индивидуальных различий в сердечно-сосудистой реактивности на психологические и социальные стрессоры (Lovallo, Gerin, 2003; Lovallo, 2005). В модели проинтегрированы когнитивно-транзакционная теория оценки стрессора (Lazarus, Folkman, 1984) с нейробиологическими концепциями, центрального контроля сердечно-сосудистой стресс-реактивности (Cannon, 1932; Critchley, 2009; Gianaros, Sheu, 2009).

Психологическим стрессором является *событие* (изменение во внешней или внутренней среде), которое несет явную или потенциальную угрозу относительно физического или психологическому гомеостазу (динамическому равновесию) личности и требует от индивида организации адаптивного ответа, который призван сохранить гомеостаз

в новых условиях (Селье, 1979; Lazarus, Folkman, 1984). Согласно когнитивно-транзакционной теории, стресс является динамическим процессом (или транзакцией) взаимодействия между ситуацией и личностью. Этот процесс приводит к активации или деактивации защитных реакций в ответ на реальные или воображаемые, но воспринимаемые как реальные, вызовы. Первоначально осуществляется тесно связанные процессы восприятия и оценки («appraise») стрессора на предмет его мотивационной значимости, как угрожающего, благоприятного или нейтрального (Lazarus, Folkman, 1984; Monroe, 2008). Когнитивные процессы, включающие оперативную и долговременную память, а также механизмы принятия решения, лежат в основе системы оценок угрозы - первичной и вторичной. Первичная оценка («primary appraisal») направлена на анализ величины угрозы, а вторичная («secondary appraisals») на анализ репертуара копинг-стратегий и ресурсов, необходимых для осуществления той или иной стратегии совладания (Lazarus, Folkman, 1984; Lazarus, 1991). Оценочными процессами инициируются процессы поиска, выбора и/или модификации на основе уже имеющегося опыта репертуара биологических, ментальных, поведенческих и других копинговых программ, которые в конечном итоге транслируются соматическим и висцеральным системам для организации адаптивного полезного приспособительного ответа (Анохин, 1980). Важнейшим компонентом ответа на стрессор является модификация текущей кардиоваскулярной активности (т.е., собственно, КВР) т.к. кардиоваскулярная система является одним из ведущих эффекторов мотивационного компонента психической активности и обеспечивает изменения метаболических запросов (Thayer, Lane, 2007, 2009; Thayer et al., 2012). Описанные стадии транзакции индивида со стрессором соотносятся с определенными подсистемами комплекса «мозг – тело – сознание», в каждой из которых может происходить *модуляция, масштабирование* процессов подстройки организуемого ответа на стрессор, и что важно, не всегда конгруэнтная реальным запросам стрессора (Lane et al., 2009a,b). Проанализировав данные нейробиологических исследований центрального контроля кардиоваскулярной стресс-реактивности У. Ловалло и У. Джерин предположили, что индивидуальные различия происходят от изменённой активности любого из трех, выделенных ими, реципрочно взаимодействующих уровней ответа на стрессор: (I) кортико-лимбического; (II) систем среднего мозга и ствола; (III) периферических органов-мишеней (например, сердца и сосудов) и тканей (Lovallo, Gerin, 2003). В случае устойчивых нарушений реагирования, каждый из этих уровней может также стать источником патологических изменений (Lovallo, 2005,2010).

### **1.2.1. Кортико-лимбический и когнитивно-эмоциональный уровень регуляции**

Кортико-лимбическая система анатомически включает в себя неокортекс и более древние в филогенетическом отношении структуры и отделы коры: поясную извилину (цингулят), миндалевидный комплекс, гиппокампальную и парагиппокампальную извилину и ряд других (Fix, 2008). Данная система рассматривается как мозговой аппарат (нейробиологический субстрат) рассмотренных выше первых трех рафинированных от эмоциональной компоненты фаз транзакции индивида со стрессором: восприятия, оценки, формирования/выбор программ копинга, а также, неразрывно связанных с ними эмоциональных процессов. Поэтому, в модели Ловалло-Джерина данный уровень в зависимости от контекста называют также *когнитивно-эмоциональным* (Lovallo, Gerin, 2003).

Авторы в данной модели рассматривают процессы когнитивно-эмоционального уровня без разрыва с периферией (вместе с висцеро-соматическими компонентами) как комплексные психофизиологические феномены, состоящие из следующих четырех составляющих. 1). Аффект – уникальные чувственные состояния, которые сообщают субъективный смысл поведенческой мотивации, придают оценочно-субъективное качество переживаниям и внутреннему (висцеральному) состоянию. 2). Когнитивная активность – это те самые когниции транзакции (восприятие-оценка-выбор/принятие решения). Эти когниции формируют эмоциональные реакции и, обладая когнитивными входами, эмоции могут быть вызваны, усилены или ослаблены (Kalisch, 2009). В свою очередь, эмоциональные реакции значительно модулируют мыслительный процесс. 3). Висцеральное состояние – т.к. когнитивные оценки проходят висцеральную «доработку» в таких структурах лимбической системы, как миндалина, ядра ложа конечной полоски, орбито-фронтальная кора (ОФК) и передняя поясная кора, и обеспечивая таким образом висцеральные ощущения (Critchley, 2005). 4). Скелетная мускулатура – эффектор эмоций, а программы активации скелетной мускулатуры, по существу, является действующими двигательными диспозициями. Работа скелетных мышц эмоции транслируется в выражения лица, принимаемые позы, обладающие социально-коммуникативными функциями (напр., подчинение и доминирование), а также обеспечивает поведенческие акты избегания угрозы либо достижения благ, необходимых для выживания (Lovallo, Gerin, 2003; Lane et al., 2009a,b).

#### **1.2.1.а. Нейрофизиологические основы: данные клиники, фМРТ и биоэлектрической активности мозга.**

В историческом контексте на основе клинических наблюдений за больными с локальными поражениями головного мозга, антисоциальным поведением и патологической враждебностью возникла идея всеобъемлющего правополушарного контроля

кардиоваскулярной активности (Lane, Jennings, 1995; Ahern et al., 2001). И действительно, правополушарные инсульты сопровождаются суправентрикулярной тахикардией (Lane et al., 1992), сниженной вариабельностью ритма сердца (Colivicchi et al., 2004), повышенной чувствительностью к кардио-вегетативной дисфункции (Strittmatter et al., 2003). Инсульты, латерализованные в правую инсулу, связаны со сниженной вариабельностью ритма сердца ЧСС (Tokgozoglul et al., 1999), повышенной симпатической активацией (Meyer et al., 2004) и систолической гипертензией (Cereda et al., 2002). Снижение активности лобной коры и растормаживание теменной коры в правом полушарии у высоко враждебных лиц сопровождается повышенной стресс-реактивностью ЧСС и АД (Demaree, Harrison, 1997; Demaree et al., 2000). Результаты латерализованной электростимуляции и фармакологических воздействий свидетельствуют о вовлечении обеих полушарий в механизмы кардиоваскулярного контроля. Стимуляция инсулы левого полушария вызывала брадикардию и снижение, а правого - тахикардию и повышение АД (Oppenheimer, 1992). В последнее время инсула считается одним из ключевых звеньев в корковом контроле вегетативных функций (Nagai, 2010). Введение амитала натрия в правое полушарие (т.е. в правую сонную артерию) достоверно снижало АД и повышало высокочастотную компоненту в спектре мощности вариабельности ритма сердца (выраженность дыхательной аритмии – индекса парасимпатических влияний на сердце), а инактивация левого полушария сопровождалась увеличением ЧСС и АД (Hilz et al., 2001).

В ряде исследований установлены дифференцированные пути трансляции физического и психологического стрессоров в генерацию реакции ЧСС. Вызванное градуированным физическим стрессором (изометрический кистевой тест) увеличение ЧСС у здоровых, сопровождалось ростом активности симпатического мышечного нерва, инсулы, таламуса, теменной коры и мозжечка. Обнаружена избирательная корреляция между изменениями ЧСС и активностью вентромедиальной префронтальной корой (вмПФК) имеющей мощные анатомические связи с подкорковыми анатомическими образованиями – бóльшая реактивность ЧСС сопровождалась бóльшей деактивацией вмПФК. Авторы предположили, что вмПФК вовлекается в модуляцию эфферентных потоков блуждающего нерва к сердцу, и подавление активности этой коры увеличивает кардиоваскулярную активацию (Wong et al., 2007). В модели социального стресса, основанной на угрозе публичной оценки, получены доказательства существования двух разделенных субобластей медиальной префронтальной коры (мпПФК), независимо и реципрокно сопрягающихся с реактивностью ритма сердца - увеличение ЧСС на стрессор положительно коррелировало с усилением активности в ростральнодорзальной передней поясной извилине (рдППИ) и деактивацией в вмПФК. Реакции ЧСС опосредовались также активностью околосердечного серого вещества.

Дополнительный анализ функциональной коннективности установил существование двух корково-подкорковых путей, связывающих изменения ЧСС: «вмПФК – околотоводопроводное серое вещество», и другой – «рдППИ – таламус». Ответы со стороны околотоводопроводного серого вещества были связаны с изменениями ЧСС до и после действия стрессора, а корковые области были в большей мере ассоциированы с ЧСС в период предъявления угрозы. Индивидуальные различия в степени сопряжения каждого пути независимо предсказывали различия в реактивности ЧСС (Wager et al., 2009a,b).

В отношении стресс-реактивности АД выполнен ряд исследований, в которых изучены изменения функциональной нейронной активности при воздействии на АД физических стрессоров: упражнений, изменений частоты и профиля дыхания, холодовой стимуляции, специальных вегетативных тестов (напр., пробы Вальсальвы) и пр. (Kimmerly et al., 2005; Lamb et al., 2007; Wong et al., 2007). В этих работах установлено, что активность в поясной извилине, мПФК, островковой коре, миндалинах, связаны с реактивностью АД и других кардиоваскулярных реакций. Однако, примененные в этих работах воздействия трудно соотнести с эффектами психологических стрессоров, несущих в себе персонифицированную угрозу/вызов – т.е. тех, действие которых осуществляет наибольший вклад в риски возникновения и развития АГ и ИБС. В данной связи интерес представляют работы, выполненные с использованием именно такого подхода.

В работах Х. Критчли у молодых и пожилых здоровых людей при выполнении фрустрирующих когнитивных и моторных заданий, были получены веские доказательства вовлечения дорсальной передней поясной извилины в стресс-реактивность АД. Об этом же свидетельствовали результаты изучения пациентов с повреждением дорсальной передней поясной извилины (Critchley et al., 2003; Critchley, 2005, 2009). Эти данные были расширены и дополнены в серии работ П. Джанароса с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), в которых в качестве стрессора использовали вербально-цветовой тест Струпа в модификации, принятой для эпидемиологических исследований реактивности АД с целью оценки риска развития АГ и ИБС. По индикаторам реактивности АД, знака переживаемой эмоции и активации данный тест характеризуется удовлетворительной тест-ретест надежностью (Gianaros et al., 2005, 2007, 2009; Sheu et al., 2012). В группе здоровых мужчин и женщин вызванное стрессором повышение среднего АД коррелировало у одного и того же индивида с большей активацией в предколенной и передней медиальной зоне поясной извилины (зоны 24 и 32 по Бродманну), островковой коре, медиальной и латеральной префронтальной коре, добавочной моторной зоне и участками височной, нижнетеменной и затылочной коры. Подкорковые образования, активация которых положительно коррелировала с реактивностью среднего АД, включали

базальные ганглии, чечевицеобразную зону, граничащую с миндалиной и хвостатым ядром, таламусом, мозжечком и околотоводопроводным серым веществом (Gianaros et al., 2005).

Индивидуальные различия в стресс-реактивности АД коррелировали не только с активацией миндалины, но и с особенностями взаимосвязей между миндалиной, поясной ростральной передней поясной извилиной и мостом: лица с большей реактивностью АД показали большую активацию ростральной передней поясной извилиной, островковой коры и миндалины, а также более сильные положительные функциональные связи в комбинациях «миндалина-ростральная передняя поясная извилина» и «миндалина-мост». Важный вывод, следующий из этой работы, заключается в том, что мост может представлять собой зону передачи, которая специфически связывает индивидуальные различия в стресс-реактивности миндалины с выраженностью реакций АД. Один из путей различия в особенностях коннективности между миндалиной и пре-вегетативными зонами моста представляется таким: во время острого стрессового переживания сильные эфферентные сигналы от миндалины к пре-вегетативным структурам транслируют команду подъема АД, а более мощные афферентные сигналы в направлении «пре-вегетативные отделы – миндалина» усиливают восходящую отрицательную обратную связь к миндалине. Последнее объяснение подтверждается меньшей реактивностью АД у лиц с выраженной отрицательной обратной связью в комбинации «миндалина-мост». В этой же работе показано, что большая реактивность среднего АД варьировала одновременно с большей активацией ростральной передней поясной извилиной и с большей положительной функциональной взаимосвязью в системе «миндалина – ростральная передняя поясная извилина». По мнению авторов, если регуляторные стимулы от миндалины к ростральной передней поясной извилине модулируют висцеро-моторную реактивность на эмоционально значимые стимулы, то дифференциальное сопряжение между этими зонами может оказывать влияние на индивидуальные различия стресс-реактивности АД (Gianaros et al., 2008).

В работах П. Джанароса также впервые у человека выполнена нейровизуализация механизмов подавления стрессором барорефлекса – ключевого механизма контроля краткосрочных флуктуаций АД. Установлено, что связанное со стрессором снижение чувствительности барорефлекса коррелировало с усилением активности мозговых структур, участвующих в вегетативном и кардиоваскулярном контроле (т.е. в уже упомянутых поясной извилине, островковой коре, миндалине и околотоводопроводном сером веществе), а также с увеличением функциональной коннективности дискретных областей передней островковой коры с поясной извилиной и миндалиной, а островковой коры – с околотоводопроводным серым веществом среднего мозга и моста (Gianaros et al., 2012).



Таким образом, несмотря на расположение основных центров вегетососудистой регуляции в продолговатом мозге, современные методы нейровизуализации позволили установить сопряжения кардиоваскулярной (АД, ЧСС) и кардио-вегетативной (вариабельность сердечного ритма) стресс-реактивности с реактивностью поясной извилины (ростральной передней областью), медиальной префронтальной и островковой корой, а также миндалины (Critchley, 2009; Gianaros, Sheu, 2009). Важно, что обнаруженные паттерны активации характеризуются высокой воспроизводимостью – внутренние коэффициенты корреляции между BOLD-сигналами активированных структур, зарегистрированными в повторных исследованиях, разделенных во времени 3-месячным интервалом, находились в диапазоне от умеренных до сильных (0.57 - 0.87) (Sheu et al., 2012). По мнению П. Джанароса и Х. Критчли, выделенные структуры являются основными (хотя и не единственными) компонентами кортико-лимбических нейрональных сетей, принимающих участие в генерации, отражении и прекращении вызванных стрессором кардиоваскулярных реакций. Они выполняют инструментальную и интерактивную роли в «калибровке» вегетативных и кардиоваскулярных реакций (в том числе и безусловного сердечно-сосудистого рефлекса - барорефлекса) в контексте текущего адаптивного поведения, целью которого является удовлетворение метаболического запроса, индуцированного стрессором. Индикаторы индивидуальной стресс-реактивности АД коррелируют не только с сопутствующей активностью этих отделов кортико-лимбической системы, но и с показателями функциональной коннективности между ними (Critchley, 2009; Gianaros, Sheu, 2009; Gianaros et al., 2009). Наконец, индивидуальные диспозиции к экспрессии чрезмерных или дизрегуляторных реакций этих мозговых систем на стрессор имеют отношение к проявлению кардиоваскулярных гиперреакций, способствуя повышенному риску возникновения АГ и ИБС (Critchley, 2009; Gianaros, Sheu, 2009; Gianaros et al., 2009; Jennings, Heim, 2012).

Исследования, посвященные анализу роли биоэлектрической активности головного мозга в нейробиологических механизмах взаимодействия в системе «мозг-тело», сопрягающих обработку эмоциональной информации с периферическими кардиоваскулярными ответами сравнительно малочисленны, а в связи с разнообразием подходов – во многом противоречивы. Однако, можно выделить несколько направлений исследований.

(1) В результате анализа сопряжений спектров мощности ЭЭГ с кардиоваскулярными мерами в состоянии физиологического покоя установлены достоверные корреляции ЧСС и АД с лобными и височными альфа-асимметриями ЭЭГ (полоса 8-13 Гц). Оказалось, что бóльшая активация левой лобной доли связана с высокой ЧСС, а правой – с низкой. В свою

очередь, бóльшая активация левой височной коррелировала со сниженным АД, а правой – с повышенными. Причем, об избирательности связи ритма сердца с лобными, а АД – с височными активационными альфа-асимметриями ЭЭГ, свидетельствует отсутствие перекрестных корреляций – лобных асимметрий с АД, а височных – с ЧСС (Foster, Harrison, 2006).

(2) Анализ вызванных потенциалов мозга (ВП) на мотивационно значимые зрительные стимулы отражает стадии восприятия и оценки стрессора (особенно ранней) (Olofsson et al., 2008), поэтому интересны сопряжения этих нейрофизиологических показателей с параметрами КВР. В парадигме с сопряженными задачами на избегание и поощрение установлено, что амплитуды компонент с отрицательным вольтажом и латентностью 100 мс (N1) и 200 мс (N2) (N1 на целевые и нецелевые и N2 на целевые стимулы, как и реактивность АД, были достоверно выше в условиях избегания. Полученные данные свидетельствуют о том, что стратегия, направленная на избирательный захват вниманием угрозы, усиливает кардиоваскулярную реактивность (Ishida, 2006). При восприятии мотивационно значимых стимулов эффекты эмоциогенности вне зависимости от знака эмоции отражаются в виде увеличения волны P300 и поздней позитивности ВП (Olofsson et al., 2008). А по данным вызванных изменений мощности (вызванная синхронизация и десинхронизация ЭЭГ) регистрация мотивационной значимости отражалась в эффектах дельта-тета синхронизации в диапазоне 100-500 мс после начала предъявления в центрально-теменно-затылочной коре с тенденцией к латерализации в правое полушарие (Aftanas et al., 1998). Вызванные изменения мощности сочетались с дефенсивной брадикардией, наиболее выраженной на стимулы угрозы. В случае позитивных стимулов, менее выраженная дефенсивная брадикардия сменялась волной ускорения, свидетельствующей о развитии процессов положительной эмоциональной активации (Афтанас с соавт, 2004а,б). Индивидуальные различия характеризовались сочетанием мозговой реакции с соматическим нейровегетативным ответом у одних индивидов, в то время как у других «захват» мотивационной значимости ограничивался только мозговыми реакциями (Aftanas et al., 2006; Lang, Bradley, 2010; Olofsson et al., 2008). В клинических наблюдениях у индивидов со стоматологическими фобиями мотивационное внимание на специфический фобический материал характеризовалось увеличением поздней позитивности ВП (300-700 мс) и ЧСС (с максимумом на 3-й с после начала предъявления стимула) (Leutgeb et al., 2011).

(3) Эффекты когнитивно-эмоциональной активации исследовались в серии работ с использованием модели ментального стресса, основанной на счете в уме в условиях дефицита времени и изменяющейся сложности задания (Sgoutas-Emch et al., 1994). Вызванное вычислительным стрессором усиление тета-мощности ЭЭГ в лобно-центральной

(билатерально) и центральной коре правого полушария коррелировало с увеличением ЧСС и усилением симпатической активации наряду с уменьшением периодов кардиореспираторной синхронизации (Zhang et al., 2010). В другой работе усиление гамма-мощности (20-80 Гц) ЭЭГ всегда предшествовало кардиоваскулярным изменениям (увеличение ЧСС и АД). По мнению авторов, гамма активность не только модулирует и подстраивает вегетативные функции в преддверии мыслительной деятельности, но и выступает в качестве триггера изменений кардиоваскулярной активности в процессе этой деятельности (Umeno et al., 2003). Интересно, что в сходных условиях изменения показателей аппроксимированной энтропии ЭЭГ также предвещали кардиоваскулярные изменения (Yu et al., 2009). Для таких же условий установлены отрицательные корреляции между реактивностью высокочастотной альфа (10-13 Гц) и индексом симпатической активации LF/HF – снижение мощности в задней коре было связано с усилением симпатической активации (Hamada et al., 2006). А в отношении низкочастотной альфа (8-10 Гц) картина иная – увеличение индекса симпатической активации коррелировало с увеличением мощности этого ритма (Ohtake et al., 2007). В плане межполушарных активационных асимметрий установлены достоверные сопряжения показателей изменения вегетативного тонуса и латерализации в альфа-диапазоне (8-13 Гц) ЭЭГ: в условиях вызванного стрессором снижения парасимпатической/усиления симпатической активности и общей десинхронизации альфа, относительно бóльшая активация теменной коры правого полушария коррелировала с высокими индексами симпатической активации (Yu et al., 2009).

В отдельную группу можно выделить исследования, в которых использованы модели вызванных эмоций. Так, по данным изменений альфа-мощности (8-13 Гц) ЭЭГ и кардиоваскулярной реактивности во время переживания эмоций счастья и гнева, вызванных с помощью актуализации в воображении недавних следов памяти на эти состояния или аффективных клип-фильмов, установлено, что профиль лобной асимметрии связан с индивидуальной кардиоваскулярной реактивностью. Лица с относительно большей активацией лобной коры правого полушария во время переживания гнева при переживании счастья демонстрировали увеличение АД. В то же время величина билатеральной десинхронизации альфа при переживании гнева коррелировала с увеличением ЧСС (Waldstein et al., 2000). В серии работ другого коллектива, при переживании гнева обнаружены многочисленные корреляции реактивности ЧСС и АД с магнитудой альфа (8-13 Гц), бета-1 (13–21 Гц) и бета-2 (21–32 Гц) мощности в отведениях лобной, височной и теменной коры обоих полушарий. Установлено дифференцированное сопряжение разных осцилляторов ЭЭГ с реактивностью ЧСС и АД: десинхронизация альфа- и низкочастотной бета-активности коррелировала с увеличением АД, рост мощности высокочастотной бета – с

увеличением ЧСС. А с учетом топографии, сопряжения варьируют в зависимости от передне-задней и латеральной нейроанатомических осей мозга, указывая на ключевую роль динамического вовлечения лобной коры обоих полушарий мозга и теменной корой правого полушария в механизмы центральной модуляции кардиоваскулярной реактивности (Foster, Harrison, 2004; Foster et al., 2008).

С использованием технологии длительной латерализованной стимуляции левого и правого полушарий мозга положительными или отрицательными эмоциональными фильмами, по данным анализа вариабельности сердечного ритма и импедансной кардиографии установлено доминирование левого полушария в парасимпатическом, а правого – в симпатическом контроле сердечной деятельности (Wittling et al., 1998a,б). В ответ на предъявляемые приятные обонятельные стимулы, а также зрительные сигналы эротического и сексуального характера, латерализованное увеличение бета-мощности (13-30 Гц) ЭЭГ в лобной коре левого полушария сопровождалось ростом САД, СрАД и ОПСС (Watanuki, Kim, 2005).

Эмпирические данные о роли биоэлектрической активности коры головного мозга в регуляции кардиоваскулярной и вегетативной активности сведены в две наиболее распространенные концептуальные модели: «правополушарного контроля» и «каскадной модели асимметричной регуляции».

Важная роль коры правого полушария в кардиоваскулярном контроле была рассмотрена в исторической работе В. Хеллер (Heller, Nitschke, 1998), в которой постулировалась её участие в механизмах неспецифической эмоциональной активации. Постулирование основывалось, с одной стороны, на фактах специфического участия передних и задних областей коры правого полушария в механизмах внимания к эмоционально значимым сигналам (Афтанас, 2000). Данное предположение подтверждается результатами изучения механизмов мотивационного внимания и их латерализации в правое полушарие (Афтанас с соавт., 2004а, б; Lang, Bradley, 2009). Таким образом, представлялось адаптивным вовлечение этих специализированных нейрональных сетей в процессы реализации двигательных висцеромоторных программ, связанных с реакциями на стимулы, имеющие отношение к выживанию. С другой стороны, существуют нейроанатомические различия в корково-подкорковых связях левого и правого полушария (Heller, Nitschke, 1998). Так, в отличие от преимущественно ретикулярно-стволовых анатомических связей левого полушария, теменно-височная кора правого полушария имеет тесные связи со структурами промежуточного мозга, и именно через них может осуществляться выход эмоционального напряжения на вегетативные функции, проявляясь сдвигами кожно-гальванических реакций (КГР), АД, секреции кортизола и пр. (Симонов, 1994). Структуры правого полушария

обнаруживают специализацию в более эффективной обработке интероцептивных стимулов: области коры, участвующие в переключении висцеро- и барорецепторной афферентации, характеризуются большей функциональной реактивностью в правом полушарии (Critchley et al., 2004; Henderson et al., 2004). Убедительно продемонстрирован правополушарный контроль механизмов кардиальной модуляции стартл-рефлекса (Schulz et al., 2008).

«Каскадная модель асимметричной регуляции» кардиоваскулярной активности связана с именем П. Фостера. В её основу легли представления о взаимных тормозных влияниях лобной и постцентральной коры, а также о реципрокности баланса между гомологичными областями левого и правого полушарий мозга и одновременно передне-задними областями одного и того же полушария (Foster et al., 2008). Гипотетически, лобную кору левого полушария авторы связывают с торможением парасимпатической активности, а височную – с усилением; в правом же полушарии лобная кора ассоциируется с торможением симпатической активности, а височная – с усилением (Foster et al., 2008).

#### **1.2.1.6. Когнитивно-эмоциональные феномены и кардиоваскулярная реактивность**

Спектр когнитивно-эмоциональных феноменов чрезвычайно широк и многомерен. В связи со сложностью их участия в модуляциях КВР на стрессор их можно проследить в континууме от наиболее нейробиологически детерминированных, формально-динамических, врожденных, произвольных до наиболее «продвинутых», содержательно-смысловых, произвольных. (Рубинштейн, 2003).

Наиболее жестко с нейросубстратом и КВР связан конструкт темперамента, который понимается как инвариантно присущий индивиду врожденный стиль реагирования на события и ситуации (т.е. на стрессоры в широком смысле) По Я. Стреляу темперамент определяют такие черты как раздражимость (возбудимость), лабильность, робкость и другие (Strelau, 2008). Отечественный ученый В.Д. Небылицын различал в конструкте темперамента два главных ортогональных параметра: общую активность и эмоциональность. Под общей активностью он понимал «внутреннюю потребность индивида к освоению внешней действительности, самовыражению в диапазоне от инертности и пассивности до высших степеней энергичности» (Небылицын, 1976). Под эмоциональностью сходные феномены, которые выделял и Стреляу: впечатлительность, импульсивность и эмоциональную лабильность (Небылицын, 1976). Конструкт темперамента обеспечивает концептуальную основу для жестких (инвариантных) индивидуальных отличиях во взаимоотношениях индивида с внешней средой (Cloninger, 1995) предрасположениях к эмоциональному реагированию и измененной стресс-реактивности (Eysenck, 1993). Априори темперамент имеет выходы ко всем фазам транзакции индивида со стрессором.

Выбор программы совладания со стрессором номинально является третьим этапом в транзакции индивида со стрессором (Lazarus, Folkman, 1984). Среди огромного количества стратегий копинга (Carver, Connor-Smith, 2010), описанных в литературе, наиболее эмпирически обоснованными являются стратегии проактивного («proactive») и реактивного («reactive») поведения, соответствующие концепции активной и пассивной обороны (Koolhaas et al., 1999; Sgoifo et al., 2005, 2009). Эти стратегии встречаются практически на всех ступенях эволюционной лестницы и завершились разработкой адекватных инструментов их оценки у человека (Sgoifo et al., 2005). Индивиды с проактивной стратегией демонстрируют активное противодействие угрозе в виде типичных реакций агрессии либо активного избегания, и обнаруживают высокую симпатическую активацию наряду с низкой секрецией глюкокортикоидов. Эффективность данной стратегии не абсолютна: например, в случае отсутствия побед в цепочке поражений, такая стратегия поведения с точки зрения развития патологии сердечно-сосудистой системы (инфаркты) является фатальной для индивида (Sgoifo et al., 2005). Для реактивной стратегии характерны реакции обездвиженности или отстранения, низкая активность симпатической нервной системы и повышенная секреция глюкокортикоидов (Koolhaas et al., 2010; Sgoifo et al., 2005, 2009). Таким образом, вызываемая стрессором копинговая стратегия является важнейшим аспектом его действия. Например, пассивный копинг физической боли в ответ на погружение руки в холодную воду может вызвать увеличение ОПСС с дальнейшим повышением АД вследствие вызванной температурой стимуляции альфа-адренергических рецепторов периферических кровеносных сосудов. Напротив, активный копинг, вызванный фрустрирующим когнитивным заданием (например, в вербально-цветовом интерференционном тесте Струпа) приводит к эквивалентному росту АД в результате сочетанного повышения МО и ОПСС, вызванных центрально контролируемой стимуляцией бета- и альфа-адренергических рецепторов миокарда и сосудов (Kamarck, Lovallo, 2003).

Помимо генетически детерминированного темперамента существует еще одно устойчивое свойство когнитивно-эмоционального профиля индивида, тесно связанное с его социализацией – личностные черты доминантности и субмиссивности, отражающие устойчивые (во времени и различных социальных контекстах) установки межличностных взаимоотношений и имеющие отношение к области «силы иерархии» («hierarchical power») - важнейшего социального регулятора поведения (Bugental, 2000; Newton, 2009). Доминантность и субмиссивность по сути являются «социальные алгоритмы», возникшие и генетически закрепленные для решения периодически повторяющихся проблем социальной жизни, связанной с неравным контролем, неравными ресурсами или неравным доступом к ресурсам. Связанные социальные механизмы доминантности и субмиссивности включают

такие процессы, как: (1) автоматическая оценка других в отношении доминантного статуса, возможностей, и контроля ресурсов; (2) оценка относительного доминирования других по отношению к себе; (3) оценка того, какие стратегии окажутся более адаптивными – доминантные или субмиссивные (Bugental, 2000). В условиях неравного контроля или доступа к ресурсам в рамках межличностных взаимоотношений, доминантность идентифицирует лиц, в целом мотивированных на борьбу за доступ к ресурсам и склонных принимать активные, состязательные стратегии поведения. А субмиссивность – индивидов, мотивированных на избегание состязательности и склонных к принятию стратегий умиротворения, уступчивости и потакания, либо подавления гнева. По существу, субмиссивная стратегия направлена на уменьшение потенциальных социальных конфликтов. Она возникла для облегчения выживания, и особенно важна для индивидов с низким рангом в социальной группе, учитывая, что угрозы и агрессия часто направлены вниз по иерархической лестнице. Эти механизмы производят постоянные повторные выстраивания рейтингов, пересмотры, социального контекста в ответ на непрерывно меняющееся окружение, и имеют фундаментальную нейробиологическую основу, включающую разнообразные периферические реагирующие системы, и прежде всего - кардиоваскулярную систему (Bugental, 2000; Boyce, Ellis, 2005). Достаточно убедительно показано, что доминантность положительно коррелирует с кардиоваскулярной реактивностью на острый социальный стрессор и длительностью восстановления к исходному уровню после прекращения его действия (Newton, 2009).

### **1.2.2. Гипоталамо-стволовой уровень**

На уровне коры и лимбической системы происходят описанные выше системные процессы транзакции индивида со стрессором: восприятия, оценки, выбора/выработки программы копинга. «Выходом» из этой системы являются «центральные команды» представляющие собой центробежные эфферентные потоки к соматической мускулатуре и висцеральным органам, которые реализуют поведенческий ответ и осуществляют его висцеральное обеспечение (в первую очередь, кардиоваскулярную поддержку) (Lovallo, Gerin, 2003). Однако центральные команды не адресуются напрямую к органам-эффекторам, а проецируются на реализаторные структуры ствола и гипоталамуса, которые имеют непосредственные выходы на соматические и висцеральные эффекторы. Данные каудальные отделы ЦНС могут существенно модулировать нисходящие команды, в них совершается грубая доводка центробежной вегетативной эфферентации, интеграция вегетативного и гуморального ответов (гипоталамус) (Schwartz, Gerin, 2003). Поэтому одинаковые уровни эмоционального возбуждения у разных индивидов могут иметь различные кардио-

вегетативные ответы, из-за модулирующих (масштабирующих) эффектов данного уровня (Lovallo, Gerin, 2003).

В многочисленных работах по изучению КВР в процессе ожидания («anticipation») показано, что индивиды демонстрируют, например, повышение АД в течение ожидания нагрузки на велотренажере (Everson et al., 1996), при подготовке к 100-ярдовому спринту и бегу на большую дистанцию, причем в первом случае реактивность ЧСС выше, чем во втором. Однако в ходе ожидания велонагрузки, лица имеющие патологии сердечно-сосудистой системы (АГ, гипертрофию левого желудочка, атеросклероз каротидных артерий) показали большую реактивность АД чем здоровые, что может быть свидетельством нарушенных гипоталамо-стволовых механизмов, влияющих на КВР (Kamarck et al., 2000).

Другие примеры измененных ответов на гипоталамо-стволовом уровне получены в работах по изучению реактивности секреции кортизола на стресс. Так, испытуемые с пограничной АГ и нормотоники с семейным анамнезом АГ в течение 4 дней, ежедневно приходили в лабораторию для регистрации сердечно-сосудистых показателей и взятие проб крови из вены. Обе группы сообщали об одинаковом уровне эмоционального стресса, неприятных ощущениях в ходе процедур, однако, лица с субклиническими формами АГ показали в целом большие уровни кортизола в плазме крови. Кроме того, различия наблюдались и в динамике показателя: субклиническая группа демонстрировала рост концентрации кортизола в первые два дня, начав снижать его на 3-4 день, в то время как нормотоники снижали его день ото дня (al'Absi et al., 1994). Те же авторы сообщают об аналогичных результатах при воздействии психологического стрессора – арифметических вычислениях в уме (al'Absi, 2006).

### **1.2.3. Периферический уровень (органы и ткани)**

Несмотря на то, что ведущим детерминантом индивидуальной вариабельности КВР является ЦНС, в меньшем числе случаев, причиной измененной КВР является изменения на периферии: в сердце, кровеносных сосудах и т.п. Тогда индивид может демонстрировать преувеличенную КВР без изменения процессов восприятия-оценки стрессора, уровня эмоционального возбуждения или модуляции вегетативного и гуморального ответов на уровне ствола мозга (Lovallo, Gerin, 2003). Так, например, индивиды отличаются по уровню чувствительности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов сосудов и сердца (Mills et al., 1994). Часто причиной изменений периферических систем являются внешние факторы, например, потребление кофеина, который потенцирует вазоконстрикторное действие норадреналина. В исследованиях реактивности АД на употребление кофеина у 185 индивидов, ранжированных на группы с четырьмя уровнями риска развития АГ: от минимального до с



уже диагностированной АГ – во всех наблюдался подъем АД, но наибольший в группе пациентов. Однако, субъекты всех четырех групп не различались по уровням эмоциональной активации на дистресс. Не отличались по уровню субъективной оценки ментального стрессора и группы с разной степенью риска развития АГ, также демонстрируя повышение КВР к группе максимального риска (Lovallo et al., 1996).

Значительный вклад в детерминирование индивидуальной вариабельности КВР на периферическом уровне связан с генетическим полиморфизмом, обуславливающим различные структуры, например, адренергических, холинергических, брадикининовых и др. релевантных типов рецепторов (Finley et al., 2004; Freitas et al., 2009; Nunes et al., 2014). Обсуждается роль энзима эндотелиальной NO-синтазы и его полиморфных модификаций в вариативность стресс-реакции АД и ОПСС (Augeri et al., 2009; Dias et al., 2009; Sponton et al., 2010).

### **1.3. ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

#### **1.3.1. Понятие и социальное значение артериальной гипертонии**

Артериальная гипертония (АГ) – болезнь, главным симптомом которой является хроническое повышение фонового артериального давления (АД). Распространенность АГ достигает пандемических пропорций в развитых странах. Выделяют так называемую первичную (синонимы: эссенциальная гипертония, гипертоническая болезнь) и вторичную артериальную гипертонию. Точная этиологическая причина эссенциальной гипертонии неизвестна, а данные исследований свидетельствуют о мультифакториальном генезе (Шляхто, 2005; Бойцов, 2006; Оганов, Масленникова, 2007; Wager et al., 2009а, б). Диагноз вторичной АГ подразумевает наличие определенной причины заболевания (напр., стеноз почечной артерии, хронический гломерулонефрит и пр.) (Кобалава, Котовская, 2007).

В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация свидетельствует о сохраняющейся устойчивой тенденции к высокой распространенности АГ в возрасте от 15 лет и старше. В середине 90-х годов показатели АГ составляли 39,9% среди мужчин и 41,1% среди женщин. Как показали данные мониторинга, эпидемиологическая ситуация, в 2003-2004 гг., практически не изменилась: распространенность АГ по России среди мужского и женского населения составила 37,2 и 40,4% соответственно. Распространенность АГ увеличивается с возрастом: частота АГ в 60 лет превышает 60%, а после 80 – приближается к 80%. Результаты мониторинга также свидетельствуют об увеличении пропорции пациентов, получающих антигипертензивную терапию (59,5% среди мужчин и 73,8% среди женщин с АГ), при этом эффективность лечения составляет 12,9% у мужчин, и 13,5% у женщин (Шальнова с соавт., 2006; Оганов, Масленникова, 2007).

АГ часто называют “таинственным и молчаливым убийцей”. Таинственным – потому что в большинстве случаев причины развития заболевания остаются неизвестными, молчаливым – потому что у многих пациентов до появления осложнений заболевание протекает бессимптомно. По данным ВОЗ, вклад трех основных факторов риска (АГ, гиперлипидемия и курение) в преждевременную смертность населения России от всех причин составляет 75% (Оганов, Масленникова, 2007). Независимо от экономического статуса стран, АГ вносит ведущий вклад в общую смертность. В 1995 году от болезней системы кровообращения в России умерло 116351 человек, из них от АГ с преимущественным поражением сердца или почек - 9488 человек. В 2008 году от болезней системы кровообращения умерло 118599 человек, при этом от АГ – 24365 человек (Демографический ежегодник России, 2009).

### **1.3.2. Этиологические причины артериальной гипертензии. Мультифакторность.**

Перечень потенциальных этиологических факторов АГ очень широк и включает в себя в частности: «возрастание симпатической активации, связанное либо с увеличенной продолжительностью действия психосоциального стрессора или с повышенной стресс-реактивностью; чрезмерная секреция гормонов, задерживающих натрий и вазоконстрикторов, увеличенная или недостаточная секреция ренина с последующим увеличением продукции ангиотензина II и альдостерона (группа факторов, влияющих на регуляцию объема циркулирующей крови); дефицит вазодилататоров (простациклин, оксид азота и натрий-уретические белки); нарушения в экспрессии калликреин-кининовой системы, которая оказывает воздействие на сосудистый тонус и обмен солей в почках; аномалии сосудистого сопротивления, включая селективные повреждения почечных капилляров; увеличение активности сосудистого фактора роста; сахарный диабет; резистентность к инсулину; нарушения в адренергических рецепторах, оказывающих влияние на ритм сердца, инотропных свойств сердца и сосудистого тонуса; нарушение клеточного ионного транспорта длительное повышенное потребление натрия; недостаточное потребление калия и кальция; ожирение, недостаток физической активности» (Ortiz et al., 2003). Вышеперечисленные факторы можно сгруппировать по влиянию на три основных детерминанта АД: периферического сопротивления сосудов (тонуса или морфологии), объема циркулирующей крови и инотропные свойства сердца. Причем перечень факторов отражает не только *мультифакторность* причин АГ, но и указывает на важное место центральной нервной системы – поскольку она одна имеет выходы ко всем факторам контроля АД и нарушения в её работе приводит к дисрегуляции в различных физиологических системах. Интегрально, АГ характеризуется нарушением центрального

контроля сосудистого тонуса, поэтому ее развитие несовместимо с нормальным функционированием мозга, который рассматривается в настоящее время и как ранняя мишень, и как возможный инициатор заболевания (Wager et al., 2009а, б; Gianaros, Sheu, 2009; Jennings, Zanstra, 2009).

Мультифакторность вероятных этиологических причин АГ нашла свое выражение в «концепции мозаичности», сформулированной И. Пейджем, в которой утверждается, что в развитии АГ принимает участие не какой-либо один этиологический фактор, а множество взаимодействующих факторов и их констелляций (Page, 1967, 1982). Исчерпывающий обзор работ по психобиологии АГ, проведенных на людях и животных, который выполнил Г. Вейнер, подтвердил тезис И. Пейджа (Weiner, 1979). Кроме этого, Г. Вейнер постулировал новый тезис, который актуален до настоящего времени: АГ не только имеет множество причин, но и сама может даже не быть единым заболеванием. Более того, факторы вызывающие эпизодические подъёмы АД и факторы, поддерживающие повышенный фон АД могут не быть теми же самыми (Weiner, 1979).

### **1.3.3. Аффективно-когнитивные процессы при артериальной гипертонии**

В совокупности факторов, способствующих развитию АГ и ИБС, факторам эмоционального поведения принадлежит ключевая роль. Уже древнегреческие и средневековые арабские врачи связывали реакции сердца и кровеносных сосудов с эмоциями (Mesulam, Perry, 1972). В предыдущей главе показано, что: во-первых, преувеличенная КВР на стрессоры является одним из клинических симптомов АГ; во-вторых, важнейшими детерминантами величины КВР являются когнитивно-эмоциональные процессы транзакции со стрессором, поэтому, вероятно существуют устойчивые predispositions взаимодействия со стрессорами (свойства личности), которые влекут за собой преувеличенную КВР и риск АГ (Jennings, Heim, 2012).

#### **1.3.3.а. «Гипертонические типы личности»**

В начале 1950-х годов появились теории, которые стали предполагать существование некоей «гипертонической личности», у которой повышенная эмоциональность в повседневных ситуациях и потому приводит к развитию АГ (Alexander, 1950; Harris et al., 1953; Kalis et al., 1961). Развитие эта идея получила в работе, посвященной описанию поведения типа «А», способствующего, по мнению авторов, возникновению АГ и ИБС (Friedman, Rosenman, 1959). Этот тип поведения представляет собой сочетание нескольких психологических черт – искаженной ориентации во времени, агрессивно-враждебного отношения к жизни и частых эпизодов переживания чувства враждебности. Людям типа «А» свойственна постоянная спешка, напористость, агрессивность, честолюбие, соперничество,

стремление во что бы то ни стало, доводить начатое дело до конца. В других работах рассматривали ухудшение восприятия негативного аффекта в качестве более специфичного признака «гипертонической личности» (Sapira et al., 1971). В конце 1970-х Г. Вейнер, на основе данных литературы предположил, что такая личность должна характеризоваться враждебностью, социальной замкнутостью с поведенческими стратегиями избегания (Weiner, 1979). Идеи враждебного темперамента в кардиоваскулярной психофизиологии, профилактической и клинической кардиологии получили развитие в представлениях, что сочетание враждебных реакций с повышенной кардиоваскулярной реактивностью на когнитивно-эмоциональные стрессоры предсказывают развитие симптомов и исходов АГ и ИБС (Treiber et al., 2003; McEwen, Gianaros, 2010; Jennings, Heim, 2012). В недавних работах появились доказательства влияния враждебного темперамента и на суточную динамику АД у пациентов с АГ. Гневливость и враждебность оказались связанными с отсутствием феномена ночного снижения АД («nondipping») (Routledge, McFetridge-Durdle, 2007), а гневливость, подозрительная враждебность и длительный негативный аффект предсказывали снижение вариабельности и повышение суточного АД (Pavek, Traube, 2009). Есть упоминания о связи АГ с «гипертонической личностью» типа «D», характеризующейся склонностью к частому переживанию отрицательных эмоций и торможению выражения этих эмоций в социальных взаимодействиях (Denollet et al., 2006; Nyklicek et al., 2011). Проведено большое число работ, посвященных ассоциациям АГ с репрессивностью – личностной копинг-стратегией, направленной на непрерывный контроль угрозы, с вектором на ее подавление. Репрессивность характеризуется высокой мотивацией одобрения и социальной желательности в сочетании с субъективным отрицанием повышенной личностной тревожности (Myers, 2010).

Таким образом, полувековая история исследований, направленных на поиск феномена «гипертонической личности» обладающего неким специфическим и устойчивым аффективным профилем, не привела к убедительным доказательствам ее существования (Jennigs, Heim, 2012). В ходе анализа исключительно проспективных лонгитюдных исследований установлены достоверные взаимоотношения развития АГ с негативным аффектом (гнев, враждебность, дефенсивность), но сила сопряжений оказалась низкой. В связи со слабой специфичностью взаимоотношений негативного аффекта и развития АГ, в предикторах оказалось большое количество личностных черт: гнев, направленный на себя («anger-in»), личностная гневливость, гнев, направленный вовне («anger-out»), контроль гнева, тревога, депрессия, дефенсивность, безнадежность, нейротизм и враждебность (Rutledge, Hogan, 2002).

В последнее время важное внимание уделяется связи не только негативных, но и положительных эмоциональных компонентов с КВР, риском возникновения и клинической динамикой АГ и ИБС. Так, в проспективных исследованиях установлена обратная корреляция между чувством юмора и частотой возникновения ИБС (Clark et al., 2001; Das, O'Keefe, 2008). Результаты исследования вариативности фонового АД в домашних условиях на большой выборке мужчин и женщин в возрасте 20-55 лет доказывают, что наличие в характере склонности к позитивной реинтерпретации стрессовых событий достоверно коррелирует с более благоприятным АД (Nyklicek, Vingerhoets, 2009). У индивидов с положительным аффективным стилем происходит более адаптивное восстановление после острого психологического стресса, отражающееся в более полном восстановлении ДАД и сниженной секреции кортизола (Bostock et al., 2011). Психологическое здоровье ассоциируется со сниженным риском возникновения распространенных не только АГ, но и диабета, повышенной резистентностью к инфекциям, увеличенной продолжительностью жизни (Brummett et al., 2011).

#### **1.3.3.б. Восприятие боли и эмоциональность при артериальной гипертонии**

Поскольку концепция “гипертензивной личности” как основы происхождения АГ не получила веского подтверждения, возобладали представления о том, что АГ и аффективные изменения развиваются параллельно и имеют общую этиологию. Основываясь на изучении мозговых механизмов и тесных взаимоотношениях между стрессом и аффектом, закономерно возникает вопрос о возможно важной роли фаз восприятия и оценки стрессора в этиологии или ранних стадиях формирования АГ (Lazarus, Folkman, 1984; Jennings, Heim, 2012).

Из особенностей изменений эмоционального реагирования при АГ в первую очередь хорошо известен феномен снижения болевой чувствительности. По сравнению с нормотензивными, у пациентов с АГ наблюдается сниженное восприятие боли (Ghione, 1996; Ring et al., 2008), повышенные пороги сенсорной стимуляции при электростимуляции пульпы зуба (Ghione, 1996) и конечностей (Edwards et al., 2008; Ring et al., 2008). Возможны различные механизмы гипоалгезии у пациентов с АГ: сниженная чувствительность барорефлекса, ослабленная чувствительность к эндогенным опиатам, активация тормозных болевых путей, модулирующих ноцицептивную трансмиссию (Jennings, Heim, 2012). Однако, в работах с использованием блокатора опиатных рецепторов налтрексона гипотеза аномального функционирования опиатной системы у больных АГ не поддерживается ни данными исследования ноцицептивной передачи, ни субъективного восприятия боли. Причем, авторы не исключают вклада периферических факторов в гипоалгезию при АГ,

поскольку из-за увеличения ОПСС и нарушения авторегуляции авторегуляции мелких сосудов, кровоснабжающих нервы, пациенты становятся более адаптированными к ишемии и гипоксии периферических нервов (Edwards et al., 2008; Ring et al., 2008). По результатам анализа соматосенсорных ВП у пациентов с АГ установлено, что заболевание поражает периферическую нервную систему, снижая количество активных сенсорных нервных волокон, не влияя при этом на миелинизацию (Edwards et al., 2010).

Однако взаимоотношения между АД и болевой чувствительностью являются не просто механистическим патофизиологическим следствием АГ на периферическую нервную систему, они, скорее части базового механизма, охватывающего и периферические, и центральные механизмы восприятия и переживанием боли. В доказательство этому тезису получены экспериментальные данные о заниженной оценке негативных событий и симптомов индивидами с повышенным АД и о «расширении» гипоалгезии при повышении АД на эмоциональный ответ в целом, включая неболевые психосоциальные стрессоры (Nyklíček et al., 1999, 2001). В этом смысле снижение болевой чувствительности у больных АГ отражает изменения в центральных механизмах эмоционального восприятия боли, а эффект повышенного АД на боль является результатом скорее сниженного аффективного ответа, а не болевой чувствительности (Fillingim et al., 1998; Edwards et al., 2010).

Ассоциации фонового АД и особенности восприятия эмоций были исследованы непосредственно (Pury et al., 2004; McCubbin et al., 2011). В анализе результатов этих работ необходимо учитывать многомерность конструкта эмоции, включающего такие ключевые размерности как: валентность/знак, активация и контроль/доминантность (Lang, Bradley, 2010). По данным восприятия положительных и отрицательных эмоциональных зрительных стимулов у 65 здоровых молодых нормотоников (17 мужчин, 48 женщин), С. Пэри с коллегами установила, что повышенное фоновое АД коррелировало со сниженными субъективными оценками их эмоциональности. Таким образом, при повышении фонового АД валентность и активационный потенциал воспринимаемых стимулов снижаются. Их контекст как бы нейтрализуется, сглаживается. Была сформулирована гипотеза «эмоционального демпинга» («emotional dampening»), согласно которой при повышении АД происходит снижение эмоциональности воспринимаемых стимулов по размерностям знака эмоции и активации (Pury et al., 2004). Эти данные были подтверждены и расширены другими авторами, которые изучили у 106 здоровых среднего возраста (51 мужчина и 55 женщин) взаимоотношения между фоновыми индикаторами гемодинамики (АД, ЧСС, ОПСС и МО) и восприятия в тесте на распознавание положительных и отрицательных эмоций. Установлено, что повышенное АД и ОПСС коррелирует с ухудшением восприятия аффекта,

причем, ОПСС оказалось наиболее надежным коррелятом эмоционального демпинга (McCubbin et al., 2011).

Также ассоциации нарушения аффекта обнаружены у лиц с семейным анамнезом АГ. Оказалось, что у здоровых лиц, чьи родители имеют диагноз АГ, по сравнению с контрольными индивидами, снижены оценки восприятия знака эмоции и активации на позитивные и негативные стимулы, и, что интересно, повышены на нейтральные. Ухудшение восприятия аффекта сопровождается снижением реактивности КГР и электромиографической активности, указывая на общий механизм изменения аффекта и вегетативных функций при АГ (Wilkinson, France, 2009).

Феномен эмоционального демпинга у пациентов с АГ хорошо согласуется с высокой распространенностью у них алекситимии – эмоционально-когнитивного нарушения, характеризующегося ухудшением восприятия, переживания и выражения эмоций, а также отсутствием конгруэнтности между эмоциональным переживанием и его соматическими компонентами. У пациентов с АГ частота встречаемости алекситимии составляет более 50% (Jula et al., 1999; Rafanelli et al., 2012). Существенным доказательством вклада алекситимии в развитие АГ является бóльшая ее представленность у пациентов с первичной АГ по сравнению с вторичной (Consoli et al., 2010). Основываясь на значимых корреляциях данных различных шкал алекситимии и точных оценок вербального, невербального и смешанного выражения эмоций полагают, что именно ухудшение восприятия/распознавания эмоций связывает алекситимию и повышенное АД (Lane et al., 1996; Nyklicek, 2004).

Хотя детали механизма эмоционального демпинга доподлинно неизвестны, одно из возможных объяснений состоит в том, что повышенное АД действует на эмоциональное восприятие по механизму отрицательной обратной связи, способствующей ограничению поведенческого ответа на интенсивные стимулы, что имеет определенное адаптивное значение для лиц с АГ. Так, возникающее торможение висцерального афферентного пути «притупляет» эмоциогенность воспринимаемого стрессора, позволяя лицам с изначально повышенным АД воспринимать окружение как менее авersive и, соответственно, дольше находиться в стрессовой ситуации без физиологических трат (McEven, Gianaros, 2010). С другой, ослабление эмоциональности поступающих сигналов может заставить искать более высокие уровни возбуждения. И в конечном итоге, оба этих механизма приводят к дальнейшему росту АД, поскольку субъект вовлекается в объективно более возбуждающую активность. На первый взгляд, гипотеза эмоционального демпинга противоречит классическим теориям эмоций, в которых возбуждающая висцеральная активация потенцирует эффекты эмоциональных стимулов (Critchley, 2009). Таким образом, несмотря на многочисленные доказательства достоверного повышения АД на острые

психосоциальные стрессоры и возбуждающие положительные эмоциональные стимулы, чувствительные к давлению висцеральные афферентные пути могут оказывать тормозные влияния на переработку эмоциональной информации (Pury et al., 2004; Deter et al., 2007; McCubbin et al., 2011).

Таким образом, согласно данным современной литературы, наличие связи между АГ и аффективностью очевидно. У индивидов с риском развития АГ обнаруживается достаточно специфическая, связанная с гневом гиперреактивность АД, которая сочетается с ухудшением восприятия и переживания положительных и отрицательных эмоций (Radstaak et al., 2011; Pury et al., 2004; McCubbin et al., 2011; Jennings, Heim, 2012). Механизмы взаимоотношений АГ, когнитивных нарушений и измененной эмоциональности во многом неизвестны и требуют дальнейшего изучения. Одним из таких глобальных механизмов является собственно «гипертензивный мозг» (Jennings, Heim, 2012).

#### **1.3.4. Модификации в организации мозговых функций при АГ. «Гипертензивный мозг»**

В традиционных работах, посвященных изучению функций мозга при АГ с использованием методов нейровизуализации (однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, фМРТ и ПЭТ), выделяют две категории нарушений: изменения мозгового кровотока и изменения структур мозга.

Так, вне зависимости от возраста и схем лечения, в покое у больных АГ обнаруживается слабое уменьшение, как общего, так и локального мозгового кровотока (ЛМК) (Efimova et al., 2008). Уменьшение ЛМК определяется в первую очередь в субкортикальных, медиальных кортикальных, фронтальных и височных областях (Dai et al., 2008). На фоне когнитивной нагрузки (тесты на оперативную память, выполнение сенсомоторных задач) происходит неконгруэнтное задаче перераспределение ЛМК: ослабление в областях, связанных с переработкой информации (например, в дорсолатеральной префронтальной и задней париетальной коре) и, наоборот, компенсаторное усиление (например, в гиппокампе). Причем, у больных компенсаторное увеличение ЛМК происходит в большем количестве образований мозга, чем у нормотензивного контроля (Jennings et al., 1998, 2005; Gamalo et al., 2005). Кроме того, АГ приводит к усилению сопряжений между мозговыми образованиями – например, коэффициенты корреляции активности миндалины и гиппокампа с обеими префронтальными и париетальными областями у пациентов достоверно выше, чем у здоровых (Jennings et al., 2005). Скорее всего, здесь имеют место процессы компенсаторной поддержки когнитивной функции у гипертоников (Jennings, Zanstra, 2009).



У больных АГ обнаруживаются структурные изменения, свидетельствующие об ускоренном старении мозга. По данным структурной МРТ, патологические изменения включают возникновение гиперинтенсивности белого вещества, уменьшение объема серого вещества и возрастание размеров извилин и желудочков в результате атрофии мозга (Korf et al., 2004; Sierra et al., 2004; Raz, Rodrigue, 2006). Успешная терапия хотя и уменьшает, но полностью не устраняет влияние АГ на процессы старения мозга – по сравнению с нормотониками, у леченных гипертоников определяется большее количество гиперинтенсивных сигналов от белого вещества, уменьшение объема префронтальной коры и гиппокампа, уменьшение объема серого вещества в префронтальной, медиальной фронтальной, нижней височной и мозжечковой областях (Raz, Rodrigue, 2006; Gianaros et al. 2006; Jennings et al., 2012). Данные литературы позволяют предположить, что АГ нарушает анатомическую интеграцию мозговых структур еще до развития поздних стадий заболевания.

Резюмируя, можно заключить, что для пациентов с АГ характерны вполне определенные изменения, которые в совокупности можно категоризовать как “гипертензивный мозг”. Сущностными проявлениями которого являются: (1) умеренное снижение когнитивных функций на ранних и средних стадиях заболевания; (2) нарушение организации функционального ответа со стороны ЛМК; (3) морфологические признаки старения мозга (Jennings et al., 2012).

### **1.3.5. Артериальная гипертензия и стресс. Гипотеза реактивности.**

В «концепции мозачности» патогенеза АГ (Page, 1967, 1982) утверждается, что разнообразные изменения в ЦНС участвуют «в индуцировании и поддержании многих, если не всех форм первичной артериальной гипертензии». Характерно, что при этом сам мозг является одной из ведущих мишеней АГ (Jennings, Heim, 2012). Одновременно, разнообразные *стрессоры* оказывают мощное влияние на мозг, который является в данном смысле – «полем транзакции» индивида со стрессором и поэтому, учитывая постулат о «первичности мозга в генезе АГ» Р. Дженингса, можно сделать вывод о первичности влияния стрессоров на связанные с АГ модификации мозга (Lazarus, Folkman, 1984; Johnson et al., 2008). Помимо исследования ассоциаций АГ и нейробиологических модификаций мозга, огромное количество накопленного эмпирического материала свидетельствует о вкладе в первую очередь психосоциальных стрессоров в патогенез АГ: а именно преувеличенной кардиоваскулярной стресс-реактивности и уровня хронического стресса (Tennant, 2001; Schwartz, et.al., 2003; Lovallo, 2010; Chida and Steptoe, 2010).

Фактор преувеличенной кардиоваскулярной стресс-реактивности является одновременно и одним из ключевых симптомов АГ, и важным понятием в контексте

попыток разработки механизмов патогенеза АГ. На феноменологическом уровне, ключевая идея о наличии *связи* между преувеличенной КВР у здоровых индивидов в *настоящий момент* и развитием у них сердечно-сосудистой патологии в *будущем*, и стала основой *гипотезы реактивности* – ведущей современной концепции формирования первичной артериальной гипертензии (АГ) и других сердечно-сосудистых патологий (Kamarck, Lovallo, 2003; Schwartz, et.al., 2003; Lovallo, 2005). Гипотеза реактивности, начинается свою историю с 1930-х годов. Наблюдения в клинике Мэйо за индивидуальными различиями в реактивности АД при погружении конечностей в ледяную воду легли в основу предположения о том, что величина прессорного ответа указывает на повышенный риск развития АГ (Hines, Brown, 1932). Была показана увеличенная реактивность АД у здоровых с семейным анамнезом АГ (Hines, 1937). В результате появился стандартизованный тест со специфическим физическим стрессором и простая мера реактивности, оказавшаяся в дальнейшем маркером субклинических проявлений и достаточно надежным предиктором риска возникновения АГ (Matthews et al., 2004; Flaa et al., 2008; Lovallo, 2010). Суть гипотезы реактивности сводится к тому, что АГ – это продукт накопления во времени негативных эффектов, преувеличенных по амплитуде и/или длительности подъемов АД, связанных с действием авersive событий/стрессоров (Manuck et al., 1992; Lovallo, Gerin, 2003; Schwartz et al., 2003; Treiber F.A. et al., 2003; Chida, Steptoe, 2010). Сильная» версия гипотезы реактивности непосредственно считает преувеличенную КВР каузальной причиной АГ, в то время как «слабая» версия – только фактором риска, необязательно приводящим к патологии (Lovallo, Gerin, 2003).

Реакции в виде сильных подъемов АД на авersive раздражитель происходят в результате системных изменений активности отделов ВНС, модулирующих сердечный выброс и общее периферическое сопротивление сосудов. Это способствует шунтированию крови из внутренних органов к большим мышечным группам для обеспечения метаболической поддержки адаптивного поведения (например, реакций «борьба-бегство») (McEwen, 2007; McEwen, Gianaros, 2010). Однако, в условиях частых повторов, со временем, физиологические траты усиливаются, поэтому чрезмерная сердечно-сосудистая реактивность на острые стрессоры ускоряет неадаптивный «износ» («wear-and-tear») мозга и соматических систем, подрывая устойчивость к стрессу и здоровье (McEwen, Gianaros, 2010). Вполне вероятно, что аномальные реакции АД увеличивают риск ИБС, стимулируя структурные, в частности, атерогенные, изменения сосудистых тканей. Например, многократные гипертрофированные индуцированные стрессором подъемы АД могут повреждать эндотелий периферических кровеносных сосудов в результате образования турбулентных потоков крови, создающих касательное напряжение особенно в области бифуркаций сосудов.

Предположительно, атерогенные эффекты таких повреждений включают повышенную проницаемость сосудов для циркулирующих липопротеинов, пролиферацию гладкомышечных клеток интимы, нарушение липидного метаболизма эндотелиальных клеток, нарушение регуляции эндотелиальных прогениторных клеток и др. (Schwartz et al., 2003; Treiber et al., 2003; Thim et al., 2012) В пользу гипотезы реактивности, свидетельствуют результаты мета-анализа большого числа проспективных когортных исследований, в которых показано, что индивидуальная склонность к повышенной реактивности АД предсказывает ускоренное развитие атеросклероза, АГ, ИБС, повышает вероятность инфарктов и инсультов (Chida, Steptoe, 2010).

В концептуальном русле гипотезы реактивности, КВР изучалась более широко по временной шкале относительно интервала воздействия внешнего стрессора: более продолжительно после окончания действия стрессора («recovery») (Steptoe, Marmot, 2005; Moseley, Linden, 2006; Stewart et al., 2006) и, наоборот, в период ожидания стрессора («anticipatory») (Everson et al., 1996; Kamarck et al., 2000). В первом случае известно, что важное влияние стрессоров обусловлено их пролонгированной физиологической активностью, протекающей уже значительно позже окончания действия стрессора (Brosschot et al., 2005, 2010). Одна из причин продленной активации – медленное восстановление после действия стрессора из-за «ожидания негативных последствий» («negative outcome expectancy») (Ursin, Eriksen, 2004). В этом случае, хотя актуального стрессора уже нет, в памяти у индивида остается *ментальная репрезентация стрессора* (МРС), которая циклически актуализируется как на осознаваемом, так и на неосознаваемом уровне, вызывая активацию системы обороны и сопровождающую её физиологическую активацию (Brosschot, 2005, 2010). Длительность его представления и, соответственно, длительность работы механизмов кардиоваскулярной реактивности в режиме “холостого хода” может быть важным патогенетический фактор для первичной АГ. Чрезвычайно важно, что ментальные репрезентации стрессоров продолжают персеверировать в ходе эндогенной (спонтанной, перцептивно не обусловленной) когнитивно-эмоциональной активности (КЭА) и в так называемом состоянии покоя, когда актуальных внешних стрессоров в ближайшем пространстве и времени нет. Стрессор существует, по словам Т. Боркòвца, в прошлом и/или будущем, но оказывает физиологическое действие в настоящем (Borkovec, 1985). Кроме того, работы К. Лайт показали, что помимо преувеличенной КВР (необходимый фактор) важным (достаточным) фактором развития АГ является повышенная экспозиция стрессоров (т.е., по сути, хронический стресс) на длительном промежутке времени жизни индивида (Light, 2001; Gerin et al., 2012).

Как было подчеркнуто выше ведущими факторами развития АГ признается повышенная КВР и продолжительно действующий психосоциальный стресс. Обеспечить необходимую продолжительность такого стресса могут ментальные «постоянные» представители (репрезентации) реальных стрессоров в аффективно-когнитивном пространстве индивида, рециркулирующие в психике на осознаваемом и неосознаваемом уровнях и существующие в форме руминаций и тревожных опасений (Brosschot, 2005, 2010). Наибольшую часть времени индивид занят когнитивно-эмоциональной активностью (КЭА) не связанной напрямую с текущим контекстом (Killingsworth, Gilbert, 2010). Данный психический феномен в последнее время привлекает пристальное внимание исследователей в психологии и нейронауках (в контексте изучения функциональных нейросетей мозга) (Callard et al., 2013). Однако в связи с тем, что спонтанная (ненаправленная) КЭА является носителем ментальных репрезентаций стрессоров, чрезвычайно важно попытаться изучить связанную с ними КВР. Тем не менее, литературы по этому вопросу практически нет.

#### **1.4. ЭНДОГЕННАЯ КОГНИТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И МЕНТАЛЬНЫЕ РЕПРЕЗЕНТАЦИИ СТРЕССОРОВ**

##### **1.4.1. Понятие и значение эндогенной когнитивно-эмоциональной активности**

Специфическим ментальным качеством человека является то, что он достаточно много времени проводит в размышлениях не только о том, что происходит здесь и сейчас, но и о событиях, произошедших в прошлом или могущих произойти в будущем или, тех, которые уже никогда не произойдут (Killingsworth, Gilbert, 2010). Между тем, эти размышления не являются экзотикой – они составляют бóльшую часть нашего повседневного ментального опыта (Christoff, 2012). Данные феномены ассоциируются с работой нейросети «по умолчанию» («default mode network») (Raichle et.al., 2001; Mason et al., 2007). Эта специфическая для Homo sapiens КЭА, в литературе последних пятнадцати лет, определяется рядом близких, пересекающихся по смыслу понятий: «спонтанные мысли» («undirected thoughts»), «ментальный серфинг» или «блуждания ума» («mind wandering»), «эндогенная когнитивно-эмоциональная активность» («self-generated mental activity»), «не связанные с выполнением задачи мысли» и «стимул-независимые мысли» («task-unrelated thought» и «stimulus-independent thought», соответственно) и др. (Smallwood, Schooler, 2006; Christoff, 2009; Andrews-Hanna et al., 2014). Эти феномены явились в филогенетическом отношении важным адаптивным приобретением, поскольку тесно связаны со способностью к абстрактному мышлению и планированию, но вместе с тем платой за них стали различные расстройства аффективной сферы (Killingsworth, Gilbert, 2010; Callard et al., 2013). Отсюда многие традиционные религиозно-философские практики и психотехники нового времени (буддизм, йога, техники эмоциональной саморегуляции) направлены на преодоление

отрицательных аспектов эндогенной КЭА посредством совершенствования навыков управления ею, и, как следствие, достижения состояния счастья «здесь и сейчас» (Killingsworth, Gilbert, 2010; Andrews-Hanna et al., 2014).

Несмотря на преобладание эндогенной КЭА в повседневной психической активности индивидов, львиная доля исследований в области психологии и нейронаук долгое время была посвящена изучению феноменов вызванной и целенаправленной когнитивно-эмоциональной и физиологической активности (Christoff, 2012). Причина этому были двоякие: с одной стороны, это были методологические причины – изучение вызванной психофизиологической активности индивида экспериментально более легко осуществимо и валидно, с другой стороны, это были концептуальные основания – в психологии и нейронауках господствовала концепция бихевиоризма, в модели которой не было места для эндогенной психической активности (Skinner, 1953; Callard et al., 2013). Тем не менее, в начале 1960-х годов были проведены пионерские попытки экспериментального изучения «блужданий ума» («daydreaming») (Singer, Schonbar, 1961; Antrobus et al., 1966), в которых в частности, было установлено, что 96% из выборки здоровых взрослых американцев сообщали о разных видах КЭА в течение дня, и по меньшей мере 30% мыслей не было связано с их текущей деятельностью. После этого стартового всплеска в изучении данного явления в последующие годы, т.е. последнюю четверть 20 века, работ на данную тему практически не было, и, лишь начиная с 2000-х годов, интерес к ней возрастает лавинообразно (Callard et al., 2013). Тем не менее эта область находится в самом начале своего развития и это отражается на том, что пока отсутствует общепризнанной терминологии для большого спектра эндогенной КЭА (Christoff, 2012). Одновременно текучесть и многовариантность терминологии, относящейся примерно к одному и близко понимаемому исследователями феномену, свидетельствует о сложности и многообразии последнего (Mason et al., 2007; Christoff et al., 2009).

В контексте изучения эндогенной КЭА значительно больше единства в методах исследования: так, основная экспериментальная модель – это состояние покоя, во время которого испытуемому даются инструкции, суть которых: «не думать ни о чем конкретном»; минимизированы внешняя стимуляция, отсутствуют вызовы и задачи, что и приводит к повышению частоты спонтанных мыслей и эмоций т.е. манифестации эндогенной КЭА (Giambra, Glodsky, 1989). Другой весьма продуктивной экспериментальной парадигмой стало прямое зондирование через определенные интервалы времени с помощью вопросов к испытуемому характера приходящих ему мыслей в ходе какого-либо задания («thoughts sampling») (Smallwood, 2006; Christoff, 2009). Недостаток этой парадигмы очевиден – постоянные вопросы индуцируют вызванную (экзогенную) когнитивную активность и

разрывают континуальность исследуемой эндогенной КЭА, снижая тем самым, внешнюю валидность такого эксперимента.

#### **1.4.2. Формы эндогенной когнитивно-эмоциональной активности**

Понятие «эндогенной КЭА», которое используется в этом литературном обзоре как основное определение для вышеописанных феноменов, было предложено в работах Дж. Смоллвуда, и в оригинале читается как «self-generated mental activity». Автор понимает под эндогенной КЭА комплекс когнитивных и аффективных феноменов, источником («генератором») которых в большей степени является сам индивид, а не окружающая его в данный момент внешняя среда, внешний сенсорный поток (Smallwood, 2013а, б). Таким образом, противоположная эндогенной КЭА – экзогенная, или перцептивно обусловленная, в формировании которой ведущую роль играет суммарная внешняя стимуляция индивида (Smallwood, 2013а, б). Вероятнее всего экзо-и эндогенная КЭА находятся в реципрокных отношениях. Согласно Дж. Смоллвуду, к феномену эндогенной КЭА относятся другие, часто упоминаемые в литературе более частные феномены такие как, например: «блуждание ума» («mind wandering»), «не связанные с выполнением задачи мысли» («task-unrelated thought») и «стимул-независимые мысли» («stimulus-independent thought») (Callard et al., 2013; Smallwood, 2013а).

Весьма близкое и хорошо разработанное понятие «ненаправленные мысли» («undirected thoughts»), предлагает К. Кристофф (Christoff, 2012), т.е. произвольные мысли, сознательно не направляемые мыслящим субъектом для решения каких-либо конкретных целей. Таким образом, содержание «ненаправленных мыслей» определяется не какой-либо конкретной эксплицитной целью, а другими преимущественно неосознаваемыми детерминантами, эмоциональными состояниями. Ключевая черта «ненаправленных мыслей» по К.Кристофф – их протекание без участия сознания, в отсутствии необходимости прилагать усилия (произвольный контроль) для их возникновения и протекания в нужном русле (Christoff, 2012). Также как Дж.Смоллвуд, К. Кристофф считает феномены «спонтанные мысли» («spontaneous thoughts»), «стимул-независимые мысли» («stimulus-independent thought»), «блуждание ума» («mind wandering») более частными типами «ненаправленных мыслей».

«Спонтанные мысли» (Christoff, 2004) можно определить, как произвольные, приходящие самопроизвольно (спонтанно) и без усилий в условиях отсутствия задач и стимулов, т.е. в состоянии покоя. (Klinger, 2009). Концептуально «спонтанные мысли» отличаются от «стимул-независимых мыслей» и «блуждания ума». Так, «блуждания ума» – это когнитивно-эмоциональная активность не связанная с текущей выполняемой индивидом задачей (т.е. происходит не в состоянии покоя). Причем «mind wandering» (Smallwood, Schooler, 2006) может быть, как минимум двух видов: либо спонтанным, в случае, когда

мысль «застревает» и далее закичивается на каком-либо предыдущем, уже прошедшем, этапе выполнения задачи (например, уже прочитанном абзаце книги, к которому то и дело периодически возвращаешься, в целом, продолжая читать дальше) (Christoff et al., 2009). Либо намеренном «mind wandering», когда индивид произвольно «выбирает» тему размышления (как правило, приятную, или в целом значимую для него) в ходе выполнения неинтересной или автоматической деятельности (Schooler et al., 2011). Стимул-независимые мысли – это весьма сходная с «блужданием ума» когнитивно-эмоциональная активность не связанная с воспринимаемой субъектом сенсорной информацией; она также может быть спонтанной или намеренной (Gilbert et al., 2007).

Ряд исследователей (Ottaviani, Couyoumdjian, 2013) разделяют эндогенную КЭА по влиянию на эмоциональное настроение и психосоматическое состояние, выделяя *адаптивную* – которая обеспечивает интеграцию и реинтеграцию прошлого и настоящего опыта индивида в сочетании с планированием и моделированием будущего (Baird et al., 2011; Smallwood et al., 2011), решение важных лично значимых проблем и личностный рост (D'Argembeau et al., 2011). Также адаптивная составляющая эндогенной КЭА ассоциируется с творческим поиском, поиском новых решений, и как следствие, повышением «позитивного контраста» (Cacioppo, Gardner, 1999; Norris et al., 2010). В то же время показано, что индивиды чаще склонны к *неадаптивной* эндогенной КЭА, которая ассоциируется с персеверативными когнициями и ведет к ухудшению настроения (Smallwood et al., 2007; Killingsworth, Gilbert, 2010). Эндогенная КЭА, будучи основой ментальной активности индивида в силу действия различных нейробиологических, средовых детерминант у ряда индивидов модифицируется и значительный удельный вес в её структуре начинают занимать различные формы патологических когниций: руминаций (Nejad et al., 2013) и/или тревожных опасений (Brosschot, 2010) являясь причиной или индикатором развития, например, депрессии, обсессивно-компульсивного расстройства (Callard et al., 2013). По сути, повышение частоты манифестаций ментальных репрезентаций стрессоров (с закичиванием на них) превращает адаптивную эндогенную КЭА в неадаптивную, которая, в свою очередь, может стать когнитивно-аффективной основой патогенеза психических и психосоматических заболеваний, включая АГ (Brosschot, 2005; Callard et al., 2013; Ottaviani, Couyoumdjian, 2013).

#### **1.4.3. Организация мозговых процессов при эндогенной когнитивно-эмоциональной активности (данные фМРТ)**

В литературе спонтанная эндогенная КЭА не связанная с выполнением какой-либо задачи чаще всего ассоциируется с активностью функциональной сети «по умолчанию» («default mode network») – ряда структур коры головного мозга, которые демонстрируют максимальную метаболическую активность в состоянии покоя, условиях «отсутствия задач»

(Raichle et al., 2001). И действительно, в фМРТ-исследованиях «спонтанных мыслей» и «блуждания ума» обнаружена активность в ряде структур нейросети «по умолчанию»: медиальной ПФК (Mason et al., 2007; Christoff et al., 2009), задней поясной извилины (Spiers, Maguire, 2006; Andrews-Hanna et al., 2014), прекунеуса (Cavanna, Trimble, 2006). Предположительно активность данных структур может обеспечивать присущие эндогенной КЭА процессы самореферирования (медиальная ПФК), воспроизведения из эпизодической памяти и воображения – прекунеус и область соединения височной и париетальной коры (Christoff et al., 2009).

Однако, довольно удивительно на первый взгляд, что в условиях отсутствия какой-либо целенаправленной деятельности (при манифестации эндогенной КЭА), продемонстрировали повышенную активность ряд структур, относящихся к «исполнительской» («executive network») и «височной системе памяти» («temporal lobe memory network»), и обычно активирующихся в ходе выполнения каких-либо задач (Christoff et al., 2009, 2012). Так, была зарегистрирована повышенная активность в средней височной извилине (Christoff et al., 2004; Gelbard-Sagiv et al., 2008), что было интерпретировано авторами как отражение воспроизведения из памяти, моделированием будущих событий. Была обнаружена повышенная активность и в обширных отделах дорсолатеральной ПФК обоих полушарий и передних отделах поясной извилины (Christoff et al., 2009). Таким образом, установлено, что в процессе эндогенной КЭА на нейрофизиологическом уровне наблюдается сочетанная активация обычно реципрокно взаимодействующих функциональных нейросетей мозга: сети «по умолчанию» и «исполнительской» (а также сателлитной ей – «височной системе памяти») (Fox et al., 2005; Weissman et al., 2006). Учитывая, сочетание таких характерные черты эндогенной КЭА как: (1) непроизвольность и мышление без усилий (ассоциируется с работой сети «по умолчанию»); (2) воспоминания прошлого, решения лично значимых задач, активное воображение (ассоциируется с активностью как «исполнительской» так и сети «височной системе памяти») (Golland et al., 2007; Mar, Oatley, 2008).

## **1.5. ДЛИТЕЛЬНАЯ ПРАКТИКА МЕДИТАЦИИ КАК МОДЕЛЬ АДАПТИВНЫХ МОДИФИКАЦИЙ МОЗГОВЫХ И КОГНИТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ**

### **1.5.1. Понятие и значение. Направления и механизмы**

Описанные в предыдущих параграфах такие экзогенные (вызванные) и эндогенные психофизиологические феномены как: кардиоваскулярная стресс-реактивность и спонтанная КЭА, в норме, как правило, соответствуют изменяющимся условиям окружающей среды, конгруэнтны запросам стрессора и выполняют свою адаптационную функцию. Однако в ряде случаев возможны неадаптивные модификации данных феноменов: чрезмерные по



амплитуде и длительности эмоциональные ответы и преувеличенная КВР, повышенный удельный вес ментальных репрезентаций стрессоров в структуре повседневной КЭА. Таким образом, функции этих феноменов трансформируются из адаптивных в повреждающие и становятся возможными причинами ряда психосоматических заболеваний, включая АГ (Lovallo, 2010). Поэтому, попытки произвольно изменить свою экзогенную и эндогенную психофизиологическую активность для более адаптивного и позитивного существования являются неотъемлемой частью жизни каждого человека (Gross, 2002). Примером такого рода попыток является практика медитации, которая, по сути, представляет собой основную психотехнику во многих религиозно-философских традициях Востока (йоге, разновидностях буддизма, даосизме), а также современных технологий осознанности – например, уменьшения уровня стресса на основе «безоценочной осознанности» («mindfulness-based stress reduction») (Lakhan, Schofield, 2013). Медитация является комплексным нейрокогнитивным процессом, вызывающим изменения психических, корковых и вегетативных функций (Aftanas, Golosheykin, 2005). Комплекс этих изменений позволяет идентифицировать возникающие медитативные состояния как «состояния измененного сознания», отличающиеся от обычного бодрствования и сна (Travis, Pearson, 2000; Newberg, Iversen, 2003).

В контексте понятий используемых в предыдущих параграфах, основными целями любой медитации будет радикальное изменение эндогенной и экзогенной (процесса транзакции с внешним стрессором) КЭА (Killingsworth, Gilbert, 2010). Так, в отношении эндогенной КЭА в разных техниках медитации это достигается двумя путями: (1) деконцентрация с дистанцированием Я в мета-позицию наблюдателя по отношению к собственной эндогенной КЭА; (2) концентрация внимания, активное участие Я в модификации эндогенной КЭА («остановка» спонтанных мыслей или их произвольный контроль и концентрация на какой-либо конкретной теме) (Barnes, Orme-Johnson, 2012; Chen et al., 2012, Pavlov et al., 2015). В первом случае речь идет о достаточно популярной в последние десятилетия психотехнике, «безоценочной осознанности» («mindfulness») т.е. безоценочного наблюдения, приходящих здесь и сейчас мыслей, чувств и ощущений, без фиксации на них. Данная психотехнология в последние десятилетия широко используется в профилактике и лечении психосоматических расстройств на Западе и, одновременно, интенсивно изучается (Ludwig, Kabat-Zinn, 2008; Farb et al., 2012).

В отношении экзогенной КЭА, практика медитации направлена на модификацию процессов транзакции индивида со стрессорами, и как следствие, модифицирует кардиоваскулярный ответ на стрессор (Lazarus, Folkman, 1984; Thayer et al., 2012). Модификация транзакции, вероятно, происходит на этапах восприятия, оценки и копинга

воздействующего стрессора и заключается на этапе восприятия в уменьшении сдвига основных ресурсов внимания для обработки угрожающему сигналу и, одновременно, перераспределения его к позитивным сигналам (Manocha et al., 2012). На этапе оценки и копинга модификация заключается в специфической неосознаваемой переоценке значимости данного стрессора для собственного Я, в фоновой уверенности в безусловной позитивности произошедшего (Garland, Howard, 2013; Pavlov et al., 2014). Необходимо подчеркнуть, что в основе всех рассматриваемых техниках медитации лежит саморегуляция внимания: поскольку осуществление как, «невмешательства» Я в КЭА, так и «остановка» КЭА («безмыслие»), или её фокусировка на какой-либо мысли: все это стороны одного процесса – концентрации и удержания внимания в определенном русле (Holzel et al., 2011; Wadlinger, Isaacowitz, 2011).

Результаты исследований медитации в последние три десятилетия достаточно убедительно свидетельствуют о том, что регулярная медитативная практика приводит к устойчивым функциональным изменениям в психофизиологическом статусе человека, и может явиться мощным инструментом альтернативной терапии психосоматических заболеваний (Garland, Howard, 2013; Khoury et al., 2013). Например, применение практики «безоценочной осознанности» у пациентов с хроническими болями, уменьшило сосредоточение их внимания на причиняющих боль агентах и в итоге снизило болевой синдром (Garland, Howard, 2013); долговременная практика медитации привела к уменьшению мозговых ответов на негативные визуальные стимулы (Sobolewski et al., 2011; Taylor et al., 2011). Было показано протективное действие, как долговременной практики медитации, так и даже кратковременных тренингов в отношении сердечно-сосудистых патологий: предотвращение повышения уровня АД у нормотензивных индивидов и снижение у лиц с АГ (Ankad et al., 2011; Goldstein et al., 2012; Hughes et al., 2013). Также установлено облегчение симптомов у пациентов с ИБС, снижение уровня холестерина, положительная динамика у лиц с гипертрофией левого желудочка (Barnes, Orme-Johnson, 2012). Наконец, результаты исследований КВР в процессе восприятия визуальных эмоциогенных стимулов и эмоциональной регуляции, полученные в нашей лаборатории, показали, что лица длительно практикующие медитацию по системе Сахаджа-йоги по сравнению с контролем: (1) демонстрировали меньшее ОПСС и одновременно больший МО в период ожидания негативного стимула, (2) снижение ОПСС на этапе ожидания негативного изображения, до появления инструкции по снижению негативного аффекта (Pavlov et al., 2015б)

### **1.5.2. Модификации в когнитивно-аффективной сфере в результате практики медитации**

Длительная практика медитации ведет к стойким позитивным изменениям в когнитивно-эмоциональной сфере, в нейрофизиологии и нейроанатомии мозга. Так, установлены вполне ожидаемые эффекты улучшения функций внимания (устойчивости, избирательности) у медитаторов разных стилей (Hodgins, Adair, 2010; Van den Hurk et al., 2010). Например, показано, что индикаторы устойчивости внимания не ухудшаются с возрастом у лиц, постоянно практикующих медитацию, в отличие от выровненной по возрасту группы контроля (Pagnoni, Sekic 2007). А в ходе выполнения вербально-цветового теста Струпа медитаторы продемонстрировали лучшие по сравнению с контролем показатели исполнительского внимания (Moore, Malinowski, 2009). В проспективных исследованиях влияния 10 и 4 дневных эффектов практики медитации «безоценочной осознанности» показали улучшение показателей рабочей памяти (Gard et al., 2014). Также снижалась ригидность когнитивных процессов и повышалась креативность в ходе решения нетривиальных задач (Greenberg et al., 2012).

Показаны также, связанные с применением практик медитации, позитивные устойчивые сдвиги в аффективной сфере индивидов (Aftanas, Golosheykin, 2005). Опытные медитаторы характеризуются большей эмоциональной стабильностью и, как следствие, более низкими уровнями личностной тревожности, нейротизма (Lee et al., 1997). Мета-анализ Б. Хоури (Khoury et al., 2015) продемонстрировал улучшение ряда показателей эмоционального профиля и уровня качества жизни индивидов в результате применения психотехнологий уменьшения уровня стресса на основе «безоценочной осознанности» («mindfulness-based stress reduction»): уменьшения уровня стресса, депрессии, тревожности, а также улучшения индексов качества жизни. В работах Э. Гарланда и коллег был продемонстрирован положительный эффект практики медитации (в стиле «безоценочной осознанности») в отношении терапии алкогольной аддикции, а именно: редукция уровня неспецифического стресса и частоты руминаций на релевантные темы, ускорения психофизиологического восстановления после запоев (Garland et al., 2010). В работах нашей лаборатории исследовалось влияние длительная практика Сахаджа-йога медитации на внимание к эмоциогенной информации с помощью технологии трекинга глаз. Установлено, что в отличие от индивидов группы контроля, для которых характерна обычная направленность внимания, выражающейся в предпочтении аффективных стимулов нейтральным у опытных медитаторов наблюдается позитивный контраст, выражающимся в предпочтении эмоционально-положительных стимулов всем остальным, что приводит к

позитивному фоновому настроению и преобладанию мотивации достижения (Pavlov et al., 2015a).

### **1.5.3. Структурные и функциональные модификации мозга в результате длительной практики медитации**

Хорошо установлено, что характерными особенностями фоновой биоэлектрической активности мозга опытных медитаторов является увеличение спектральной мощности ЭЭГ в тета- и альфа диапазонах в различных областях коры (Khare, Nigam, 2000; Kubota et al., 2001; Aftanas, Golosheykin, 2005).

Данные структурной МРТ убедительно свидетельствуют о позитивных нейроанатомических модификациях головного мозга у лиц, длительно практикующих медитацию, многие из которых оказываются прямо противоположными структурным изменениям мозга у гипертоников. В ряде работ показано увеличение объема серого вещества в гиппокампе и парагиппокампальной извилине, что коррелирует с уменьшенным (повреждающим данные структуры мозга) уровнем стресса и лучшими показателями в тестах на память (Luders et al., 2013; Leung et al., 2013). Также зарегистрировано увеличение концентрации серого вещества в угловой извилине, месте соединения височной и париетальной коры (Holzel et al., 2011a; Leung et al., 2013), что ассоциируется авторами с возрастанием эмпатии, снижением уровня тревоги у медитаторов. Интересные результаты получены об увеличении количества извилин в правой передней дорсальной части островковой коры – одном из ключевых отделов кортико-висцеральной интеграции (Luders et al., 2013). По данным визуализации проводящих трактов мозга («diffusion tensor imaging») и их характеристик у лиц длительно практикующих медитацию, (средняя продолжительность практики –  $23 \pm 12,2$  года) по сравнению с контролем, более развиты все основные группы проводящих путей головного мозга: проекционные, комиссуральные и ассоциативные (Luders et al., 2011). У опытных медитаторов зафиксировано достоверное усиление ЛМК во многих релевантных отделах фронтальной коры и таламусе непосредственно в самом процессе медитации: особенно в дорсолатеральной ПФК и орбитофронтальной коре (Newberg et al., 2001).

В представляемой работе исследовалась выборка опытных (более 5 лет непрерывного стажа медитации) медитаторов, практикующих по методу Сахаджа-йоги медитации. Ключевыми элементами данной техники является интернализация внимания и погружение в состояние, связанное с временной «остановкой» эндогенной КЭА с последующим возникновением интенсивных положительных эмоциональных переживаний, категоризуемых как счастье или блаженство («bliss»). Медитация опирается на тренировку, в

которой промежутки отсутствия мыслительной активности постепенно расширяются, и возникает состояние «безмысленного сознания» (Aftanas, Golosheykin, 2001). С научной точки зрения данное состояние квалифицируется как замедление или остановка эндогенной КЭА. Способность достигать на определенное время данного состояния сознания является чрезвычайно полезным навыком для решения ряда психологических и психосоматических проблем. Временная остановка мыслительной активности прерывает поток постоянно циркулирующей в сознании ментальных репрезентаций стрессоров (в форме руминаций и/или тревожных опасений), что приводит к инактивации их физиологических эффектов, а в случае интенсивной практики – ликвидации очага застойного психоэмоционального возбуждения. В условиях регулярной медитации психотравмирующие прошлые или текущие жизненные события, а также, тревожные опасения по поводу будущего воспринимаются в отдаленной перспективе - перспективе наблюдателя (Aftanas, Golosheykin, 2001, 2005). Важна и аффективная компонента медитативного состояния сознания в Сахаджа йоге – возникновение на фоне остановки эндогенной КЭА ярко выраженных положительных эмоциональных переживаний, достигающих состояния счастливой безмятежности или блаженства («bliss») (Aftanas, Golosheykin, 2005). В результате наиболее общими последствиями практики Сахаджа йога медитации являются оптимизация психосоматических взаимоотношений и формирование позитивного эмоционального настроения по отношению к окружающим и самому себе (Aftanas, Golosheykin, 2005; Manocha et al., 2012).

## **ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ПОСТАНОВКИ ЭКСПЕРИМЕНТОВ**

### **2.1. ИСПЫТУЕМЫЕ**

#### **2.1.1. Контрольная группа**

Испытуемыми были здоровые мужчины, все правши, с нормальным или скорректированным до нормального уровнем зрения. Из исследования были исключены лица с повышенным артериальным давлением (САД $\geq$ 140 мм.рт.ст., ДАД $\geq$ 90 мм.рт.ст.), сахарным диабетом, заболеваниями почек и печени, сердечной недостаточностью, стенокардией, нарушениями ритма сердца. От всех испытуемых было получено письменное согласие на участие в исследовании. Всем испытуемым участие в исследовании оплачивалось. Накануне исследования у каждого испытуемого оценивались рост, вес, индекс массы тела (ИМТ). За 48 часов до исследования испытуемые воздерживались от интенсивной физической нагрузки, приема кофе и алкоголя.

В основном исследовании приняли участие 64 мужчин в возрасте 20-40 лет (M=26,4; SD=5,8). Все испытуемые были нормотониками: в состоянии покоя САД (M=117,5; SD=10,9), ДАД (M=77,8; SD=9,5). В модели оборонительного рефлекса сердца приняли участие 39 мужчин в возрасте 18-47 лет (M=25,5; SD=6,8), испытуемые были с нормальным уровнем АД: САД (M=127,1; SD=11,1) и ДАД (M=80,5; SD=9,4).

#### **2.1.2. Индивиды, длительно практикующие медитацию, и пациенты с первичной артериальной гипертонией.**

В группе лиц, длительно практикующих медитацию по методу Сахаджа-йоги было 22 человека в возрасте от 22 до 50 лет (M=36,0; SD=8,9) не отличающимся от группы контроля. Индекс массы тела находился в пределах от 18 до 35 (M=25,0; SD=4,02). Все были нормотониками: САД (M=118,2; SD=11,2) и ДАД (M=78,8; SD=9,4). Стаж постоянной практики ежедневной медитации по системе Сахаджа-йоги от 5 до 18 лет (M=11,4; SD=4,4). Частота практики была не менее 2 раз в день и 6 часов в неделю.

Мужчины с впервые выявленной АГ и не получающие медикаментозной терапии (n=17) в возрасте 26-50 лет (M=38,9, SD=7,8). Индекс массы тела составил от 21 до 31 (M=26,2 SD=2,8).

### **2.2. ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ**

С помощью опросников у каждого испытуемого оценивались уровни личностной тревожности (STAI) (Ханин, 1989), депрессивности, тревоги и стресса (DASS) (Lovibond S. H., Lovibond P. F., 1995), алекситимии (TAS-26) (Ерасько, Исурина, 1994), агрессивности (STAXI) (Соловьева, 1998), нейротизма, экстраверсии, открытости (NEO PI) (Хромов, 2000), активности систем активации и торможения поведения (BIS/BAS) (Carver, White, 1994), а также типов копинг-стратегий по Лазарусу (Крюкова, Куфтяк, 2007).

По окончании регистрации состояния покоя испытуемые сразу оценивали свое эмоциональное самочувствие по девятибалльным шкалам для восьми дискретных эмоций семантически определенных как: «грусть, печаль, тоска», «страх, испуг, боязнь», «тревога, беспокойство, напряжение», «счастье, приподнятое настроение, блаженство», «радость, веселье, забава», «злость, гнев, раздражение», «удивление, изумление, ошеломление» и «отторжение, пренебрежение, презрение» (от уровня «совсем нет» до «очень сильно») (Афтанас с соавт., 2004а).

### **2.3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ**

В целом последовательность процедур включала: 1) Приход в лабораторию и забор крови (8 мл из вены локтевого сгиба за 1 час до начала исследования); 2) Легкий завтрак; 3) Перерыв 5-10 минут; 4) Трехкратное с интервалом в 5 минут измерение артериального давления механическим тонометром; 5) Мытье головы и наложение датчиков (30-40 мин.); 6) Адаптация испытуемого к процедурам исследования в экспериментальной комнате с наложенными датчиками (10 мин.); 7) Регистрация фоновой активности ЭЭГ и кардиоваскулярных в состоянии контролируемого покоя; 8) Регистрация ЭЭГ и кардиоваскулярной активности в экспериментальных моделях (1,5-2 ч); 9) Обед и отдых (20-30 мин); 10) Экспериментальная модель с исследованием трекинга глаз (8 мин); 11) Заполнение анкеты и психологических опросников. Регистрация происходила с 9 до 13 часов.

#### **2.3.1. Состояние контролируемого покоя.**

После наложения всех датчиков (ЭЭГ-шапочки, электродов для регистрации вегетативной активности и манжеток финометра) испытуемому через колонки аудиосистемы для адаптации к условиям эксперимента и привыканию к датчикам подавалась релаксирующий музыкальный фрагмент (240 с). Далее следовала стандартная записанная инструкция (56 с), поясняющая испытуемому как следует вести себя во время регистрации состояния покоя для получения качественной записи физиологических показателей. Далее следовала записанная инструкция «закройте глаза» и проводилась регистрация состояния покоя в условиях закрытых глаз (120 с), за ней следовала инструкция «откройте глаза» и проводилась регистрация состояния покоя в условиях открытых глаз (300 с). Сразу после окончания регистрации испытуемый оценивал свое субъективное эмоциональное состояние (см. пункт 2.2.) Громкость всех предъявляемых аудио-фрагментов была одинаковой и составляла 45 dB. Регистрация физиологических показателей проводилась в стандартных условиях: испытуемый располагался в удобном кресле в специальной комнате со свето-звукоизоляцией и климат-контролем, при приглушенном освещении. Важно подчеркнуть, что во всех далее описанных анализах рассматривается только состояние покоя с закрытыми

глазами (далее в тексте под «состоянием покоя» подразумевается «состояние покоя с закрытыми глазами»).

### **2.3.2. Восприятие эмоциогенных изображений.**

Особенности физиологической активации в процессе восприятия стимулов, вызывающих эмоции, исследовались в модели пассивного восприятия эмоциональных изображений.

Испытуемым на экране монитора предъявлялось 96 изображений (151-из интернета, 9-из международной системы аффективных изображений (International Affective Picture System, IAPS, Lang, Bradley, 1999), включающих 32 нейтральных (люди в эмоционально-нейтральных ситуациях), 32 негативных (потери, аварии) и 32 позитивных (привлекательные женщины, семья). Все изображения включали людей с хорошо различимой лицевой экспрессией, переживающих негативные или позитивные эмоции или находящиеся в эмоционально нейтральном состоянии (Рисунок 1).

Количество изображений, включенных в анализ, для каждого испытуемого составляло 32 негативных и 32 позитивных. Изображения предъявлялись на весь экран на ЖК-мониторе Samsung SyncMaster 215TW с диагональю 54 см (21 дюйм) с помощью программного обеспечения Presentation 16.5 (<http://www.neurobs.com>). Субъективные оценки знака и возбуждения по девятибалльной шкале производились после просмотра каждого изображения, используя компьютеризированный тест Self-Assessment Manikin (SAM) (Афтанас с соавт., 2004а).



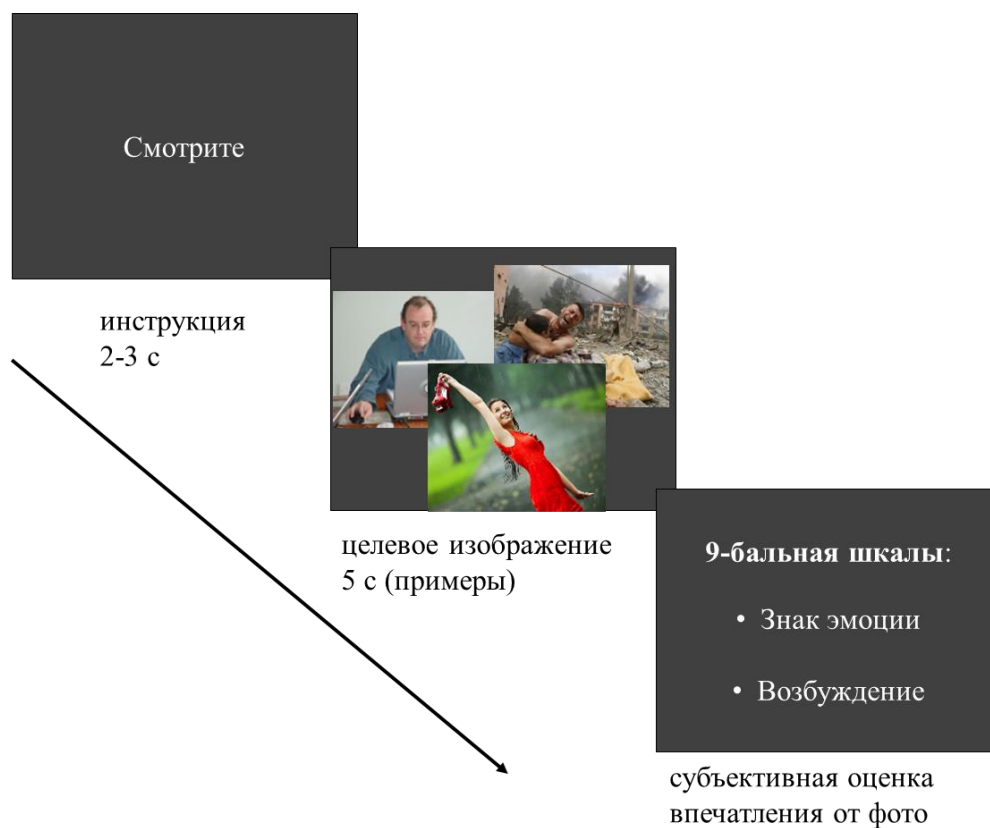


Рисунок 1. Структура трайла в экспериментальной модели восприятия эмоциогенных изображений. Длительность экспонирования слайда субъективной оценки, просмотренного изображения, варьировала и зависела от испытуемого

### 2.3.3. Трекинг глаз при восприятии нейтральных и эмоциональных (положительных и отрицательных) выражений лиц.

*Технология трекинга глаз.* Динамика взгляда оценивалась при помощи системы трекинга глаз SMI RED 250 (SensoMotoric Instruments GmbH, the Netherlands) с частотой дискретизации 250 Гц. Предварительно для каждого испытуемого проводилась калибровка системы по пяти точкам фиксации. Фиксация регистрировалась, когда взгляд оставался стабилен не менее 50 мс в пределах угла зрения 1°.

*Процедура исследования.* Задача испытуемых состояла в просмотре серии из 22 изображений (11 моделей по 2 повтора каждой). Слайды с целевыми изображениями предъявлялись на 10 с, следом за целевым слайдом следовал «затирающий» слайд (описание см. ниже) – 4 с и далее слайд с фиксационным крестиком по центру экрана (2,5 с). Взаимное расположение различных выражений лиц на целевых изображениях было сбалансировано между предъявлениями при условии, что лица одного и того же человека не повторяются два раза подряд (Рисунок 2).

*Стимулы.* Композитное изображение состояло из четырех фотографий мужских лиц одного и того же человека (нейтральное, гневное, испуганное, радостное): 5 из набора

Икмана (Freisen's Pictures of Facial Affect, 1976) и 6 из набора Макбрейна (MacBrain Face Stimulus Set, <http://www.macbrain.org/>). Лицевые изображения были вставлены в овалы (9°×6°). Дополнительный набор «стирающих» изображений (не анализировался), включающий только нейтральные лица, был создан для нивелирования эффекта предыдущего изображения.

*Анализируемые показатели.* Первичный сдвиг внимания оценивался по локализации первой фиксации (т.е. процент первых фиксаций на определенном выражении лица по отношению ко всем первым фиксациям на лицах). Удержание внимания оценивалось по следующим параметрам: общее время пребывания в области лица (саккады + фиксации, мс), количество фиксаций в области лица, общая продолжительность фиксаций в области лица (только фиксации, мс).

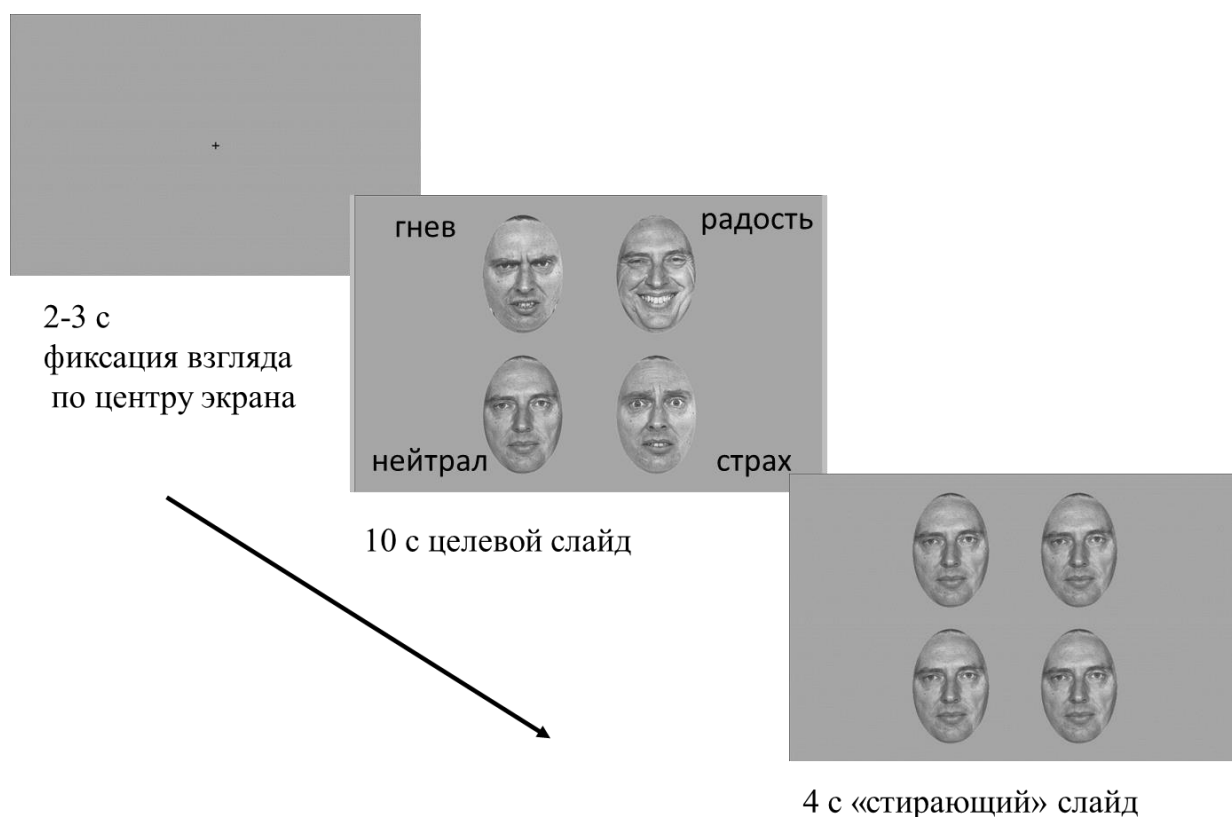


Рисунок 2. Структура трайла в экспериментальной модели исследования мотивационного внимания с помощью трекинга глаз. Время экспозиции первого слайда в трайле варьировало от 2 до 3 секунд. На целевом слайде изображены 4 различных выражений лица (эмоции гнева, страха, радости и нейтральное лицо) одной модели. На «затирающем» слайде изображались 4 лица с нейтральным выражением той модели, лица которой предъявлялись в предыдущем трайле.

#### **2.3.4. Оборонительный рефлекс сердца**

Испытуемому предъявлялось 3 интенсивных звуковых стимула (белый шум 115 дБ SPL, длительность 1000 мс. с мгновенным нарастанием и падением фронтов) с фиксированным межстимульным интервалом 110 сек. Во время регистрации испытуемого просили ограничивать движения и удерживать взгляд на фиксирующем стимуле в центре монитора стимулирующего компьютера.

Для генерации звуковых файлов, контроля и предъявления последовательности стимулов использовалось программное обеспечение E-Prime версии 1.1.4.1., обеспечивающее измерение временных интервалов до 1 мс. Генерация звуковых стимулов производилась Creative SoundBlaster SB Live 5.1, контроль и предъявление — с помощью усилителя YAMAHA (Natural Sound AV amplifier DSP-AX620) и стерео-наушников класса Hi-Fi (SENNHEISER HD, 250 linear II).

Для каждого звукового стимула рассчитывалась динамика показателей АД с шагом с 1 сек. от начала предъявления по отношению к референтному периоду (усредненные значения исследуемого показателя в течение 15 с, предшествующих предъявлению аверсивного звукового сигнала).

Подробное описание технологии ОРС использованное в настоящем исследовании имеется в работе Л.И.Афтанаса с соавт., (Афтанас с соавт., 2008, 2014). В данной работе в соответствии с принятыми стандартами, использовали динамику САД в процессе реализации ОРС в качестве основы выделения индивидов с высокой и низкой стресс-реактивностью. Конкретно, критерием выделения стали значения реактивности САД в длинно-латентную фазу ОРС в интервале 40-80 с. И на основании распределения данной переменной, индивиды (n=39) были разделены на две группы: низкорективные (n=26), состоящей из 1-го и 2-го перцентилей, и высокорективные (n=13), включающих испытуемых 3-го перцентиля (Афтанас с соавт., 2008,2014).

Необходимо подчеркнуть, что длительность регистрации состояния покоя с закрытыми глазами) в экспериментальной модели ОРС отличалась от описанной в пункте 2.3.1. и составляла 60 с.

#### **2.4. РЕГИСТРАЦИЯ «ОФИСНОГО» АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И «ПО-УДАРНЫХ» («BEAT-BY-BEAT» ТЕХНОЛОГИЯ Finometer ©) ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ**

Регистрацию кардиоваскулярной активности оценивали с помощью специализированного гемодинамического монитора Finometer ТМ (Finapres Medical System BV, 2003), предназначенного для неинвазивного, «по-ударного» («beat-by-beat») измерения ряда гемодинамических показателей. Регистрировали значения САД, ДАД, (мм. рт. ст.),

ударного объёма (УО, мл), сердечного выброса (СВ, л/мин) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) (мм. рт. ст. × с/мл). ЧСС (уд/мин) рассчитывалась по пульсовому интервалу. «По-ударные» значения САД, ДАД, ЧСС, УО, СВ и ОПСС были посекундно усреднены. Для анализа указанных показателей использовалось программное обеспечение Beatscope v. 1.

## **2.5. РЕГИСТРАЦИЯ ЭЭГ, ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА ДАННЫХ ДЛЯ АНАЛИЗА, СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ И АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА.**

ЭЭГ высокого пространственного разрешения 62 канала, полоса пропускания 0,1-120 Гц, 6 дБ, крутизна фильтров  $\geq 12$  дБ/октаву, частота дискретизации 1000 Гц регистрировали монополярно с помощью многоканального усилителя Quick Amp (BrainProducts GmbH), программы BrainProduct Acquisition 1.1 и модифицированной 64-канальной шапочки со встроенными Ag/AgCl электродами (QuickCap, NeuroSoft, Inc.). Референтный электрод располагался на кончике носа, заземляющий – в центре лба. Поддерживалось сопротивление  $\leq 5$  кОм. Для контроля глазодвигательных артефактов регистрировались вертикальная и горизонтальная электроокулограммы (ЭОГ). Под визуальным контролем и с помощью метода анализа независимых компонент (Independent Components Analysis, ICA) проводилась коррекция миографических, глазодвигательных и других артефактов. Спектральную плотность мощности рассчитывали в дельта (2-4 Гц), тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц), альфа-1 (8-10 Гц), альфа-2 (10-12 Гц) и альфа-3 (12-14 Гц) диапазонах ( $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$ ).

Значения спектральной мощности, полученных для отдельных отведений, были усреднены в пределах 10 топографических зон – локализаций для левого и правого полушария, сформировав 2 фактора для последующего анализа (см. Таблицу 1):

*Таблица 1. 10 электродных кластеров, сформированных из одиночных электродных отведений левого и правого полушарий головного мозга (без центральной линии).*

<b>Топографическая зона</b>	<b>Левое полушарие</b>	<b>Правое полушарие</b>
Лобная	FP1, AF7, AF3, F7, F5, F3, F1	FP2, AF8, AF4, F8, F6, F4, F2
Центральная	FC5, FC3, FC1, C3, C1	FC6, FC4, FC2, C4, C2
Височная	FT7, T7, C5, TP7, CP5	FT8, T8, C6, TP8, CP6
Теменная	CP3, CP1, P7, P5, P3, P1	CP4, CP2, P8, P6, P4, P2
Затылочная	PO7, PO5, PO3, O1	PO8, PO6, PO4, O2

Для получения вызванных потенциалов мозга фрагменты ЭЭГ, соответствующие предъявлению стимула, просматривались на предмет остаточных артефактов и подвергались

низкочастотной фильтрации (верхняя граница фильтра 20 Гц; 48 дБ/окт). ЭЭГ-активность в интервале от -300 и до 2000 мс после предъявления стимула усреднялась отдельно для каждой эмоциональной категории стимулов и рассчитывались вызванные потенциалы. Далее были получены усреднённые значения амплитуды потенциалов для пяти временных окон: 80-140, 140-200, 200-400 (P300) и 400-800 (LPP) мс (см. пункт 2.3.2).

## **2.6. МОДЕЛИРОВАНИЕ КОРКОВЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭЭГ-АКТИВНОСТИ**

Подготовка данных включала сегментацию данных ЭЭГ покоя с закрытыми глазами (120с) на отрезки без артефактов длительностью 5с с 50% перекрытием в программе Analyser 2.0 (<http://www.brainproducts.com/>) и в дальнейшем экспортировалась в среду SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>). Для каждого отрезка у каждого испытуемого было проведено вейвлет-преобразование с использованием окна Морле (=7) в интервале 0-5000мс в частотном диапазоне 2-20 Гц с разрешением 0,5 Гц. Полученные данные логарифмировались и усреднялись внутрииндивидуально. Данные мощности конвертировались в образы («image») отдельно для каждого частотного диапазона. Для пространственного моделирования коры мозга использовалась ВЕМ («Boundary Elements Model») с 8196 кортикальными диполями. Локализация источников активности проводилась с использованием метода MSP («Multiple Sparse Priors»). В межгрупповом сравнении (t-критерий) использовались полученные данные пространственной локализации, рассчитанные для каждого индивида в каждом частотном диапазоне. Области значимых различий осцилляторной активности были представлены в MNI-координатах. Визуализация результатов анализа производилась с использованием программы MRICron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/>).

## **2.7. ВЫДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДОВ, ПОВЫШАЮЩИХ И ПОНИЖАЮЩИХ АД В СОСТОЯНИИ КОНТРОЛИРУЕМОГО ПОКОЯ.**

Посекундные временные ряды САД в состоянии покоя с закрытыми глазами (120 с) были подвергнуты внутрииндивидуальной стандартизации, чтобы избавиться от варьирования фонового уровня между испытуемыми и сохранить информацию лишь об особенностях варьирования САД во времени для каждого испытуемого. Для кластеризации полученных стандартизированных временных рядов САД применялся метод Варда с измерениями в евклидовом пространстве.

## **2.8. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ**

Полученные экспериментальные данные анализировали с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. Использовался многомерный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA). Post-hoc сравнения были

произведены с помощью плановых сравнений и теста Тьюки, а в случае необходимости проводилась коррекция степеней свободы с помощью поправки Гринхауза-Гейссера. Межгрупповые сравнения проводились с помощью t-критерия Стьюдента. Для ненормально распределенных переменных использовалась непараметрическая ANOVA Крускала-Уоллиса. Для сравнения распределений между группами использовался  $\chi^2$  Пирсона. Все анализы проводились в лицензионном статистическом пакете Statistica 10.0.

### ГЛАВА 3. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПОСЕКУНДНАЯ ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ЗДОРОВЫХ

#### 3.1. ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП ИНДИВИДОВ С ПРЕССОРНЫМ (ПТР) И ДЕПРЕССОРНЫМ (ДТР) ТИПАМИ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ.

Индивидуальные профили посекундной динамики стандартизированных значений САД 64 индивидов были подвергнуты кластерному анализу, который показал существование двух кластеров 40 и 24 человека в каждом (62,5% и 37,5%, соответственно) имеющие между собой дистанцию 60 (Рисунок 3).

Анализ динамики абсолютных значений показателей САД в покое проводился с помощью двухфакторного ANOVA с повторными измерениями по схеме: Кластер (КЛ 2: «ПТР» и «ДТР») × Время (ВР 6: 1-20, 21-40, 41-60, 61-80, 81-100, 101-120 с).

Взаимодействие Кластер × Время  $F(5,31)=21,76$ ,  $p<0,001$  указывает, что данные кластеры характеризуются различным направлением динамики САД: в кластере с ПТР отмечался непрерывный рост САД (фактор Время  $F(5,115)=7,66$ ,  $p<0,001$ ), в другом, соответственно, с ДТР – снижение САД (фактор Время  $F(5,195)=18,82$ ,  $p<0,001$ ). Согласно тесту Тьюки, проведенному отдельно для обоих кластеров выявлено, что основная динамика (снижение/повышение САД) происходила в интервале 40-60 с (все  $p<0,001$ ). Важно подчеркнуть, что не значим фактор Кластера  $F(1,62)=0,09$ ,  $p=0,75$ , что свидетельствует об отсутствии различий в фоновых значениях САД между индивидами, принадлежащими разным кластерам.

Для ДАД взаимодействие Кластер × Время  $F(5,31)=10,7$ ,  $p<0,001$ : фактор Времени для лиц с ДТР –  $F(5,195)=12,22$ ,  $p<0,001$ , и ПТР –  $F(5, 115)=2,73$ ,  $p<0,05$ .

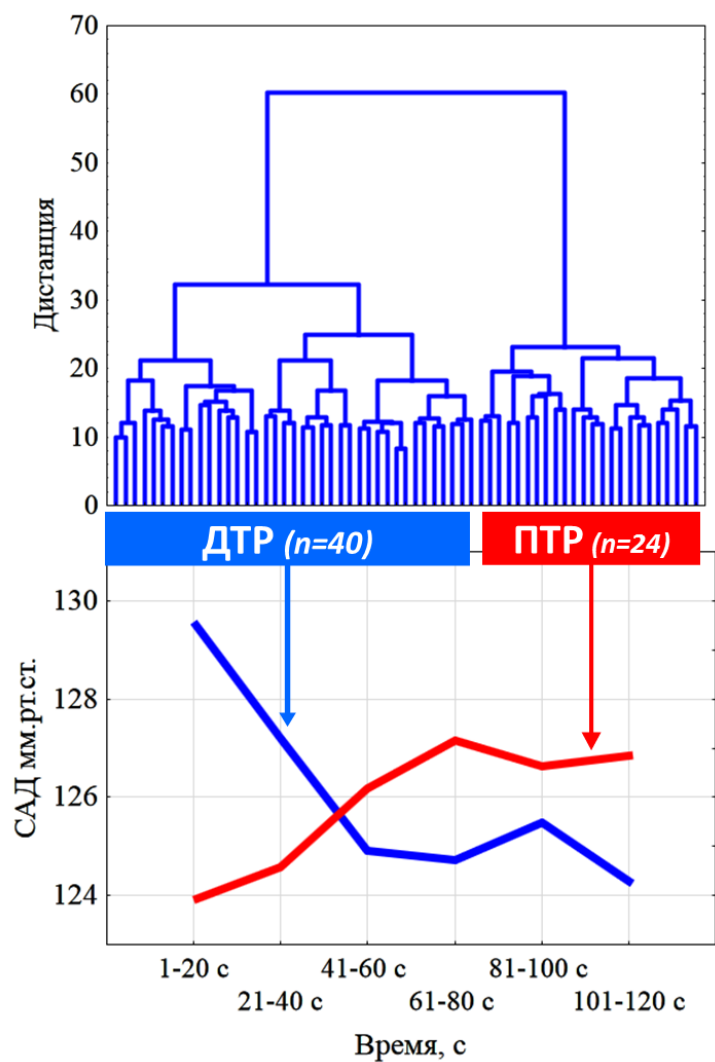


Рисунок 3. Гетерогенность динамики систолического артериального давления (САД) в состоянии покоя по данным кластерного анализа. Вверху – «дерево» кластеризации внутрииндивидуально стандартизованных динамических профилей САД с двумя отчетливыми кластерами. Внизу – профили динамики средних абсолютных значений САД двух выявленных кластеров в состоянии покоя. Синей линией, показаны индивиды, с депрессорным типом динамики САД в состоянии покоя (ДТР), красной – с прессорным типом (ПТР).

### 3.1.1. Заключение

В состоянии покоя здоровые индивиды обнаруживают два разнонаправленных профиля динамики САД – прессорный и депрессорный.

## 3.2 КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗНОНАПРАВЛЕННОЙ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР.



### 3.2.1. Анализ вклада кардиальной компоненты

Динамика абсолютных значений показателей кардиальной компоненты (ЧСС, УО и СВ) в покое проводилась с помощью двухфакторного ANOVA с повторными измерениями по схеме: Кластер (КЛ 2: «ПТР» и «ДТР») × Время (ВР 6: 1-20, 21-40, 41-60, 61-80, 81-100, 101-120 с) отдельно для каждого параметра.

Индивиды из группы с ДТР характеризуются снижением, а с ПТР, соответственно, повышением показателей УО и СВ. Для УО взаимодействие Кластер × Время  $F(5,31)=7,39$ ,  $p<0,001$ : фактор Времени для ДТР  $F(5, 195)=3,07$ ,  $p<0,05$ , для ПТР –  $F(5, 115)=10,17$ ,  $p<0,001$ . Для СВ взаимодействие Кластер × Время  $F(5,305)=4,46$ ,  $p<0,001$ : у лиц с ДТР фактор Время  $F(5,19)=2.89$ ,  $p<0,05$  у ПТР –  $F(5,115)=4,233$ ,  $p<0,01$ . Для ЧСС значимых эффектов не выявлено (Рисунок 4).

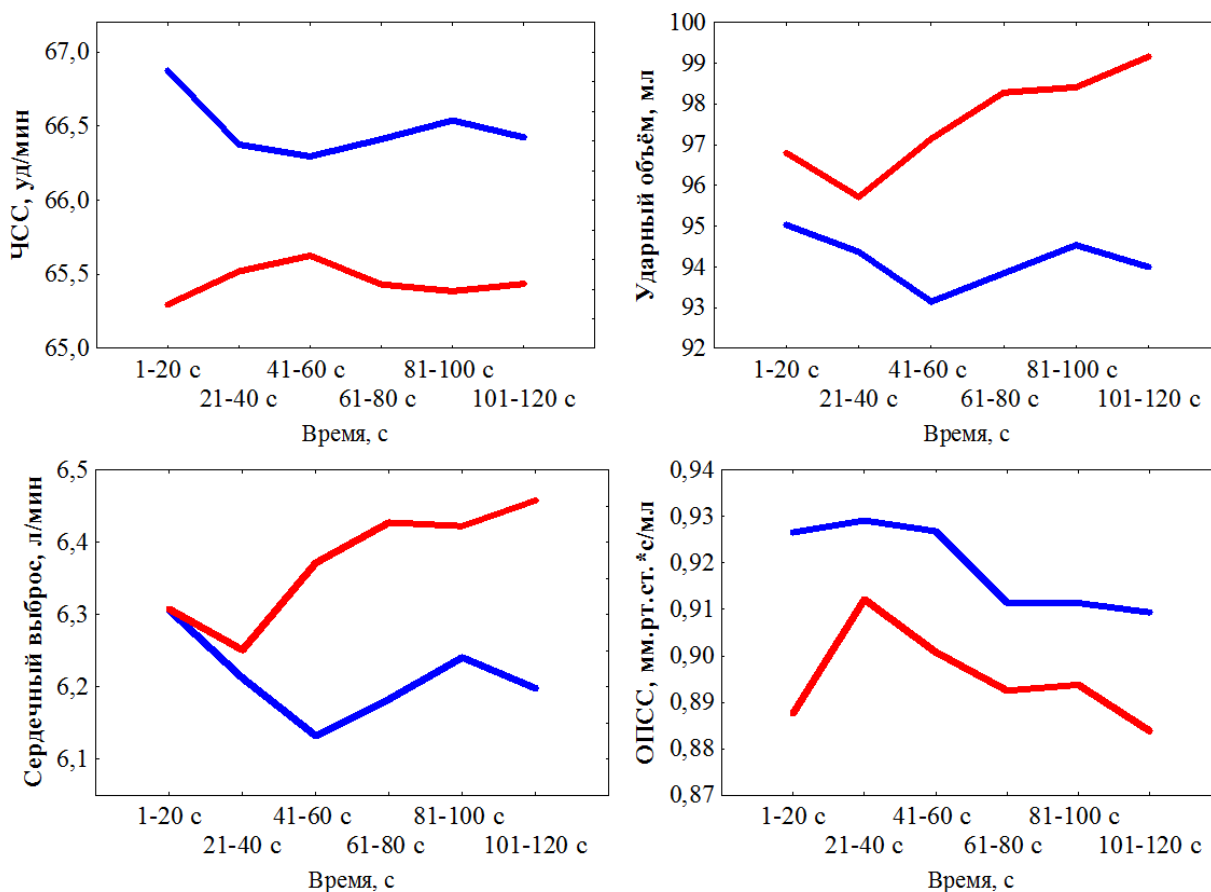


Рисунок 4. Динамика основных кардиоваскулярных показателей в состоянии покоя у выявленных кластеров. Линиями синего цвета показаны индивиды с депрессорным типом динамики САД в состоянии покоя (ДТР), красного – с прессорным типом (ПТР).

### 3.2.2. Анализ вклада вазомоторной компоненты

Для ОПСС достоверен общий фактор Время  $F(5,305)=3.81$ ,  $p<0,003$ , что свидетельствует о сходной динамике ОПСС с тенденцией к снижению в обеих группах (см. рисунок 4).

### 3.2.3. Заключение

По данным гемодинамики увеличение показателей УО в группе ПТР и их снижение в группе ДТР свидетельствует о ведущем вкладе кардиального инотропного фактора в разнонаправленную динамику САД, обеспечивающую динамические дифференциальные различия между группами.

## 3.3.АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ, ЛИЧНОСТНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР.

### 3.3.1. Антропометрические и устойчивые личностные черты.

Индивиды в выделенных кластерах не отличаются по основным антропометрическим и фоновым физиологическим показателям: возрасту, индексу массы тела, «офисному» систолическому и диастолическому АД.

По ряду психометрических параметров между индивидами в группах ПТР и ДТР были выявлены следующие различия (см. таблицу 2)

*Таблица 2. Антропометрические, фоновые физиологические и психометрические характеристики индивидов выявленных групп*

Показатель	ПТР M (SD) (n=24)	ДТР M(SD) (n=40)	t	p
Возраст, лет	27,37 (6,33)	25,775 (5,47)	1,07	0,412
Индекс массы тела	23,02 (3,69)	22,68 (2,29)	0,45	0,650
САД (офисное) мм.рт.ст.	116,71 (12,94)	118,00 (9,65)	-0,45	0,653
ДАД (офисное) мм.рт.ст.	75,47 (11,06)	79,16 (8,18)	-1,52	0,134
Негативная экспрессивность	3,22 (0,64)	2,92 (0,49)	2,15	0,035
Алекситимия (TAS-26)	61,33 (10,56)	55,27 (8,58)	2,50	0,015
Гневная реактивность (STAXI)	14,41 (4,33)	11,90 (3,44)	2,57	0,013
Гнев вовне (STAXI)	16,26 (4,26)	14,15 (3,63)	2,07	0,043
Личностная гневливость (STAXI)	22,70 (6,62)	19,35 (5,58)	2,14	0,036
Уровень стресса (DASS)	16,08 (10,64)	10,35 (7,97)	2,45	0,017
Уровень тревоги (DASS)	8,42 (6,72)	3,90 (4,48)	3,23	0,002
САП поиск удовольствий (BAS)	6,00 (1,38)	5,00 (1,40)	2,78	0,007
САП зависимость от подкрепления (BAS)	10,96 (1,23)	10,03 (1,69)	2,36	0,022
САП (BAS)	26,75 (3,77)	24,05 (3,82)	2,75	0,008
Конфронтативный копинг (WCQ)	10,00 (2,34)	8,50 (2,66)	2,28	0,026

*Примечания: САП – система активации поведения.*

### 3.3.2. Эмоциональные профили в состоянии покоя

Индивиды с ПТР в состоянии покоя отмечали у себя большие уровни негативных эмоций: «злости, гнева, раздражения» (Kruskal-Wallis test:  $H(1, N=64)=7,1$ ,  $p=0,008$ ), «отторжения, пренебрежения, презрения» (Kruskal-Wallis test:  $H(1, N=64)=4,059$ ,  $p=0,043$ ), «тревоги, беспокойства, напряжения» (близко к значимому) Kruskal-Wallis test:  $H(1, N=64)=3,3$ ,  $p=0,073$  ,но и, одновременно, «радости, веселья, забавы» (Kruskal-Wallis test:  $H(1, N=64)=4,14$ ,  $p=0,042$ ) (Рисунок 5).

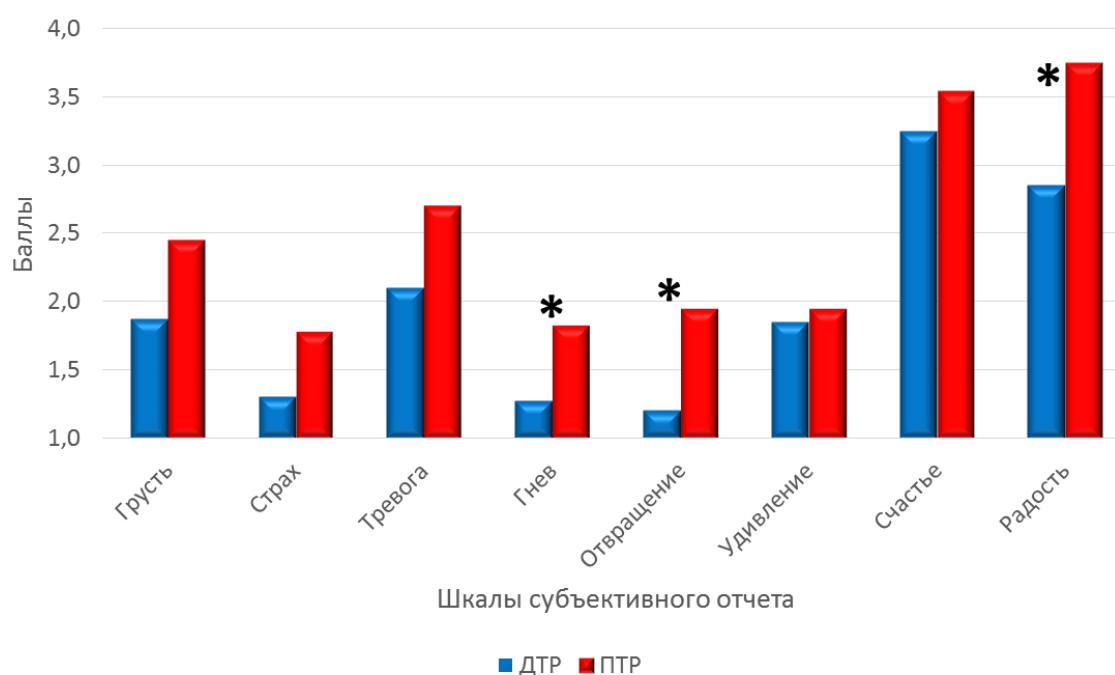


Рисунок 5. Различия в эмоциональном самочувствии индивидов выявленных групп во время регистрации состояния покоя, по восьми дискретным эмоциям по данным субъективного отчета. Столбиками синего цвета показаны индивиды с депрессорным типом динамики САД в состоянии покоя (ДТР), красного – с прессорным типом (ПТР).

### 3.3.3. Заключение

Индивиды выявленных групп значимо не различаются между собой по ключевым антропометрическим показателям (возраст, ИМТ) и данным офисного АД.

По данным психометрических оценок индивиды с ПТР по сравнению с испытуемыми с ДТР характеризуются сдвигом в индивидуальном эмоциональном пространстве в сторону негативного аффекта. Это отражается в достоверно большей интенсивности переживания фоновых эмоций негативного спектра (гнев, презрение и тревога), повышенных показателях реактивности на эмоцию гнева, личностной гневливости и гнева, направленного вовне,

негативной экспрессивности и склонности использовать конфронтационные стратегии совладания с социальными вызовами. Вместе с этим у этих индивидов достоверно повышены уровни стресса и тревоги и алекситимии. В балансе активности систем мотивационного поведения: системы торможения поведения и системы активации поведения (или, системы поведения достижения) – индивиды с ПТР характеризуются повышенной активностью системы активации поведения (факторы поиск удовольствий и зависимости от подкрепления).

#### 3.4. ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ И СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ В ОТНОШЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР.

Среди лиц с ПТР достоверно выше чем среди испытуемых с ДТР частота встречаемости лиц, у которых были зарегистрированы повышения АД выше 140/90 мм.рт.ст.: 37,5% и 12,5%, соответственно,  $\chi^2$  Пирсона=5,49,  $p=0,019$  (Рисунок 6). По данным семейного анамнеза различий между индивидами выделенных кластеров не обнаружено.

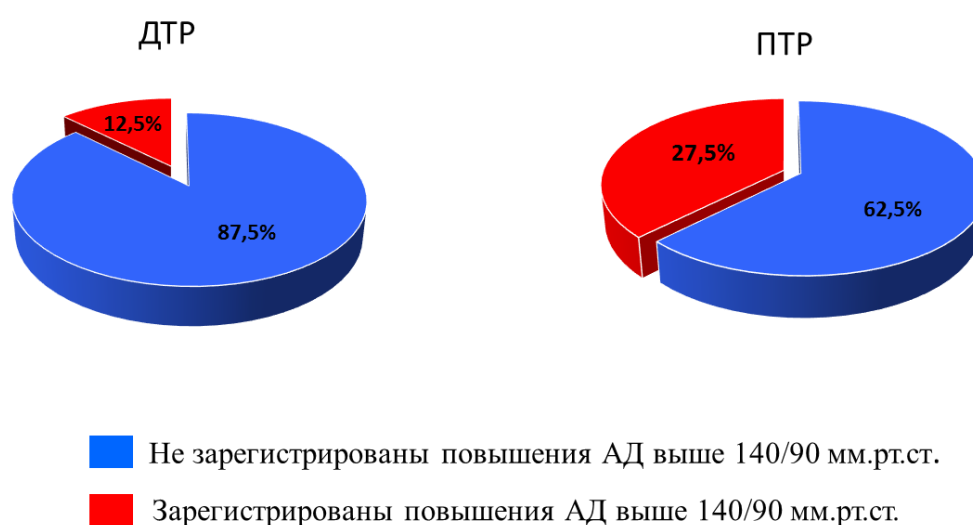


Рисунок 6. Частоты встречаемости (в процентах) лиц в группах индивидов, с депрессорным (ДТР) и прессорным типом (ПТР) типом динамики АД в состоянии покоя, у которых зарегистрировано в индивидуальном анамнезе повышение АД выше границы нормы (140/90 мм.рт.ст). Красным цветом показаны индивиды, отмечавшие в индивидуальном анамнезе повышение АД выше границы нормы (140/90 мм.рт.ст), синим – не отмечавшие.

### 3.4.1. Заключение

Индивиды в группе с ПТР по данным индивидуального анамнеза характеризуются достоверно большей вероятностью возникновения эпизодов превышения нормативных значений АД.

## 3.5. ЭЭГ-АКТИВНОСТЬ МОЗГА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ С ПТР И ДТР.

### 3.5.1. Анализ спектральной мощности ЭЭГ.

Анализ динамики мощности ЭЭГ проводился для каждого из шести выделенных спектральных диапазонов 4-факторными ANOVA с повторными измерениями по схеме: Кластер (КЛ 2: «ДТР» и «ПТР») × Время (ВР 6: 1-20, 21-40, 41-60, 61-80, 81-100, 101-120 с) × Полушарие (ПШ 2: левое, правое) × Локализация (ЛОК 5: лобная, центральная, височная, теменная, затылочная).

Индивиды с ПТР по сравнению с ДТР характеризуются большей продукцией в низкочастотных диапазонах: тета-1 (фактор Кластера  $F(1,61)=7,71$ ,  $p=0,007$ ), тета-2 (фактор Кластера  $F(1,61)=4,31$ ,  $p<0,05$ ), а также высокочастотном альфа-3 диапазоне (фактор Кластера  $F(1,61)=5,81$ ,  $p=0,018$ ). Для дельта диапазона получено взаимодействие Кластер × Полушарие  $F(1,61)=4,04$ ,  $p<0,05$ , свидетельствующее о различии в мощности в одном из полушарий. Плановые сравнения показали, наблюдается тенденция к преобладанию мощности дельта-активности избирательно в левом полушарии (фактор Кластера  $F(1,61)=3,43$ ,  $p=0,068$ ) (Рисунок 7).

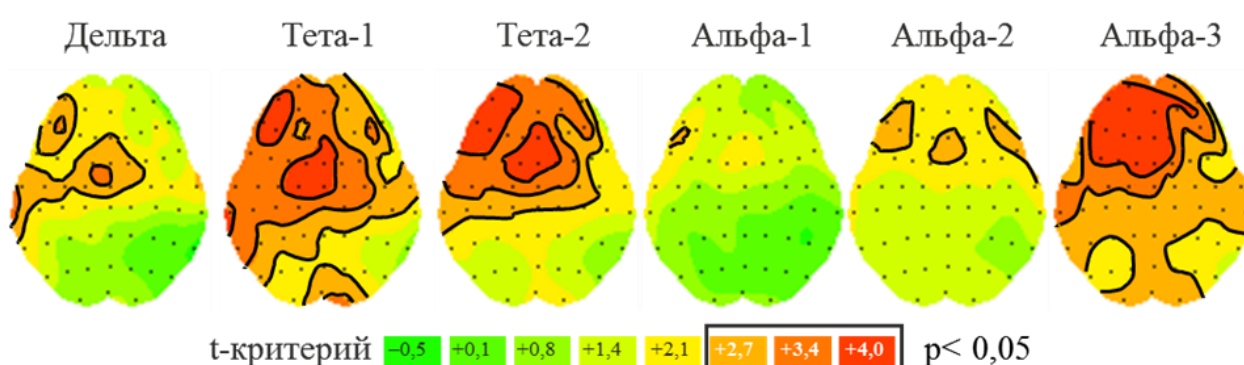


Рисунок 7. Различия в спектральной мощности ЭЭГ-активности мозга в состоянии покоя между индивидами с ПТР и ДТР: карты t-различий мощности в основных частотных диапазонах ЭЭГ на поверхности скальпа. Дельта – 2-4 Гц, Тета-1 – 4-6 Гц, Тета-2 – 6-8 Гц, Альфа-1 – 8-10 Гц, Альфа-2 – 10-12 Гц, Альфа-3 – 12-14 Гц.

### 3.5.2. Анализ источников осцилляторной активности в коре головного мозга (по данным SPM8)

Для сравнения интенсивности источников осцилляторной активности проводились межгрупповые сравнения (t-критерий) для каждого из исследуемых диапазонов. Были локализованы участки коры, где наблюдались достоверные различия в мощности осцилляторной активности между выделенными группами индивидов при  $p < 0,02$  (см. таблицу 3 и рисунок 8).

Таблица 3. Различия мощности источников ЭЭГ-активности между ПТР и ДТР.

группы	ЧД	Область локализации	ОБ	ПШ	$t_{max}$	p	MNI координаты			V, мм <sup>3</sup>
							X	Y	Z	
ПТР>ДТР	д	вмПФК	10	Л	2,33	0,012	-6	60	14	1736
		вмПФК	10	П	2,16	0,015	8	52	16	840
	т1	вмПФК	10	П	2,08	0,020	8	56	12	904
	т2	НКИ	40	Л	2,87	0,003	-50	-24	24	2136
		НВИ	20	Л	2,86	0,003	-50	-34	-20	2280
		ФПК	10	Л	2,26	0,014	-38	40	26	1208
		ФПК	10	Л	2,11	0,019	-10	64	4	528
	а3	мДМО	6	Л	2,41	0,009	-8	46	40	336
ДТР>ПТР	д	СЦобл	43	Л	2,67	0,005	-62	-14	28	1320
		СЦобл	43	П	2,3	0,011	60	-18	20	848

Примечания. ЧД – частотный диапазон: д – дельта (2-4 Гц), т1 – тета 1 (4-6 Гц), т2 – тета 2 (6-8 Гц), а3 – альфа 3 (12-14 Гц). Область локализации: вмПФК – вентромедиальная префронтальная кора, НКИ – надкраевая извилина, НВИ – нижняя височная извилина, ФПК – фронтальная кора, мДМО – медиальная добавочная моторная область, СЦобл – субцентральная область. ОБ – область по Бродману; ПШ – полушарие; V, мм<sup>3</sup> – объём локализованного участка коры; MNI – Montreal Neurological Institute.

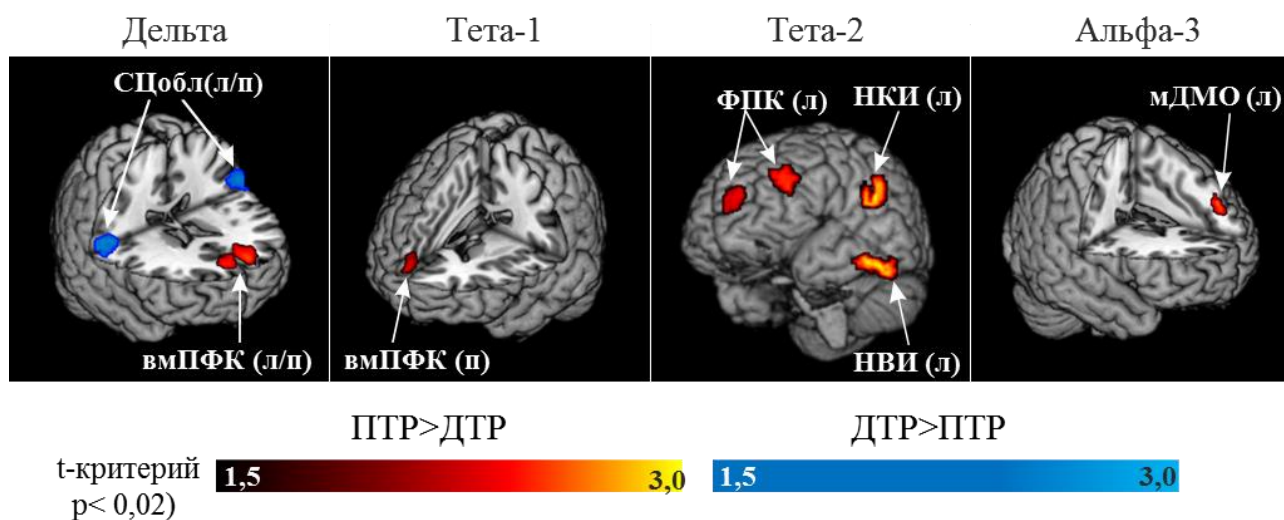


Рисунок 8. Различия в мощности корковых источников ЭЭГ-активности между индивидами с ПТР и ДТР. Цветом показаны те области коры, где уровень значимости различий в осцилляционной активности между группами ниже 0,02 ( $p < 0.02$ ). Сокращения в названии областей локализации: вМПФК – вентромедиальная префронтальная кора, НКИ – надкраевая извилина, НВИ – нижняя височная извилина, ФПК – фронтополярная кора, мДМО – медиальная добавочная моторная область, СЦобл – субцентральный область, л-левое полушарие, п-правое полушарие.

### 3.5.3. Заключение

Результаты сравнительного анализа осцилляционной активности фоновой ЭЭГ свидетельствуют о том, что индивиды с ПТР характеризуются повышенной продукцией в дельта (2-4 Гц) диапазоне в левом полушарии, в тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц) и высокочастотном альфа (12-14 Гц) диапазонах билатерально. По данным анализа корковых источников осцилляций, повышенная мощность у индивидов с ПТР установлена: в дельта диапазоне (вМПФК билатерально), в тета-1 (вМПФК левого полушария), в тета-2 диапазоне (ФПК, НВИ и НКИ левого полушария), в альфа-3 диапазоне (мДМО левого полушария).

## ГЛАВА 4. ВЫЗВАННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭЭГ И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ЭМОЦИОГЕННЫХ СИГНАЛОВ У ИНДИВИДОВ В ГРУППАХ ПТР И ДТР

### 4.1. Анализ зрительных вызванных потенциалов

Анализ вызванных потенциалов головного мозга на эмоциогенные визуальные стимулы проводился с помощью двухфакторных ANOVA с повторными измерениями отдельно для каждого временного интервала: 200-400 мс (волна P300) и 400-800 мс (LPP) по схеме: Кластер (КЛ 2: «ДТР» и «ПТР») × Знак эмоции (ЗЭ 3: нейтральное, позитивное и негативное изображение) (см. рисунки 9 и 10).

Для обоих временных интервалов получены взаимодействия Кластер × Знак эмоции:  $F(2,124)=7,81$ ,  $p<0,001$  для P300 и  $F(2,124)=7,303$ ,  $p<0,001$  для LPP. По результатам плановых сравнений у лиц с ПТР выявлено, что амплитуда P300 и LPP больше избирательно на нейтральные стимулы, чем у ДТР ( $p<0,01$  и  $p<0,05$ , соответственно). Кроме того, у группы с ПТР не достоверны эффекты фактора Знак эмоции для обоих компонент ВП, тогда как у лиц с ДТР имеется отчетливо выраженный эффект фактора Знак эмоции для P300 и LPP:  $F(2,78)=15,41$ ,  $p<0,001$ , и  $F(2,78)=43,142$ ,  $p<0,001$ , соответственно (см. рисунок 8). Согласно тесту Тьюки, у группы с ДТР амплитуда P300 больше на негативные стимулы, чем на нейтральные и позитивные стимулы (все  $p<0,001$ ), а амплитуда LPP различается между всеми эмоциональными категориями стимулов (все  $p<0,001$ ): наибольшая на негативные, средняя на позитивные и наименьшая на нейтральные стимулы, соответственно (Рисунки 9 и 10).

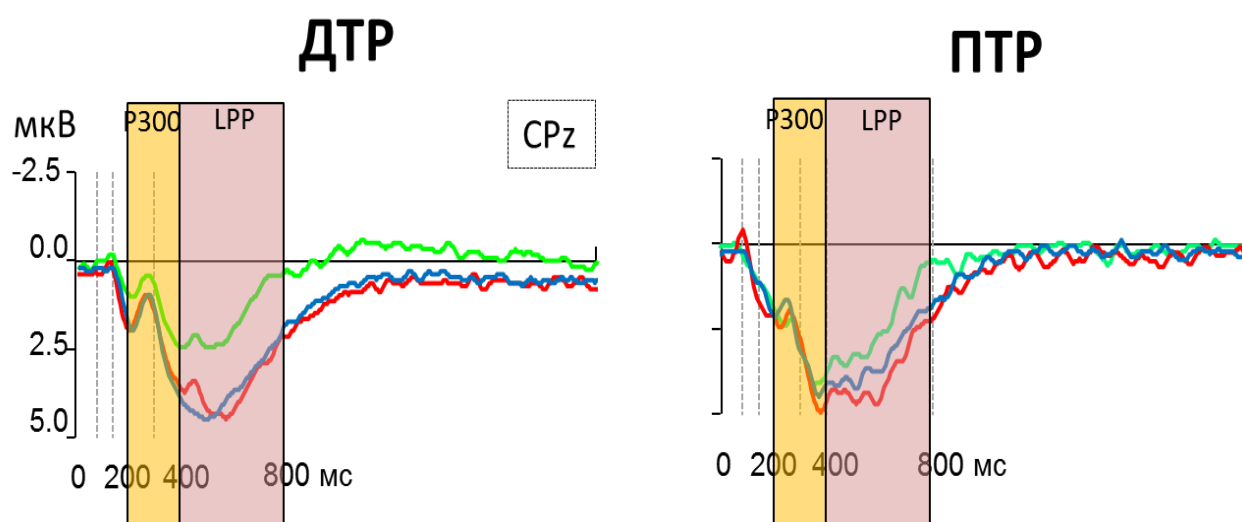


Рисунок 9. Зрительные вызванные потенциалы головного мозга у индивидов с ПТР и ДТР на эмоциогенные стимулы в отведении CPz. P300 – компонента вызванного потенциала



(200-400 мс от начала предъявления стимула); LPP – период поздней позитивности (400-800 мс). Зеленым цветом обозначены вызванные потенциалы на нейтральные изображения, красным – на позитивные изображения, синим – на негативные изображения.

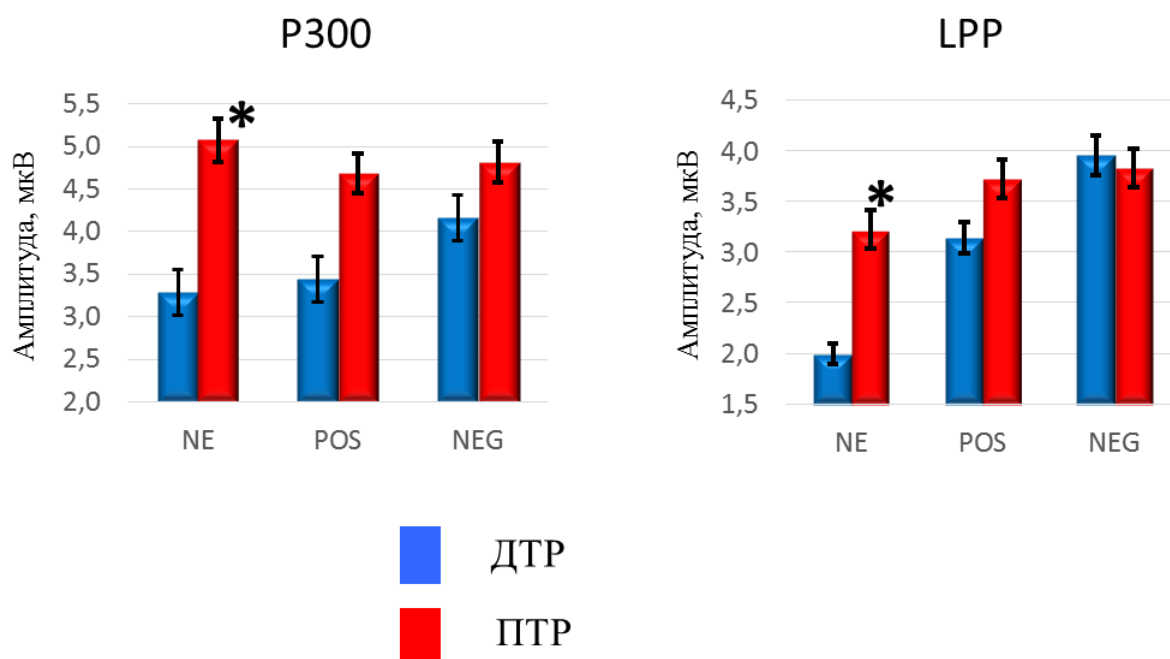


Рисунок 10. Различия между ПТР и ДТР в амплитудах компонент вызванных потенциалов мозга на зрительные эмоциогенные стимулы. P300 – компонента вызванного потенциала (200-400 мс от начала предъявления стимула); LPP – период поздней позитивности (400-800 мс). Сокращенные обозначения эмоциональных категорий стимулов: NE – нейтральные изображения, POS – позитивные изображения, NE – негативные изображения.

#### 4.2. Кардиоваскулярная реактивность

Различий в реактивности кардиоваскулярных параметров при восприятии эмоциогенных изображений не обнаружено.

#### 4.3. Заключение

При восприятии зрительных эмоциогенных стимулов межгрупповые различия установлены только для вызванной активности головного мозга. В группе с ДТР амплитуды P300 и LPP достоверно больше на эмоциогенные стимулы по сравнению с нейтральными. Группа с ПТР характеризуется сходными амплитудами компонентов – P300 и LPP на эмоциогенные стимулы и достоверным их увеличением на нейтральные.

## ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ТРЕКИНГА ГЛАЗ ПРИ ВОСПРИЯТИИ НЕЙТРАЛЬНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ) ВЫРАЖЕНИЙ ЛИЦ В ГРУППАХ ПТР И ДТР.

### 5.1. Анализ показателей первичного (непроизвольного) внимания

Первичный сдвиг внимания оценивался по локализации первой фиксации (т.е. проценте первых фиксаций на определенном выражении лица по отношению ко всем первым фиксациям на лицах). Анализ показателей трекинга глаз проводился двухфакторными ANOVA с повторными измерениями по схеме: Кластер (КЛ 2: «ДТР» и «ПТР») × Категория (КАТ 4: нейтральное, гневное, радостное, испуганное лицо).

Для процента первых фиксаций выявлено взаимодействие Кластер × Категория  $F(3,159)=3,363$ ,  $p<0,05$  демонстрирующее, что у индивидов с ПТР существует выраженный сдвиг первичного внимания к стимулам определенных категорий (фактор Категории  $F(3,54)=5,438$ ,  $p<0,01$ ), у индивидов с ДТР подобных сдвигов нет. Тест Тьюки показал, что индивиды с ПТР чаще фиксируют первый взгляд на лицах с нейтральным выражением, нежели на лицах с экспрессией негативных эмоций гнева и страха (все  $p<0,01$ ) (Рисунок 11).

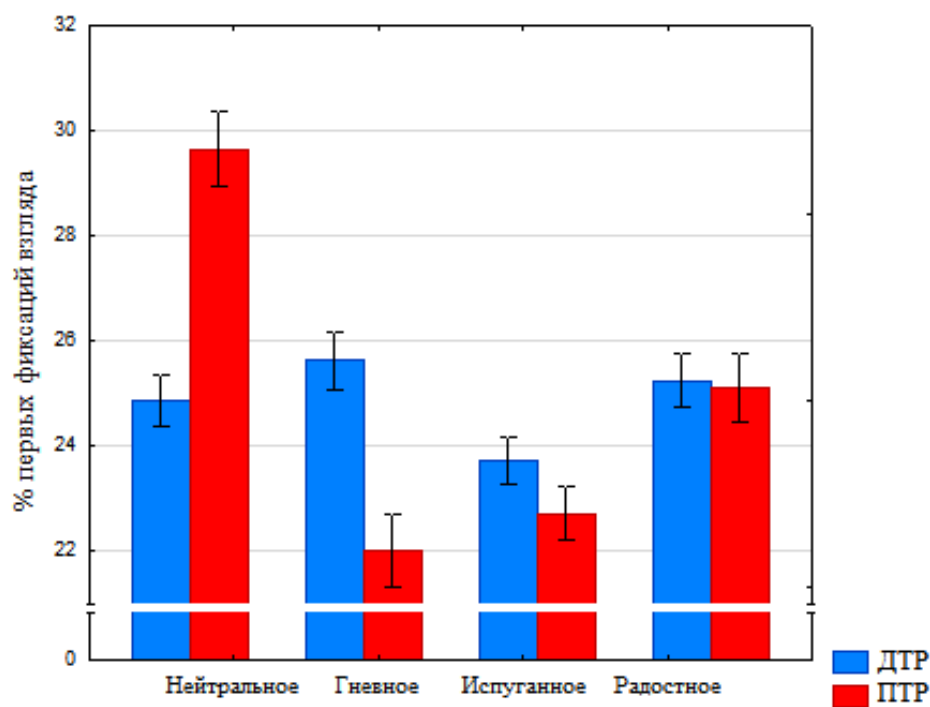


Рисунок 11. Различия между ПТР и ДТР в показателе непроизвольного внимания (процент первых фиксаций) на мотивационно значимые стимулы – эмоциональные выражения лиц.

## 5.2. Анализ показателей произвольного внимания

Удержание внимания оценивалось по следующим параметрам: общее время пребывания в зоне лица (суммарная длительность саккад и фиксации, мс), количество фиксаций в зоне лица, общая продолжительность только фиксаций в зоне лица, количество в зону того или иного лица. Анализ показателей удержание внимания проводился двухфакторными ANOVA с повторными измерениями по схеме: Кластер (КЛ 2: «ДТР» и «ПТР») × Категория (КАТ 4: нейтральное, гневное, радостное, испуганное лицо).

Для показателя количества возвратов взгляда в зону лица получено взаимодействие Кластер × Категория  $F(3,162)=3,465$ ,  $p=0,024$ , причем в каждом из кластеров значим фактор Категории: индивиды с ПТР –  $F(3,159)=3,223$ ,  $p<0,05$ ; ДТР –  $F(3,159)=6,6$ ,  $p<0,001$ . Однако, у лиц, относящихся к разным кластерам разные зоны привлечения взгляда: с помощью теста Тьюки установлено, что лица с ПТР чаще переводят взгляд на гневное лицо по сравнению с нейтральными лицами ( $p<0,05$ ), а с ДТР на радостные лица, чем на все остальные (все  $p<0,01$ ) (см. рисунок 12).

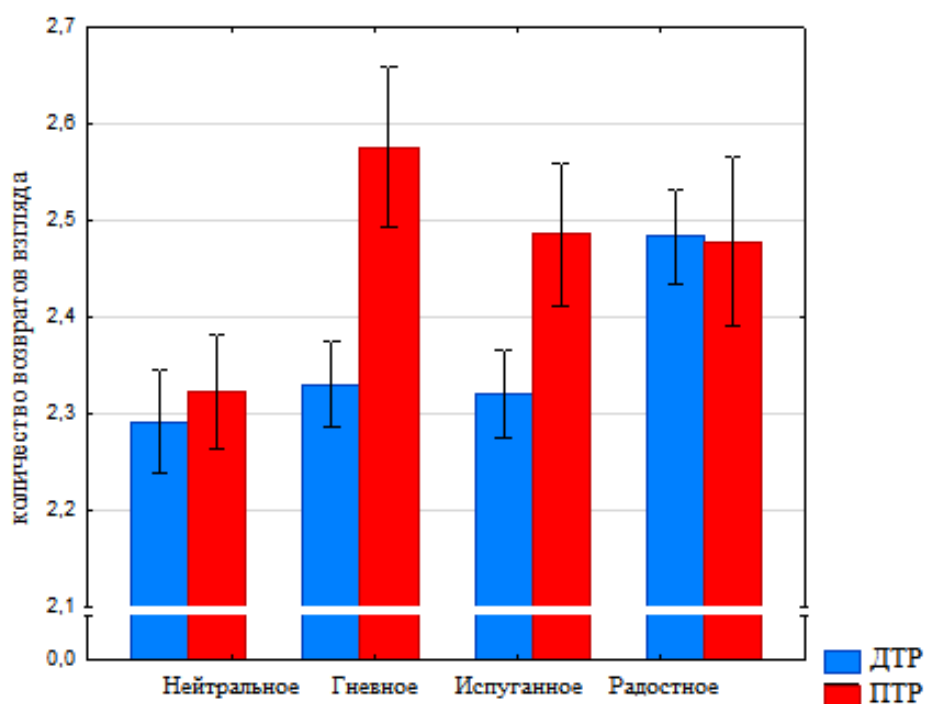


Рисунок 12. Различия между ПТР и ДТР в показателе удержания внимания (количестве возвратов взгляда в зону лица) на мотивационно значимые стимулы – эмоциональные выражения лиц.

### **5.3. Заключение**

При восприятии эмоциональных выражений лиц, по данным трекинга глаз группа с ПТР по сравнению с ДТР отличается произвольным сдвигом внимания к лицам с нейтральными (амбивалентными) выражениями по сравнению с эмоцигенными, а испытуемые в группе ДТР не обнаруживают значимых различий между категориями стимулов. Группа ПТР характеризуется достоверно большим удержанием в фокусе внимания лиц с выражениями гнева, а группа ДТР – лиц с выражением радости.

**ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ АД В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ЗДОРОВЫХ С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТЬЮ АД В МОДЕЛЯХ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА СЕРДЦА (1) И ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕДИТАТИВНОЙ ПРАКТИКИ (2), А ТАКЖЕ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ НЕКОРРИГИРОВАННОЙ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (3).**

**6.1. Здоровые индивиды с высокой и низкой стресс-реактивностью артериального давления в оборонительном рефлексе сердца**

Динамика АД в состоянии покоя анализировалась у выделенных групп с низкой и высокой реактивностью длиннотентного компонента динамики САД в процессе реализации ОРС. Анализ динамики абсолютных значений показателей САД в состоянии покоя проводилась с помощью двухфакторного ANOVA с повторными измерениями по схеме: Группа (ГР 2: «Низкорективные» и «Высокорективные») × Время (ВР 6: 1-10, 11-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60 с).

Полученное взаимодействие Группа × Время  $F(5,18)= 2,84, p<.02$ , свидетельствует о разнонаправленность динамики САД в состоянии покоя: в группе высокорективных индивидов отмечался непрерывный рост САД (фактор Время  $F(5,11)= 3,91, p<0,005$ ), в группе низкорективных значимых изменений САД не было (фактор Время  $F(5,25)= 0,22, p=0,96$ ) (Рисунок 13).

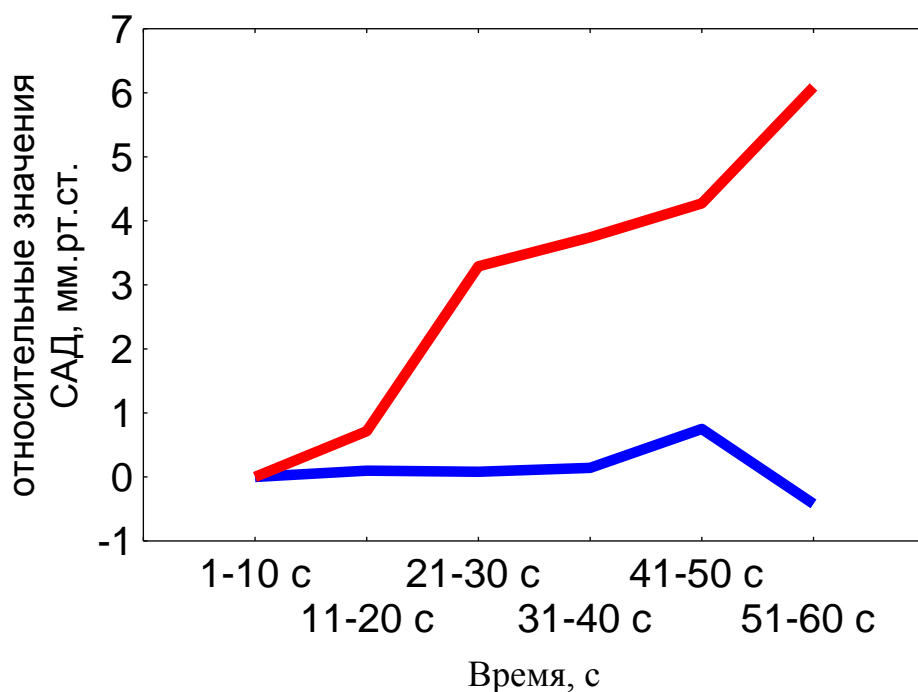


Рисунок 13. Профили динамики средних относительных значений САД (относительно значений САД средних за первые 10 с регистрации) в состоянии покоя у индивидов с высокой

*и низкой стресс-реактивностью в модели оборонительного рефлекса сердца. Синим цветом обозначены низкорепактивные, красным – высокорепактивные индивиды.*

## **6.2. Здоровые с длительным опытом медитативной практики (Сахаджа-йога медитация).**

Аналогично, как и в группе контроля, индивидуальные профили посекундной динамики стандартизированных значений САД у лиц, длительно практикующих медитацию, были подвергнуты кластерному анализу, который показал существование двух кластеров по 11 человека в каждом, имеющие между собой дистанцию 28 (Рисунок 14). Визуально один кластер характеризовался, по аналогии с таковым выявленным в группе контроля, «депрессорным типом» динамики АД, другой был кластером с нулевой динамикой САД.

Анализ динамики абсолютных значений показателей САД в покое проводилась с помощью двухфакторного ANOVA с повторными измерениями по схеме: Кластер (КЛ 2: «ДТР» и «индивиды с нулевой динамикой САД») × Время (ВР 6: 1-20, 21-40, 41-60, 61-80, 81-100, 101-120 с).

Взаимодействие Кластер × Время  $F(5,11)=5,73$ ,  $p<,001$  указывает, что данные кластеры характеризуются различным направлением динамики САД: в кластере ДТР отмечается непрерывное снижение САД – фактор Время  $F(5, 60)=5,57$ ,  $p<0,001$  в группе «индивидов с нулевой динамикой САД» фактор Время незначим:  $F(5, 55)=1,86$ ,  $p=0,12$ . Важно подчеркнуть, что не значим фактор Кластера:  $F(1,62)=0,90$ ,  $p=0,35$ , что свидетельствует об отсутствии различий в фоновых значениях САД между индивидами, принадлежащими разным кластерам.

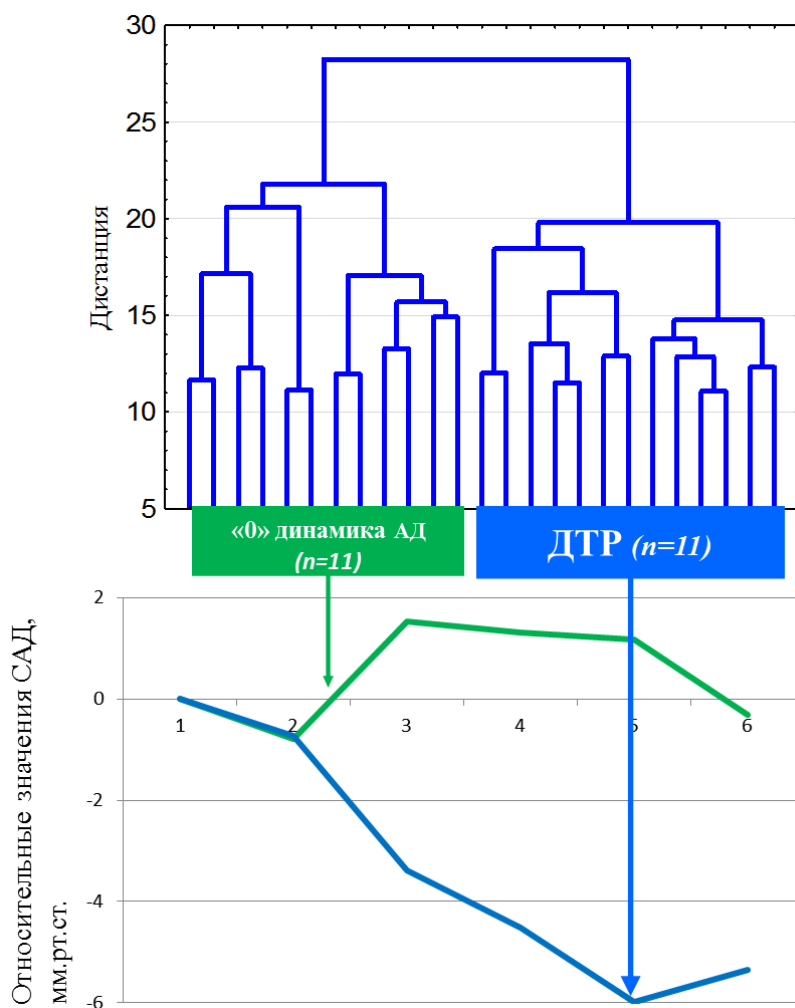


Рисунок 14. Гетерогенность динамики систолического артериального давления (САД) в состоянии покоя по данным кластерного анализа у лиц длительно практикующих медитацию. Вверху – «дерево» кластеризации внутрииндивидуально стандартизованных динамических профилей САД. Внизу – профили динамики средних относительных значений САД (относительно значений САД средних за первые 20 с регистрации) двух выявленных кластеров в состоянии покоя. Синим, показаны индивиды, с депрессорным типом динамики САД в состоянии покоя (ДТР), зелёным – с «нулевым типом» динамики САД в состоянии покоя.

### 6.3. Пациенты с первичной впервые выявленной некорригированной артериальной гипертензией

Индивидуальные профили посекундной динамики стандартизованных значений САД у пациентов с АГ, были подвергнуты кластерному анализу, который показал существование трех кластеров по 5, 11 и 3 человека в каждом (Рисунок 15). Лица из кластера условно названного «0» тип были исключены. В итоге, у 11 (79%) из 14 пациентов с впервые выявленной некорригированной эссенциальной гипертензией был установлен ПТР, что

достоверно больше чем в группе возрастного контроля, где к группе с ПТР было отнесено 10 (42%) из 24 человек ( $\chi^2$  Пирсона = 4,87,  $p=0,027$ ) (Рисунок 16).

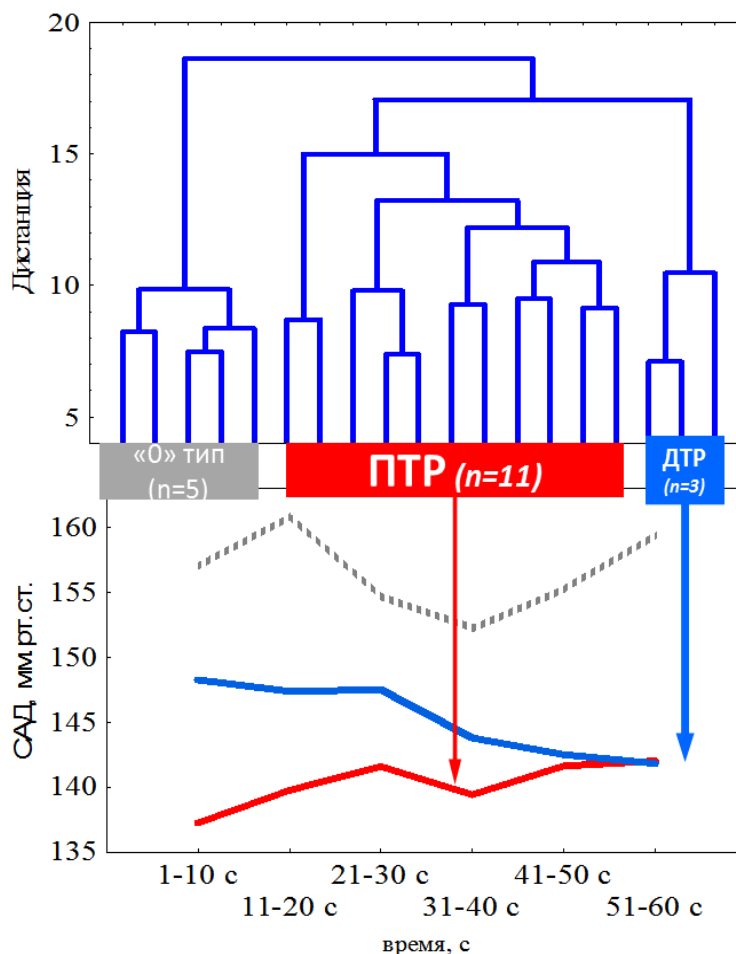
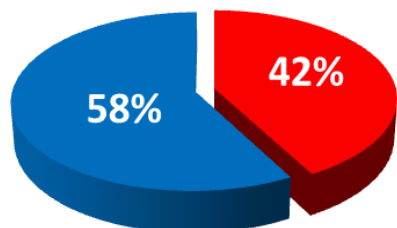


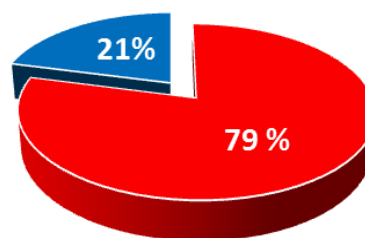
Рисунок 15. Гетерогенность динамики систолического артериального давления (САД) в состоянии покоя по данным кластерного анализа у пациентов с артериальной гипертонией. Вверху – «дерево» кластеризации внутрииндивидуально стандартизованных динамических профилей САД. Внизу – профили динамики средних абсолютных значений САД выявленных кластеров в состоянии покоя. Синим, показаны индивиды, с депрессорным типом динамики САД в состоянии покоя (ДТР), красным – с прессорным типом (ПТР), серым пунктиром – с «нулевым типом» динамики САД в состоянии покоя.



**Здоровые индивиды (n=24)**



**Индивиды с артериальной гипертонией (n=14)**



*Рисунок 16. Соотношение индивидов с ПТР и ДТР у пациентов с первичной некорригированной артериальной гипертонией (справа) и у индивидов возрастного контроля (слева). Представленность прессорных реакций у индивидов с первичной артериальной гипертонией достоверно выше, чем у возрастного контроля.*

#### **6.4. Заключение**

В модели ОРС здоровые индивиды с высокой длинно-латентной стресс-реактивностью АД по сравнению с низко-реактивными обнаруживают динамические профили, характерные для группы ПТР. У исследованных лиц с опытом длительной медитативной практикой динамика АД прессорного типа не обнаруживаются. Напротив, у пациентов с первичной артериальной гипертонией представленность прессорных реакций достоверно выше, чем у возрастного контроля.

## ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ

### 7.1. Центральные и кардиоваскулярные механизмы прессорного и депрессорного типов динамики АД в состоянии контролируемого покоя

Ведущая концепция патогенеза первичной АГ – гипотеза реактивности, согласно которой для развития АГ необходимы два фактора: преувеличенная стресс-реактивность АД, а также увеличенная частота воздействия на индивида стрессоров (Lovallo, Gerin, 2003; Chida, Steptoe, 2010; Gerin et al., 2012). «Обеспечить» необходимую повышенную частоту воздействия стрессоров могут МРС – репрезентации в психоэмоциональном пространстве индивида реальных прошлых и потенциально возможных в будущем стрессоров. В отличие от дискретных во времени реальных внешних стрессоров, частота воздействия которых не столь велика (Tennant, 2001), МРС становятся «постоянными представителями» в индивидуальном когнитивно-эмоциональном пространстве индивида, которые рециркулируют и модифицируются на осознаваемом и неосознаваемом уровнях и существуют в форме руминаций и тревожных опасений (Brosschot, 2005, 2010; Querstret, Croyley, 2013). При этом МРС вызывают те же физиологические эффекты, что и реальные стрессоры, а частота их действия гораздо выше, поэтому их суммарное последствие для кардиоваскулярной системы в связи с АГ весьма осязаемо (Brosschot, 2005; Gerin et al., 2012). Это показывает важность изучения связанной с МРС КВР. Но кардиоваскулярные эффекты МРС практически не исследованы, и тому, априори, имеются веские причины – методические трудности.

К проблеме можно подойти с позиций понятия «эндогенной КЭА» и тогда МРС можно рассматривать как основные элементы, образующие негативную эндогенную КЭА (Smallwood et al., 2007; Killingsworth, Gilbert, 2010). Эндогенная КЭА в целом является более открытым для изучения феноменом и максимально манифестируется в условиях, когда минимизированы внешняя стимуляция, отсутствуют вызовы и задачи т.е. в состоянии покоя (Christoff, 2012; Smallwood et al., 2013). При этом паттерны изменения кардиоваскулярной активности в состоянии покоя, возможно, несут информацию о качестве активированной эндогенной КЭА (адаптивная она или неадаптивная). Поэтому мы предположили, что в состоянии покоя в ответ на релаксирующую инструкцию, и в условиях интернализации внимания, индивиды у которых будет преобладать адаптивная эндогенная КЭА, соответственно, продемонстрируют ожидаемую адаптивную динамику к снижению АД, а лица склонные к фоновому воспроизведению МРС – неадаптивную динамику в виде отсутствия снижения либо повышение АД.

Однако, мы решили отказаться от тривиального деления индивидов на группы с положительным и отрицательным трендами АД в покое, а выяснить какие существуют

реальные паттерны динамики АД в состоянии покоя, ведь они являются кардиоваскулярными «проекциями» обуславливающей их динамикой эндогенной КЭА. Например, гетерогенность индивидуальных профилей динамики АД в состоянии покоя могла быть такова, что индивиды разделились бы на группы с U-образным и обратным ему, профилями динамики АД. Поэтому мы использовали метод «разведывательной» статистики – кластерный анализ. С помощью кластерного анализа было установлено, что действительно существует паттерн снижения и повышения САД. Так, в состоянии покоя после команды на «выключение» перцептивно обусловленной КЭА и релаксацию практически 2/3 испытуемых (62,5%) ожидаемо снижали САД (ДТР). Однако, наряду с этим, оставшаяся 1/3 индивидов (37,5%), обнаружили увеличение САД (ПТР). При этом важной информацией было то, что индивиды выявленных групп, снижали или повышали АД не монотонно – напротив, ключевая динамика АД происходила непосредственно после инструкции о начале регистрации в течение первой минуты, а далее переходило в фазу плато. Таким образом, вероятно точнее было бы называть обнаруженные кардиоваскулярные феномены, связанные с переходом к состоянию покоя, вызванные «включением» эндогенной КЭА. Однако, разнонаправленная динамика АД могла бы быть обусловленной разницей в АД в течение предшествующего регистрации состояния покоя периода. Поэтому, здесь важно подчеркнуть, что индивиды с ДТР и ПТР не различались между собой ни по уровню «офисного» АД по прибытию в лабораторию, ни в течение прослушивания музыкального фрагмента с релаксирующей музыкой, ни во время инструкции непосредственно перед регистрацией состояния покоя. Также, очень важно отметить, что лица с ПТР и ДТР не различались по уровню АД и во время самой регистрации состояния покоя – следовательно, ключевую роль в дискриминации индивидов сыграла именно динамика АД.

Гипотеза, о том, что у группы ПТР активируется негативная эндогенная КЭА, косвенно подтверждается данными субъективной оценки эмоционального самочувствия: по данным эмоционального профиля на момент исследования, индивиды с ПТР по сравнению с ДТР обнаруживали достоверно большую интенсивность переживания таких эмоций негативного спектра, как гнев, презрение и тревога. Такое эмоциональное самочувствие может быть следствием того, что у лиц с ПТР в состоянии покоя, так сказать, «наедине с собой», повышена вероятность актуализации ментальных репрезентаций стрессоров, бывших и/или ожидаемых в будущем, и сосредоточения внимания на них. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что в данном исследовании мы не контролировали содержание эндогенной КЭА испытуемых в состоянии покоя и это является ограничением настоящего исследования.

Сравнительный анализ личностных и эмоциональных профилей выделенных групп также показал, что у лиц с ПТР существуют predispositions к повышенной вероятности

актуализации негативной эндогенной КЭА. Так, в отсутствие различий по возрасту и индексу массы тела, у группы ПТР повышены личностная гневливость, гнев, направленный вовне («anger-out»), у них выше реактивность на гнев, негативная экспрессивность. Наряду с этим, у лиц с ПТР обнаружена повышена активности системы активации поведения и ее компонентов – зависимости от вознаграждения и поиска удовольствий, которые часто ассоциируются с повышенной агрессивностью (Carver, White, 1994). Кроме того, у группы ПТР выявлены повышенные уровни стресса, тревоги и алекситимии – т.е. черты, присущие типу личности “D”, характеризующимся повышенным риском развития АГ (Sher, 2005; Grabe et al., 2010). Индивиды в группе ПТР также предпочитали выбирать конфронтативные копинг-стратегии совладания со стрессом. Таким образом, группа ПТР характеризуется набором взаимосвязанных черт, среди которых преобладают факторы импульсивности, агрессивности, враждебности и негативной аффективности, во многом ассоциирующиеся с риском развития и клинической манифестацией АГ (Jennings, Heim, 2012).

Действительно, анализ данных индивидуального анамнеза показал, что среди индивидов с ПТР частота встречаемости лиц, у которых были зарегистрированы повышения АД выше границы нормы ( $>140/90$  мм.рт.ст.), достоверно больше, чем у ДТР – 37,5% и 12,5%, соответственно. Тем самым индивидуальный анамнез, личностный и эмоциональный профили позволяют рассматривать группу ПТР как гипотетическую группу риска развития АГ. Однако, для проверки этой гипотезы необходимы проспективные исследования, которые бы связали прессорный паттерн динамики АД в состоянии покоя с отдаленными повышенным фоновым уровнем АД и/или кардиоваскулярными патологиями.

Анализ динамики кардиоваскулярной реактивности показал, что в ответ на релаксирующую инструкцию у лиц с ПТР наблюдался рост АД главным образом за счет кардиальной компоненты. Об этом свидетельствует тот факт, что увеличение АД сопровождалось ростом УО и СВ при отсутствии изменений ОПСС. При этом увеличение УО обусловлено усилением сократительной функции миокарда в ответ на возрастание симпатических влияний на миокард (Gomez, Danuser, 2010). А из данных литературы известно, что положительный инотропный эффект в виде изолированного увеличения сократительной функции миокарда, отражает повышенную тревожную активацию (Dalton et al., 2005), которая была зарегистрирована у лиц с ПТР. В отличие от группы ПТР, ДТР продемонстрировали сочетанную кардиальную и вазомоторную деактивацию, выразившуюся в снижении АД, УО, СВ и ОПСС. Таким образом, кардиоваскулярная активация у лиц с ПТР, свидетельствует о справедливости нашего предположения о «превращении» состояния контролируемого покоя в активацию негативной эндогенной КЭА.

Полученная информация становится более объемной, если особенности кардиовакулярной активации у группы ПТР рассмотреть с точки зрения биопсихосоциальной модели Д. Бласковича, в которой по сочетанию активации/деактивации основных гемодинамических параметров идентифицируется поведенческое и психологическое состояние «вызова» («challenge») или «угрозы» («threat») (Blascovich, 2008). Подъем АД, обусловленный изолированным подъемом сердечного выброса в ответ на ту или иную ситуацию, означает, что эта ситуация воспринимается индивидом как «вызов» т.е. это такая задача/угроза, с которой вполне по силам совладать, поэтому необходима метаболическая мобилизация и соответствующая ей гемодинамическая поддержка: усиление шунтирования крови к большим мышечным группам (Blascovich, 2008). Состоянии «угрозы» квалифицируется тогда, когда в процесс транзакции индивида и стрессора (Lazarus, Folkman, 1984) принимается решение, что величины ресурсов, имеющихся для совладания со стрессором, недостаточно, поэтому выбирается программа пассивного копинга, направленного на минимизацию потенциального ущерба, в частности снижению возможной кровопотери – отсюда ведущим фактором подъема АД является рост ОПСС (Blascovich, 2008). Тогда, в понятиях биопсихосоциальной модели, номинальное состояния покоя (с отсутствием внешних вызовов/стрессоров) у группы с ПТР по характеру гемодинамической активности может расцениваться как «вызов». Такое состояние вполне соответствует личностному и эмоциональному профилю данной группы испытуемых и вероятной наполненности эндогенной КЭА индивидуально значимыми внутренними «вызовами», с которыми ПТР возможно пытаются «совладать».

Активированная негативная КЭА, наличие внутренних «вызовов» манифестировались у ПТР не только на кардиоваскулярном уровне, но и на уровне мозговой активности. Анализ спектральной мощности основных ЭЭГ-диапазонов в состоянии покоя позволил установить, что у лиц с ПТР по сравнению с ДТР отличаются повышенной продукцией ЭЭГ-активности в дельта диапазоне (2-4 Гц) в левом полушарии, тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц) и альфа-3 (12-14 Гц) – в обоих полушариях. Повышенная мощность в низкочастотных диапазонах ЭЭГ в целом свидетельствует о повышенном уровне мотивационного напряжения и КЭА (Aftanas et al., 2004; Кныазев, 2007). Об этом же свидетельствует и большая синхронизация в высокочастотном альфа-диапазоне, указывающая на большую активность, связанную с работой семантических сетей, воображения и памяти (Klimesh, 1999; Meltzer et. al., 2008). Данные спектрального анализа ЭЭГ дополняют результаты локализации корковых источников указанных осцилляций - у группы ПТР повышена активность в вентромедиальной префронтальной коре (вМПФК) билатерально, в нижней височной

извилине (НВИ), фронтополярной коре (ФПК), медиальной добавочной моторной области (мДМО) и надкраевой извилине (НКИ) левого полушария.

Установленный профиль повышенной активации указанных выше структур можно интерпретировать следующим образом. Поскольку вМПФК является частью функциональной «сети по умолчанию», специфически связанной с процессами самореферирования, ее повышенная активность характерна для в состоянии покоя (Gusnard et al., 2001; Disner et. al., 2011). В то же время, аномальное повышение данной активности отражает мобилизацию процессов самореферирования негативного типа – ретроспективных навязчивых негативных мыслей (феномены «worry» и «ruminations»), характерную для патологических когнитивно-аффективных состояний – например, депрессий (Nejad et.al., 2013). НКИ также связана с репрезентацией «Я» в соотношении с другими субъектами (van der Heiden et. al., 2013). Это согласуется с представлениями о том, что вМПФК относится к кластеру отделов так называемого, «негативного мозга» («negative brain»), а именно, его оценочно-ассоциативной подсистеме («evaluation system»), включающей медиальные и вентральные отделы лобной коры, которые в большей степени активны при восприятии/переживании именно негативной эмоциональной информации (Mor, Winquist, 2002; Carretie et al., 2009). Наряду с вМПФК у лиц с ПТР повышена осцилляторная активность в НВИ левого полушария, активация которой тесно связана с процессами детального (аналитического) воспроизведения произошедших событий из эпизодической памяти, и вербальными семантическими процессами (Vigneau et.al., 2006; Vilberg, Rugg, 2012). Другая структура - ФПК, активность которой повышена у лиц с ПТР, участвует в координации когнитивных процессов, распределении ресурсов внимания и принятии решений (Koechlin, Hyafil, 2007). Следовательно, её повышенная активность в состоянии покоя отражает попытки совладания с актуализированными в субъективном пространстве вызовами угрожающего характера (Smallwood, 2013). Наконец, у группы ПТР повышена активность в областях коры, связанных с нисходящими симпатическими активирующими влияниями в условиях когнитивной активности – мДМО, НКИ и вМПФК (Beissner et. al., 2013). Это хорошо согласуется с преобладанием у индивидов с ПТР симпатической активации, отражающейся в сочетанном повышении АД и УО (Gomez, Danuser, 2010). Таким образом, результаты томографического анализа фоновой осцилляторной активности свидетельствуют в пользу предположения об актуализации в субъективном пространстве людей с ПТР, значимых для собственного «Я» событий, преимущественно негативного содержания, самореферирования на них, усиления негативного аффекта, нисходящих симпатических влияний и, как следствие, увеличения прессорной активности в виде повышения АД.

Вместе с этим необходимо отметить, что профили реагирования АД при переходе к состоянию покоя нельзя считать на данном этапе устойчивыми чертами тех или иных индивидов – для ответа на этот вопрос необходимы ретестовые проверки тех же испытуемых по прошествии определенного времени.

Таким образом, в результате психофизиологического исследования состояния установлено, что здоровые индивиды, которые в состоянии контролируемого покоя в ответ на релаксирующую команду не снижают, а увеличивают АД, обнаруживают признаки актуализации эндогенной негативной КЭА и ее негативных влияний на сердечно-сосудистую систему, что отражается в: (1) увеличенной представленности в субъективном эмоциональном пространстве негативного аффекта (эмоции гнева, презрения и тревоги); (2) повышенной активности отделов коры, участвующих в самореферировании, когнитивно-эмоциональной и симпатической активации; (3) личностных и типологических эмоциональных характеристик, ассоциируемых с АГ; (4) наличие в индивидуальном анамнезе повышений АД до аномальных (140/90 мм.рт.ст и выше) значений.

В целом можно предположить, что лица с признаками актуализации негативной эндогенной КЭА и пресорной сердечно-сосудистой динамикой (повышение АД) в состоянии контролируемого покоя находятся в зоне риска развития первичной (эссенциальной) АГ.

## **7.2. Особенности вызванной активности ЭЭГ и тремора глаз при восприятии зрительных эмоциогенных стимулов различного знака в группах ПТР и ДТР**

Поскольку индивиды с ПТР в состоянии контролируемого покоя в ответ на релаксирующую команду обнаруживают признаки актуализации негативной эндогенной КЭА, о чем свидетельствует увеличенная представленность в субъективном эмоциональном пространстве негативного аффекта (эмоции гнева и тревоги). Также группу ПТР отличает «набор» устойчивых личностных и эмоциональных характеристик (повышенной гневливости, тревожности, уровня стресса и алекситимии). Эти данные указывали на то, что у группы ПТР могут быть определенные «перекосы» в восприятии и оценке эмоциональной (мотивационно значимой) информации по сравнению с ДТР. Поэтому, мы исследовали особенности центральных и поведенческих индикаторов мотивационного внимания лиц с ПТР при восприятии зрительных эмоциогенных стимулов.

Оказалось, что различия существуют на уровне активации мозга при восприятии нейтральных стимулов: лица с ПТР демонстрируют более высокие амплитуды P300 и LPP в центрально-теменной области в ответ на нейтральные стимулы, по сравнению с ДТР. При этом амплитуды P300 и LPP при восприятии эмоционально-нейтральной информации у индивидов с ПТР, не отличаются от амплитуд этих компонент ВП при восприятии

позитивной и негативной информации. Поскольку амплитуды P300 и LPP являются индикаторами мотивационной значимости стимула и отражают уровень эмоциональной активации (Olofsson et al., 2008; Hajcak et al., 2010), то можно предположить, что группы ПТР воспринимают нейтральный стимул как эмоциогенный, то есть имеющий мотивационную значимость, что возможно, связано с тем, что нейтральные (равно как и эмоциогенные) стимулы были наполнены социальным контекстом (изображения людей с хорошо различимыми выражениями лиц в эмоционально-нейтральных ситуациях). Между тем, известно, что нейтральные стимулы являются в значительной степени амбивалентными, и в зависимости от predisposition, воспринимающего их индивида, могут восприниматься как негативные или позитивные. Действительно, вероятно, нейтральная информация воспринимается как *амбивалентная (неоднозначная)* и тем самым, возможно, несущая в себе скрытые угрожающие и/или позитивные элементы (в биологическом смысле, соответственно, не способствующие и/или способствующие выживанию). Следовательно, эта информация потребует привлечения дополнительных ресурсов внимания и активации, для обеспечения её более детальной оценки и поиска скрытых эмоциогенных элементов.

В результате исследований трекинга глаз установлено, что достоверно больший процент первых фиксаций взгляда приходится у лиц с ПТР на нейтральные лица, чем на лица с экспрессией негативных эмоций гнева и страха. Учитывая стадийность когнитивной обработки стимулов: выделяют раннюю (автоматическую) и позднюю (произвольную) стадии (Posner, Petersen, 1990; Caseras et al., 2007), показатель процента первых фиксаций отражает раннюю стадию, связанную с декодированием поступающего стимула и связан с первичным произвольным сдвигом внимания к значимому сигналу. Следовательно, первичный сдвиг внимания у индивидов с ПТР был направлен на эмоционально-нейтральную информацию. Это также свидетельствует о том, что у группы ПТР и на поведенческом уровне подобная информация в силу своей неопределенности имеет приоритет в привлечении ресурсов внимания для более развёрнутой оценки вышеупомянутых потенциальных скрытых эмоциогенных элементов. Более того, учитывая повышенный уровень алекситимии у индивидов с ПТР, можно предполагать у них наличие неадаптивных изменений на уровне восприятия и оценки стимула (стадии процесса транзакции индивида со стрессором), которые влекут за собой неконгруэнтное объективной значимости стимула усиление физиологической (амплитуды ВП) и поведенческой (произвольное внимание) активации на эмоционально-нейтральную информацию.

Упомянутая поздняя стадия когнитивной обработки стимулов предполагает произвольный контроль внимания, управляемый доминирующими индивидуальными мотивами, и связана с процессами удержания внимания. Данную стадию может



характеризовать показатель количества возвратов в зону той или иной эмоциональной категории лиц: установлено, что ПТР чаще возвращают взгляд на гневные лица, по сравнению с нейтральными, что конгруэнтно доминирующим гневливо-проактивным чертам этой группы индивидов. Такие паттерны глазодвигательного поведения с периодическими возвратами внимания на гневные лица могут быть поведенческими индикаторами склонности к руминациям на негативной информации, на эмоциях гнева (Armstrong, Olatunji, 2012; Duque, Vázquez, 2015), о наличии которой также говорят данные психометрии, характера мозговой активности. В то же время, индивиды из группы ДТР достоверно чаще возвращают взгляд на лица с экспрессией радости, чем на все остальные эмоциональные категории лиц, что также соответствует более благоприятному психологическому профилю данных индивидов (Armstrong, Olatunji, 2012).

Итак, среди здоровых индивидов выделяется группа лиц, которая характеризуется следующими свойствами: а) при переходе к состоянию покоя (иными словами, к эмоционально-нейтральной обстановке) демонстрирует субъективную, вегетативную и мозговую активацию; б) при восприятии эмоционально-нейтральной информации демонстрирует повышенную мозговую и поведенческую активацию, отражающую поиск возможных скрытых эмоциогенных элементов. Данные феномены представляются нам вполне связанными: обстановка необходимая для обеспечения состояния покоя по существу имеет контекст эмоционально-нейтральной информации, но predisпозиция индивидов с ПТР воспринимать её как неопределенную и потенциально несущую в себе скрытые угрожающие элементы, тем самым, будет облегчать активацию их поиска т.е. активацию негативной эндогенной КЭА. Таким образом, исследование вызванной активности при восприятии эмоциогенной информации у выявленных групп позволило сделать предположение, что одной из важных черт индивидов с ПТР может являться изменение обработки у них эмоционально-нейтральной информации и восприятие её как эмоциогенной.

### **7.3. Сравнительный анализ динамики АД в состоянии покоя у здоровых с высокой и низкой стресс-реактивностью АД в моделях оборонительного рефлекса сердца (1) и длительной медитативной практики (2), а также у пациентов с впервые выявленной некорригированной эссенциальной гипертонии (3)**

Поскольку мы предполагали, что подъём артериального давления в состоянии покоя связан с актуализацией негативной эндогенной КЭА, МРС и повышением активности оборонительной мотивационной системы (Brosschot, 2010; Lang, Bradley, 2010), то логично было ожидать, что у индивидов с установленными устойчивыми модификациями эндогенной КЭА и баланса мотивационных систем будут наблюдаться изменение соотношения лиц с

ПТР и ДТР в состоянии покоя и/или изменением собственно паттернов динамики АД. Кроме того, важно было соотнести у одних и тех же индивидов предполагаемую КВР на «ментальные копии» стрессоров (по сути эндогенные стрессоры) с КВР на определенные стандартные внешние стрессоры.

Так, модель ОРС является хорошо разработанной моделью, позволяющей оценивать уровень стресс-реактивности кардиоваскулярной системы на безусловные аверсивные стимулы (Vila et al., 2007; Афтанас с соавт., 2008, 2014). Установлено, что в модели ОРС комплекс длинно-латентных изменений АД является психофизиологическим эндофенотипическим индикатором повышенной активности оборонительной мотивационной системы у здорового человека (Vila et al., 2007). Величина длинно-латентного подъема САД являлась критерием выделения высоко- и низко стресс-реактивных индивидов (Афтанас с соавт., 2008). Анализ динамики САД в состоянии покоя у этих групп индивидов показал, что индивиды с высокой стресс-реактивностью САД в модели ОРС повышают САД в состоянии покоя. Результат представляется вполне логичным: учитывая, что в контексте динамики КЭА в ходе ОРС, длинно-латентная компонента ОРС связана с рефлексивной фазой мотивационной защиты, в которой происходит расширенная оценка угрожающего сигнала и, возможно, его повторное воспроизведение уже в форме ментальной репрезентации и/или ожидание повторения. Другими словами, в отличие от импульсивной фазы КЭА (первые 10-20 с после воздействия стрессора) при реализации ОРС, в которой доминирует перцептивно обусловленная экзогенная КЭА, в рефлексивную фазу (отставленную от предъявления стрессора во времени) уже преобладает эндогенная КЭА. Таким образом можно предполагать, что у высокореактивных индивидов в условиях необходимых для актуализации эндогенной КЭА: безотносительно в рефлексивную фазу ОРС или в состоянии покоя – в обоих случаях у них с повышенной вероятностью актуализируется негативная эндогенная КЭА и, как следствие, усиливается активность оборонительной мотивационной системы, приводящая в первом случае к длинно-латентному подъему САД, а во втором подъему САД в состоянии покоя.

Модель адаптивной эндогенной КЭА была представлена индивидами, длительно практикующими медитацию по системе Сахаджа-йоги. Сущностной чертой данной техники медитации является тренировка состояния остановки эндогенной КЭА, переход к состоянию «безмыслия» и его удержания при одновременном возникновении положительных эмоциональных переживаний, категоризируемых как счастье или блаженство («bliss») (Aftanas, Golosheykin, 2001, 2005). Нами установлено, что у индивидов, длительно практикующих данную медитативную практику, отсутствует кластер ПТР, а есть кластер ДТР и кластер лиц с «нулевой» динамикой АД. По-видимому, длительная практика медитации, приводит к

устойчивым изменениям в когнитивно-аффективной сфере этих индивидов (Lee et al., 1997; Khoury et al., 2015), что даже и в отсутствие эксплицитной инструкции на «остановку» КЭА эти индивиды в состоянии покоя с повышенной вероятностью обнаруживают привычный переход к состоянию инактивации КЭА, «безмыслия» (Aftanas, Golosheykin, 2001, 2005), что естественно снижает вероятность актуализации МРС и , как следствие, обуславливает снижение или неповышение АД. Возвращаясь к вопросу об устойчивости типов реагирования АД при переходе к состоянию покоя (см. п.7.1.) здесь появляется информация, позволяющая сделать осторожный пока вывод о том, что данные типы не являются устойчивыми чертами и могут меняться в онтогенезе. Например, можно спекулятивно предположить, что в результате развития навыков эмоциональной саморегуляции: лица изначально склонные к актуализации негативной эндогенной КЭА после многолетней практики медитации стали демонстрировать «нулевую» динамику АД.

Напротив, в модели неадаптивной эндогенной КЭА и нарушенной центральной регуляции АД, представленной пациентами с некорригированной эссенциальной АГ, установлен достоверно бóльший удельный вес лиц с ПТР, чем у возрастного контроля. По данным литературы известно, что у лиц с АГ неадаптивно модифицированы аффективно-когнитивные процессы транзакции индивида со стрессором (центральная обработка стрессора, выбор программ копинга и гемодинамическое обеспечение реализации этих программ), что приводит к аномально повышенной кардиоваскулярной стресс-реактивности (Brosschot, 2010; McEwen, Gianaros, 2010; Jennings, Heim, 2012). В данной связи, можно полагать, что полученные результаты свидетельствуют о достоверно бóльшей частоте актуализации негативной КЭА в состоянии контролируемого покоя у пациентов с АГ по сравнению с возрастным контролем.

## ВЫВОДЫ

1. В состоянии покоя здоровые индивиды обнаруживают два разнонаправленных профиля динамики САД – прессорный и депрессорный. Индивиды выявленных групп значимо не различаются между собой по ключевым антропометрическим показателям (возраст, ИМТ) и данным офисного АД. По данным индивидуального анамнеза индивиды с ПТР характеризуются достоверно большей вероятностью возникновения эпизодов превышения нормативных значений АД.
2. По данным психометрических оценок индивиды с ПТР по сравнению с испытуемыми с ДТР характеризуются сдвигом в индивидуальном эмоциональном пространстве в сторону негативного аффекта. Это отражается в достоверно большей интенсивности переживания фоновых эмоций негативного спектра (гнев, презрение и тревога), повышенных показателях реактивности на эмоцию гнева, личностной гневливости и гнева, направленного вовне, негативной экспрессивности и склонности использовать конфронтационные стратегии совладания с социальными вызовами; повышенных уровнях стресса и алекситимии.
3. По данным гемодинамики увеличение показателей УО в группе ПТР и их снижение в группе ДТР свидетельствует о ведущем вкладе кардиального инотропного фактора в разнонаправленную динамику САД, обеспечивающую динамические дифференциальные различия между группами.
4. Результаты сравнительного анализа осцилляторной активности фоновой ЭЭГ свидетельствуют о том, что индивиды с ПТР характеризуются повышенной продукцией в дельта (2-4 Гц) диапазоне в левом полушарии, в тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц) и высокочастотном альфа (12-14 Гц) диапазонах билатерально. По данным анализа корковых источников осцилляций, повышенная мощность у индивидов с ПТР установлена: в дельта диапазоне (вмПФК билатерально), в тета-1 (вмПФК левого полушария), в тета-2 диапазоне (ФПК, НВИ и НКИ левого полушария), в альфа-3 диапазоне (мДМО левого полушария).
5. При восприятии зрительных эмоциогенных стимулов межгрупповые различия установлены только для вызванной активности головного мозга. В группе с ДТР амплитуды P300 и LPP достоверно больше на эмоциогенные стимулы по сравнению с нейтральными. Группа с ПТР характеризуется сходными амплитудами компонентов – P300 и LPP на эмоциогенные стимулы и достоверным их увеличением на нейтральные.
6. При восприятии эмоциональных выражений лиц, по данным трекинга глаз группа с ПТР по сравнению с ДТР отличается произвольным сдвигом внимания к лицам с

нейтральными (амбивалентными) выражениями по сравнению с эмоцигенными, а испытуемые в группе ДТР не обнаруживают значимых различий между категориями стимулов. Группа ПТР характеризуется достоверно большим удержанием в фокусе внимания лиц с выражениями гнева, а группа ДТР – лиц с выражением радости.

7. В модели ОРС здоровые индивиды с высокой длинно-латентной стресс-реактивностью АД по сравнению с низко-реактивными обнаруживают динамические профили, характерные для группы ПТР. У исследованных лиц с опытом длительной медитативной практикой динамика АД прессорного типа не обнаруживаются. Напротив, у пациентов с первичной артериальной гипертонией представленность прессорных реакций достоверно выше, чем у возрастного контроля.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы. – М.: Наука, 1980. – 197с.
2. Афтанас Л.И. Эмоциональное пространство человека. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 2000. – 126 с.
3. Афтанас Л.И., Савотина Л.Н., Махнев В.П., Рева Н.В. Анализ вызванной синхронизации и десинхронизации ЭЭГ в условиях восприятия эмоциогенных стимулов: связь с процессами вегетативной активации // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2004а. – Т.90. – №11. – с.: 1314-1323
4. Афтанас Л.И., Савотина Л.Н., Рева Н.В., Махнев В.П. Нейрофизиологические механизмы мотивационного внимания у человека // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004б. – №2. – с.:77-82.
5. Афтанас Л.И., Брак И.В., Гишинская О.М., Сидорова П.В., Рева Н.В., Махнев В.П. Индивидуальная вариабельность сердечно-сосудистой реактивности при реализации защитного кардиорефлекса у человека // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2008. – Т.94. – №2. – с.:163-173.
6. Афтанас Л.И., Гишинская О.М., Брак И.В., Павлов С.В., Рева Н.В. Особенности осцилляторных систем мозга и оборонительного рефлекса сердца у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2014. - Т.100. – №1. – с.: 112-127.
7. Бойцов С.А. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается // Терапевтический архив. – 2006. – Т.78. – №9. – с.:5–12.
8. Демографический ежегодник России / Стат. сб. – М.: Росстат, 2010. – 525 с.
9. Ерасько Д. Б., Исурина Г. Л. Алекситимия и методы ее определения при пограничных и психосоматических расстройствах / Методическое пособие. – СПб, 1994.
10. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
11. Крюкова Т. Л., Куфтык Е. В. Опросник способов совладания (адаптация методики WCQ) // Журнал практического психолога. – 2007. – №3. – с.:93–111.
12. Небылицын В.Д. Психофизиологические исследования индивидуальных различий. – М.: Наука, 1976. – 336 с.
13. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России // Кардиология. – 2007. – №1. – С.:4-7.

14. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. – 2-е изд. (1946г.) – СПб.: Питер, 2002. – 720с.
15. Селье Г. Стесс без дистресса/ Пер с англ. – М.: Прогресс, 1979. – 123с.
16. Симонов П.В. Функциональная асимметрия фронтального неокортекса и эмоции // Докл. АН. – 1994. – Т.338. – №5. – с.:689 - 699.
17. Соловьева С. Л., Меркурьева А. А., Ковалева М. В. Результаты исследования психометрических свойств русскоязычной версии методики Спилбергера // Сибирский психологический журнал. – 1998. – №8. – с.:37–42.
18. Ханин Ю. Л. Кросс-культуральные перспективы диагностики индивидуальных различий: методологические и концептуальные проблемы // Вопросы психологии. – 1989. – №4. – с.:118.
19. Хромов А.Б. Пятифакторный опросник личности: Учебно-методическое пособие. – Курган: Изд-во Курганского гос. Университета, 2000. – 23 с.
20. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Тимофеева Т.Н., Иванов В.М., Капустина А.В., Деев А.Д. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №4. – с.:45-50.
21. Шляхто Е.В. Патогенез гипертонической болезни (эссенциальной гипертонии). В кн: Чазов Е.И., Чазова И.Е. (ред.) Руководство по артериальной гипертонии. – М.: Медиа Медика. 2005. – 784 с.
22. Aftanas, L.I., Lotova, N.V., Koshkarov, V.I., Makhnev, V.P., Mordvintsev, Y.N., Popov, S.A. Non-linear dynamic complexity of the human EEG during evoked emotions // Int. J. Psychophysiology. – 1998. – Vol.28. – №1. – p.:63-76.
23. Aftanas L.I., Golosheykin S.A. Human anterior and frontal midline theta and lower alpha reflect emotionally positive state and internalized attention: high-resolution EEG investigation of meditation // Neurosci. Lett. – 2001. – Vol.310. – №1. – p.:57-60.
24. Aftanas L.I., Reva N.V., Varlamov A.A., Pavlov S.V., Makhnev V.P. Analysis of evoked EEG synchronization and desynchronization in conditions of emotional activation in humans: temporal and topographic characteristics // Neurosci. Behav. Physiol. – 2004. – Vol.34. – №8. – p.:859-867.
25. Aftanas L, Golosheykin S. Impact of regular meditation practice on EEG activity at rest and during evoked negative emotions // Int. J. Neurosci. – 2005. – Vol.115. – №6. – p.:893-909.

26. Aftanas L. I., Reva N. V., Savotina L. N. and Makhnev V. P. Neurophysiological correlates of induced discrete emotions in humans: an individually oriented analysis // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2006. – Vol.36. – №2. – p.:119-130.
27. Ahern G.L., Sollers J.J., Lane R.D., Labiner D.M., Herring A.M., Weinand M.E., et al. Heart rate and heart rate variability changes in the intracarotid sodium amobarbital test // *Epilepsia*. – 2001. – Vol.42. – №7. – p.:912-921.
28. al'Absi M., Lovallo W.R., McKey B.S., Pincomb G.A. Borderline hypertensives produce exaggerated adrenocortical responses to mental stress // *Psychosom. Med.* – 1994. – Vol.56. – №3. – p.:245-250.
29. al'Absi M. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical responses to psychological stress and risk for smoking relapse // *Int. J. Psychophysiol.* – 2006. – Vol.59. – №3. – p.:218-227.
30. Alexander F. *Psychosomatic medicine: its principles and applications*. – New York: W.W.Norton&Company, 1950. –300p.
31. Andrews-Hanna J.R., Smallwood J., Spreng R.N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2014. – Vol.1316. – p.:29-52.
32. Ankad R.B., Herur A., Patil S., Shashikala G.V., Chinagudi S., Effect of short-term pranayama and meditation on cardiovascular functions in healthy individuals // *Heart Views*. – 2011. – Vol.12. – №2. – p.:58–62.
33. Antrobus, J.S., Singer, J.L., Greenberg, S., Studies in the stream of consciousness: experimental enhancement and suppression of spontaneous cognitive processes // *Percept. Mot. Skills*. – 1966. – Vol.23. – №2. – p.:399–417.
34. Armstrong T., Olatunji B.O. Eye tracking of attention in the affective disorders: a meta-analytic review and synthesis // *Clin. Psychol. Rev.* – 2012. – Vol.32. – №8. – p.:704-723.
35. Augeri A.L., Tsongalis G.J., Van Heest J.L., Maresh C.M., Thompson P.D., Pescatello L.S. The endothelial nitric oxide synthase -786 T>C polymorphism and the exercise-induced blood pressure and nitric oxide responses among men with elevated blood pressure // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol.204. – №2. – p.:28-34.
36. Baird B., Smallwood J., and Schooler J. W. Back to the future: autobiographical planning and the functionality of mind-wandering // *Conscious. Cogn.* – 2011. – Vol.20. – №4. – p.:1604-1611.
37. Barnes V.A., Orme-Johnson D.W. Prevention and treatment of cardiovascular disease in adolescents and adults through the Transcendental meditation® program: a research review update // *Curr. Hypertens. Rev.* – 2012. – Vol.8. – №3. – p.:227-242.



38. Beissner F., Meissner K., Bär K. J., Napadow V. The autonomic brain: an activation likelihood estimation meta-analysis for central processing of autonomic function // *J. Neurosci.* – 2013. – Vol.33. – №25. – p.:10503–10511.
39. Blascovich J. Challenge and threat. In A. J. Elliot (Ed.) / *Handbook of approach and avoidance motivation.* – New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 2008. – p.:431-446.
40. Bostock S., Hamer M., Wawrzyniak A.J., Mitchell E.S., Steptoe A. Positive emotional style and subjective, cardiovascular and cortisol responses to acute laboratory stress. *Psychoneuroendocrinology.* – 2011. – Vol.36. – №8. – p.:1175-1183.
41. Boyce W.T., Ellis B.J. Biological sensitivity to context: I. An evolutionary-developmental theory of the origins and functions of stress reactivity // *Dev. Psychopathol.* – 2005. – Vol.17. – №2. – p.:271-301.
42. Brosschot J.F., Pieper S., Thayer J.F. Expanding stress theory: prolonged activation and perseverative cognition // *Psychoneuroendocrinology.* – 2005. – Vol.30. – №10. – p.:1043-1049.
43. Brosschot J. F., Van Dijk E., Thayer J. F. Daily worry is related to low heart rate variability during waking and the subsequent nocturnal sleep period // *Int. J. Psychophysiol.* – 2007. – Vol.63. – №1. – p.: 39–47.
44. Brosschot J. F. Markers of chronic stress: prolonged physiological activation and (un)conscious perseverative cognition // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2010. – Vol.35. – №1. – p.: 46–50.
45. Brummett B.H., Babyak M.A., Siegler I.C., Shanahan M., Harris K.M., Elder G.H., Williams R.B. Systolic blood pressure, socioeconomic status, and biobehavioral risk factors in a nationally representative US young adult sample // *Hypertension.* – 2011. – Vol.58. – №2. – p.:161-166.
46. Bugental D.B. Acquisition of the algorithms of social life: a domain-based approach // *Psychological Bulletin.* – 2000. – Vol.126. – №2. – p.:187–219.
47. Cacioppo J.T., Gardner W.L. Emotion // *Annu. Rev. Psychol.* – 1999. – Vol.50. – p.:191-214.
48. Callard F., Smallwood J., Golchert J., Margulies D.S. The era of the wandering mind? Twenty-first century research on self-generated mental activity // *Front. Psychol.* – 2013. – Vol.4. – 891.
49. Cannon W.B. *The Wisdom of the Body.* – New York: WW Norton and Company, 1932. – 312pp.
50. *Cardiovascular Reactivity to Psychological Stress and Disease* / Edited by J. Blascovich, E. S. Katkin. – Washington.: American Psychological Association, 1993. – 242 p.

51. Carretero O.A., Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology // *Circulation*. – 2000. – Vol.101. – №3. – p.: 329–335.
52. Carretié L., Albert J., López-Martín S., Tapia M. Negative brain: an integrative review on the neural processes activated by unpleasant stimuli // *Int. J. Psychophysiol.* – 2009. – Vol.71. – №1. – p.: 57–63.
53. Carver C.S., Connor-Smith J. Personality and coping // *Annu. Rev. Psychol.* – 2010. – Vol.61. – p.:679-704.
54. Carver C. S., White T. L. Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS Scales // *Journal of Personality and Social Psychology*. – 1994. – Vol.67. – №2. – p.:319–333.
55. Caseras X., Garner M., Bradley B.P., Mogg K. Biases in visual orienting to negative and positive scenes in dysphoria: an eye movement study // *J. Abnorm. Psychol.* – 2007. – Vol.116. – №3. – p.:491-497.
56. Cavanna A.E., Trimble M.R. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates // *Brain*. – 2006. – Vol.129. – №3. – p.:564-583.
57. Cereda C., Ghika J., Maeder P., Bogouslavsky J. Strokes restricted to the insular cortex // *Neurology*. – 2002. – Vol.59. –№12. – p.:1950–1955.
58. Chatelain M., Gendolla G.H. Implicit fear and effort-related cardiac response // *Biol. Psychol.* – 2015. – Vol.111. – p.:73-82.
59. Chen, K. W., Berger, C. C., Manheimer, E., Forde, D., Magidson, J., Dachman, L., Lejuez, C. W. Meditative therapies for reducing anxiety: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Depression and Anxiety*. – 2012. – Vol.29. – №7. – p.:545–562.
60. Chida Y., Steptoe A. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence // *Hypertension*. – 2010. – Vol.55. – №4. – p.: 1026–1032.
61. Christoff, K., Ream, J.M., Gabrieli, J.D. Neural basis of spontaneous thought processes // *Cortex*. – 2004. – Vol.40. – №№4-5. – p.:623–630.
62. Christoff K., Gordon A.M., Smallwood J., Smith R., Schooler J.W. Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2009. – Vol.106. – №21. – p.:8719-8724.
63. Christoff K. Undirected thought: neural determinants and correlates // *Brain res.* – 2012. – Vol.1428. – p.:51-59.
64. Clark A., Seidler A., Miller M. Inverse association between sense of humor and coronary heart disease // *Int. J. Cardiol.* – 2001. – Vol.80. – №1. – p.:87-88.

65. Cloninger C.R. The psychobiological regulation of social cooperation // *Nat. Med.* – 1995. – Vol.1. – №7. – p.:623-625.
66. Consoli S.M., Lemogne C., Roch B., Laurent S., Plouin P.F., Lane R.D. Differences in emotion processing in patients with essential and secondary hypertension // *Am. J. Hypertens.* – 2010. – Vol.23. – №5. – p.:515-521.
67. Critchley H.D., Josephs O., O'Doherty J., Zanini S., Dewar B.-K., Mathias C.J., Cipolotti L., Shallice T., Dolan R.J. Human cingulate cortex and autonomic cardiovascular control: converging neuroimaging and clinical evidence // *Brain* 2003. – Vol.126. – №10. – p.:2139-2152.
68. Critchley H.D., Wiens S., Rotshtein P., Ohman A., Dolan R.J. Neural systems supporting interoceptive awareness // *Nature Neurosci.* – 2004. Vol.7. – №2. – p.:189–195.
69. Critchley H.D. Neural mechanisms of autonomic, affective and cognitive integration // *J. Comp. Neurol.* – 2005. – Vol.493. – №1. – p.:154-166.
70. Critchley H.D. Psychophysiology of neural, cognitive and affective integration: fMRI and autonomic indicants // *Int. J. Psychophysiol.* – 2009. – Vol.73. – №2. – p.:88-94.
71. Dai W., Lopez O.L., Carmichael O.T., Becker J.T., Kuller L.H., Gach M. Abnormal regional cerebral blood flow in cognitively normal elderly subjects with hypertension // *Stroke.* – 2008. – Vol.39. – №2. – p.:349–354.
72. Dalton K. M., Kalin N. H., Grist T. M., Davidson R. J. Neural-cardiac coupling in threat-evoked anxiety // *J. Cogn. Neurosci.* – 2005. – Vol.17. – №6. – p.:969–980.
73. Das S., O'Keefe J.H. Behavioral cardiology: recognizing and addressing the profound impact of psychosocial stress on cardiovascular health // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2008. – Vol.10. – №5. – p.:374-381.
74. Demaree H.A., Harrison D.W. Physiological and neuropsychological correlates of hostility // *Neuropsychologia.* – 1997. – Vol.35. – №10. – p.:1405–1411.
75. Demaree H.A., Harrison D.W., Rhodes R.D. Quantitative electroencephalographic analyses of cardiovascular regulation in low- and high-hostile men // *Psychobiology.* – 2000. – Vol.28. – p.:97–101.
76. Denollet J, Pedersen S.S., Vrints C.J., Conraads V.M. Usefulness of type D personality in predicting five-year cardiac events above and beyond concurrent symptoms of stress in patients with coronary heart disease // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol.97. – №7. – p.:970-973.
77. Deter H.C., Blecher A., Weber C.S. Cardiovascular reactivity of patients with essential and renal hypertension in an emotion-triggering interview // *Behav. Med.* – 2007. – Vol.32. – №4. – p.:117-125.

78. Dias R.G., Alves M.J., Pereira A.C., Rondon M.U., Dos Santos M.R., Krieger J.E., Krieger M.H., Negrão C.E. Glu298Asp eNOS gene polymorphism causes attenuation in nonexercising muscle vasodilatation // *Physiol. Genomics*. – 2009. – Vol.37. – №2. – p.:99-107.
79. Disner S.G., Beevers C.G., Haigh E.A., Beck A.T. Neural mechanisms of the cognitive model of depression // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2011. – Vol.12. – №8. – p.:467-477.
80. Dragomir A.I., Gentile C., Nolan R.P., D'Antono B. Three-year stability of cardiovascular and autonomic nervous system responses to psychological stress // *Psychophysiology*. – 2014. – Vol.51. – №9. – p.:921-931.
81. Duque A., Vázquez C. Double attention bias for positive and negative emotional faces in clinical depression: evidence from an eye-tracking study // *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry*. – 2015. – Vol.46. – p.:107-114.
82. Edwards L., Ring C., France C.R., McIntyre D., Martin U. Effects of opioid blockade on nociceptive flexion reflex thresholds and nociceptive responding in hypertensive and normotensive individuals // *Int. J. Psychophysiol.* – 2008. – Vol.69. – №2. – p.:96-100.
83. Edwards L., Ring C., McIntyre D., Martin U., Winer J.B. Effects of essential hypertension on short latency human somatosensory-evoked potentials // *Psychophysiology*. – 2010. – Vol.47. – №2. – p.: 323-331.
84. Efimova I.Y., Efimova N.Y., Triss S.V., Lishmanov Y.B. Brain perfusion and cognitive function changes in hypertensive patients // *Hypertens. Res.* – 2008. – Vol.31. – №4. – p.:673–678.
85. Engert V, Smallwood J, Singer T. Mind your thoughts: associations between self-generated thoughts and stress-induced and baseline levels of cortisol and alpha-amylase // *Biol. Psychol.* – 2014. – Vol.103. – p.:283-291.
86. Epel, E. S., Puterman, E., Lin, J., Blackburn, E., Lazaro, A., and Mendes, W.B. Wandering minds and aging cells // *Clin. Psychol.* – 2013. – Sci.1 – p.:75–83.
87. Everson S.A., Kaplan G.A., Goldberg D.E., Salonen J.T. Anticipatory blood pressure response to exercise predicts future high blood pressure in middle-aged men // *Hypertension*. – 1996. – Vol.27. – №5. – p.:1059-1064.
88. Eysenck H.J. Prediction of cancer and coronary heart disease mortality by means of a personality inventory: results of a 15-year follow-up study // *Psychol. Rep.* – 1993. – Vol.72. – №2. – p.:499-516.
89. Farb N.A., Segal Z.V., Anderson A.K. Mindfulness meditation training alters cortical representations of interoceptive attention // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* – 2013. – Vol.8. – №1. – p.:15-26.

90. Fauvel J.P., Cerutti C., Quelin P., Laville M., Gustin M.P., Paultre C.Z., Ducher M. Mental stress-induced increase in blood pressure is not related to baroreflex sensitivity in middle-aged healthy men // *Hypertension*. – 2000 – Vol.35. – №4. – p.:887-891.
91. Fillingim R.B., Maixner W., Bunting S., Silva S. Resting blood pressure and thermal pain responses among females: effects on pain unpleasantness but not pain intensity // *Int. J. Psychophysiol.* – 1998. – Vol.30. – №3. – p.:313–318.
92. Finley J.C.Jr., O'Leary M., Wester D., MacKenzie S., Shepard N., Farrow S., Lockette W. A genetic polymorphism of the alpha2-adrenergic receptor increases autonomic responses to stress // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – Vol.96. – №6. – p.:2231-2239.
93. Fix J.D. *Gross anatomy of the brain. Neuroanatomy (fourth edition)*. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 383pp.
94. Flaa A., Eide I.K., Kjeldsen S.E., Rostrup M. Sympathoadrenal stress reactivity is a predictor of future blood pressure: an 18-year follow-up study // *Hypertension*. – 2008. – Vol.52. – №2. – p.:336-341.
95. Foster P.S., Harrison D.W. The covariation of cortical electrical activity and cardiovascular responding // *Int. J. Psychophysiol.* – 2004. – Vol.52. – №3. – p.:239–255.
96. Foster P.S., Harrison D.W. Magnitude of cerebral asymmetry at rest: covariation with baseline cardiovascular activity // *Brain Cogn.* – 2006. – Vol.61. – №3. – p.:286–297.
97. Foster P.S., Drago V., Ferguson B.J., Harrison D.W. Cerebral moderation of cardiovascular functioning: A functional cerebral systems perspective // *Clinical Neurophysiology*. – 2008. – Vol.119. – №12. – p.:2846–2854.
98. Fox M.D., Snyder A.Z., Vincent J.L., Corbetta M., Van Essen D.C., Raichle M.E. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2005. – Vol.102. – №27. – p.:9673–9678.
99. Friedman M., Rosenman R.H. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease // *J. Am. Med. Assoc.* – 1959. – Vol.169. – №12. – p.:1286-1296.
100. Freitas S.R., Pereira A.C., Floriano M.S., Mill J.G., Krieger J.E. Insertion/deletion polymorphism of the bradykinin type 2 receptor gene influence diastolic blood pressure // *J. Hum. Hypertens.* – 2009. – Vol.23. – №8. – p.:553-555.
101. Gamalo M.A., Ombao H., Jennings J.R. Comparing extent of activation: a robust permutation approach // *Neuroimage*. – 2005. – Vol.24. – №3. – p.:715–722.

102. Gard T., Hölzel B.K., Lazar S.W. The potential effects of meditation on age-related cognitive decline: a systematic review // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2014. – Vol.1307. – p.:89-103.
103. Garland E.L, Gaylord S.A., Boettiger C.A., Howard M.O. Mindfulness training modifies cognitive, affective, and physiological mechanisms implicated in alcohol dependence: results of a randomized controlled pilot trial // *J. Psychoactive Drugs.* – 2010. – Vol.42. – №2. – p.:177-192.
104. Garland E.L., Howard M.O., Mindfulness-oriented recovery enhancement reduces pain attentional bias in chronic pain patients // *Psychother. Psychosom.* – 2013. – Vol.82. – №5. – p.:311–318.
105. Gelbard-Sagiv H., Mukamel R., Harel M., Malach R., Fried I. Internally generated reactivation of single neurons in human hippocampus during free recall // *Science.* – 2008. – Vol.322. – №5898. – p.:96-101.
106. Gerin W., Zawadzki M.J., Brosschot J.F., Thayer J.F., Christenfeld N.J., Campbell T.S., Smyth J.M. Rumination as a mediator of chronic stress effects on hypertension: a causal model // *Int. J. Hypertens.* – 2012. – Vol.2012. – Article ID 453465.
107. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia // *Hypertension.* – 1996. – Vol.28. – №3. – p.:494–504.
108. Giambra L.M., Grodsky A. Task-unrelated images and thoughts while reading / In: Shorr, J.E., Robin, P., Connella, J.A., Wolpin, M. (Eds.), *Imagery: Current Perspectives.* – Plenum, New York, 1989. – p.:27–31.
109. Gianaros P.J., May J.C., Siegle G.J., Jennings J.R. Is there a functional neural correlate of individual differences in cardiovascular reactivity? // *Psychosom. Med.* – 2005. – Vol.67. – №1. – p.:31–39.
110. Gianaros P.J., Greer P.J., Ryan C.M., Jennings J.R. Higher blood pressure predicts lower regional grey matter volume: consequences on short-term information processing // *Neuroimage.* – 2006. – Vol.31. – №2. – p.:754–765.
111. Gianaros P.J., Jennings J.R., Sheu L.K., Derbyshire S.W., Matthews K.A. Heightened functional neural activation to psychological stress covaries with exaggerated blood pressure reactivity // *Hypertension.* – 2007. – Vol.49. – №1. – p.:134–140.
112. Gianaros P.J., Sheu L.K., Matthews K.A., Jennings J.R., Manuck S.B., Hariri A., Individual differences in stressor-evoked blood pressure reactivity vary with activation, volume, and functional connectivity of the amygdala // *J. Neurosci.* – 2008. – Vol.28. – №4. – p.:990–999.

113. Gianaros P.J., Sheu L.K. A review of neuroimaging studies of stressor-evoked blood pressure reactivity: emerging evidence for a brain-body pathway to coronary heart disease risk // *Neuroimage*. – 2009. – Vol.47. – №3. p.:922-936.
114. Gianaros P.J., Onyewuenyi I.C., Sheu L.K., Christie I.C., Critchley H.D. Brain systems for baroreflex suppression during stress in humans // *Hum. Brain Mapp.* – 2012. – Vol.33. – №7. – p.:1700-1716.
115. Gianaros P.J., Wager T.D. Brain-body pathways linking psychological stress and physical health // *Curr. Dir. Psychol. Sci.* – 2015. – Vol.24. – №4. – p.:313-321.
116. Gilbert S.J., Dumoutheil I., Simons J.S., Frith C.D., Burgess P.W. Comment on “Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought” // *Science*. – 2007. – Vol.317. – №5834. – p.43.
117. Goldstein C.M., Josephson R., Xie S., Hughes J.W., 2012. Current perspectives on the use of meditation to reduce blood pressure // *Int. J. Hypertens.* – 2012. – 578397.
118. Golland Y., Bentin S., Gelbard H., Benjamini Y., Heller R., Nir Y., Hasson U., Malach R., Extrinsic and intrinsic systems in the posterior cortex of the human brain revealed during natural sensory stimulation // *Cereb. Cortex*. – 2007. – Vol.17. – №4. – p.:766–777.
119. Gomez P., Danuser B. Cardiovascular patterns associated with appetitive and defensive activation during affective picture viewing // *Psychophysiology*. – 2010. – Vol.47. – №3. – p.:540–549.
120. Grabe H. J., Schwahn C., Barnow S., Spitzer C., John U., Freyberger H. J., Schminke U., Felix S., Völzke H. Alexithymia, hypertension, and subclinical atherosclerosis in the general population // *J. Psychosom. Res.* – 2010. – Vol.68. – №2. – p.:139–147.
121. Gramer M., Huber H.P. Cardiovascular effects of active coping behavior in mental and social stress situations during various incentive conditions // *Z. Exp. Psychol.* – 1996. – Vol.43. – №2. – p.:256-278.
122. Gramer M., Reitbauer C. The influence of social support on cardiovascular responses during stressor anticipation and active coping // *Biol. Psychol.* – 2010. – Vol.85. – №2. – p.:268-274.
123. Gramer M., Saria K. Effects of social anxiety and evaluative threat on cardiovascular responses to active performance situations // *Biol. Psychol.* – 2007. – Vol.74. – №1. – p.:67-74.
124. Gray, M.A., Rylander, K., Harrison, N.A., Wallin, B.G., Critchley, H.D. Following one's heart: cardiac rhythms gate central initiation of sympathetic reflexes // *J. Neurosci.* – 2009. – Vol.29. – p.: 1817–1825.

- 125.Greenberg J., Reiner K., Meiran N. «Mind the trap»: mindfulness practice reduces cognitive rigidity // PLoS. One. – 2012. – Vol.7. – №5. – e36206.
- 126.Gross J. Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences // Psychophysiology. – 2002. – Vol.39. – №3. – p.:281–291.
- 127.Grossman P., Taylor E.W. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions // Biol. Psychol. – 2007. – Vol.74. – №2. – p.:263-285.
- 128.Grossman P., Watkins L.L., Wilhelm F.H., Manolakis D., Lown B. Cardiac vagal control and dynamic responses to psychological stress among patients with coronary artery disease // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol.78. – №12. – p.:1424-1427.
- 129.Gusnard D. A., Akbudak E., Shulman G. L., Raichle M. E. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol.98. – №7. – p.:4259–4264.
- 130.Hajcak G., MacNamara A., Olvet D.M. Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: an integrative review // Developmental Neuropsychology. – 2010. – Vol.35. – №2. – p.:129–155.
- 131.Hamada T., Murata T., Takahashi T., Ohtake Y., Saitoh M., Kimura H., Wada Y., Yoshida H. Changes in autonomic function and EEG power during mental arithmetic task and their mutual relationship // Rinsho. Byori. – 2006. – Vol.54. – №4. – p.:329-334.
- 132.Harris R. E., Sokolow M., Carpenter L. G. Jr., Freedman M., Hunt S. P. Response to psychological stress in persons who are potentially hypertensive // Circulation. – 1953. – Vol.7. – №6. – p.: 874–879.
- 133.Heller W., Nitschke J.B. The puzzle of regional brain activity in depression and anxiety: the importance of subtypes and commorbidity // Cognit. Emot. – 1998. – Vol.12. – №3. – p.:421-447.
- 134.Henderson L.A ., Macey P.M., Macey K.E., Frysinger R.C., Woo M.A., Harper R.K., Alger J.R., Yan-Go F.L., Harper R.M. Brain responses associated with the Valsalva maneuver revealed by functional magnetic resonance imaging // J. Neurophysiol. – 2002. – Vol.88. – №6. – p.:3477–3486.
- 135.Hilz M.J., Dutsch M., Perrine K., Nelson P.K., Rauhut U., Devinsky O. Hemispheric influence on autonomic modulation and baroreflex sensitivity // Ann. Neurol. – 2001. – Vol.49. – №5. – p.:575–584.
- 136.Hines E.A., Brown G.E. Cold pressor test for measuring the reactivity of blood pressure // American Heart J. – 1936. – Vol.11. – p.:1-9.



- 137.Hines, E.A. The Hereditary Factor in Essential Hypertension // *Ann. Int. Med.* – 1937. – Vol.11. – p593.
- 138.Holzel B.K., Carmody J., Vangel M., Congleton C., Yerramsetti S.M., Gard T., Lazar S.W. Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density // *Psychiatry Res.* – 2011a. – Vol.191. – №1. – p.:36-43.
- 139.Holzel B. K., Lazar S. W., Gard T., Schuman-Olivier Z., Vago D. R, Ott U. How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective // *Perspectives on Psychological Science.* – 2011б. – Vol.6. – №6. – p.:537–559.
- 140.Hughes J.W., Fresco D.M., Myerscough R., van Dulmen M.H., Carlson L.E., Josephson R. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction for prehypertension // *Psychosom. Med.* – 2013. – Vol.75. – №8. – p.:721–728.
- 141.Igersheimer W.W., Stevenson J.A. Effect of electroshock on the blood pressure in psychotic patients // *AMA Arch. Neurol. Psychiatry.* – 1951. – Vol.65. – №6. – p.:740-751.
- 142.Ishida M. Effect of allocating attention to aversive events on cardiovascular responses and event-related potentials in a dual-task paradigm // *Int. J. Psychophysiol.* – 2006. – Vol.62. – №1. – p.:93-102.
- 143.Jennings J.R., Muldoon M.F., Ryan C.M., Mintun M.A., Meltzer C.C., Townsend D.W., et al. Cerebral blood flow in hypertensive patients: an initial report of reduced and compensatory blood flow responses during performance of two cognitive tasks // *Hypertension.* – 1998. – Vol.31. – №6. – p.:1216–1222.
- 144.Jennings J.R., Muldoon M.F., Ryan C., Price, J.C., Greer, P., Sutton-Tyrrell, K., et al. Reduced cerebral blood flow response and compensation among patients with untreated hypertension // *Neurology.* – 2005. – Vol.64. – №8. – p.:1358–1365.
- 145.Jennings J.R, Zanstra Y. Is the brain the essential in hypertension? // *NeuroImage.* – 2009. – Vol.47. – №3. – p.:914–921.
- 146.Jennings J. R., Heim A. F. From Brain to Behavior: Hypertension's modulation of cognition and affect // *Int. J. Hypertens.* – 2012. – Vol.2012. – Article ID 701385.
- 147.Jennings J.R., Mendelson D.N., Muldoon M.F., Ryan C.M., Gianaros P.J., Raz N., Aizenstein H. Regional grey matter shrinks in hypertensive individuals despite successful lowering of blood pressure // *J. Hum. Hypertens.* – 2012. – Vol.26. – №5. – p.:295-305.
- 148.Johnson R.J., Feig D.I., Nakagawa T., Sanchez-Lozada L.G., Rodriguez-Iturbe B. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol.26. – №3. – p.:381-391.

149. Jula A., Salminen J.K., Saarijärvi S. Alexithymia: a facet of essential hypertension // *Hypertension*. – 1999. – Vol.33. – №4. – p.:1057-1061.
150. Kalis B. L., Harris R. E., Bennett L. F., and Sokolow M. Personality and life history factors in persons who are potentially hypertensive // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. – 1961. – Vol.132. – p.:457–468.
151. Kalisch R. The functional neuroanatomy of reappraisal: time matters // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2009. – Vol.33. – №8. – p.:1215-1226.
152. Kamarck T.W., Jennings J.R., Pogue-Geile M., Manuck S.B. A multidimensional measurement model for cardiovascular reactivity: stability and cross-validation in two adult samples // *Health Psychol.* – 1994. – Vol.13. – №6. – p.:471-478.
153. Kamarck T.W., Eränen J., Jennings J.R., Manuck S.B., Everson S.A., Kaplan G.A., Salonen J.T. Anticipatory blood pressure responses to exercise are associated with left ventricular mass in Finnish men: kuopio ischemic heart disease risk factor study // *Circulation*. – 2000. – Vol.102. – №12. – p.:1394-1399.
154. Kamarck T. W, Lovallo W. R. Cardiovascular reactivity to psychological challenge: conceptual and measurement considerations // *Psychosom. Med.* – 2003. – Vol.65. – №1. – p.:9-21.
155. Kamarck T.W., Schwartz J.E., Janicki D.L., Shiffman S., Raynor D.A. Correspondence between laboratory and ambulatory measures of cardiovascular reactivity: a multilevel modeling approach // *Psychophysiology*. – 2003. – Vol.40. – №5. – p.:675-683.
156. Kelsey R.M., Ornduff S.R., Alpert B.S. Reliability of cardiovascular reactivity to stress: internal consistency // *Psychophysiology*. – 2007. – Vol.44. – №2. – p.:216-225.
157. Khare K. C, Nigam S. K. A study of electroencephalogram in meditators // *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. – 2000. – Vol.44. – №2. – p.:173-188.
158. Khoury B., Lecomte T., Fortin G., Masse M., Therien P., Bouchard V., Chapleau M.A., Paquin K., Hofmann S.G. Mindfulness-based therapy: a comprehensive meta-analysis // *Clin. Psychol. Rev.* – 2013. – Vol.33. – №6. – p.:763-771.
159. Khoury B., Sharma M., Rush S.E., Fournier C. Mindfulness-based stress reduction for healthy individuals: a meta-analysis // *J. Psychosom. Res.* – 2015. – Vol.78. – №6. – p.:519-528.
160. Killingsworth M.A. and Gilbert D.T. A wandering mind is an unhappy mind // *Science*. – 2010. – Vol.330. – №6006. – p.:932.
161. Kimmerly D.S., O'Leary D.D., Menon R.S., Gati J.S., Shoemaker J.K. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans // *J Physiol*. – 2005. – Vol.569. – №1. – p.:331-345.

162. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // *Brain. Res. Rev.* – 1999. – Vol.29. – №№2-3. – p.:169–195.
163. Klinger E., Daydreaming and fantasizing: thought flow and motivation / In: Markman K.D., Klein W.M.P., Suhr J.A. (Eds.), *Handbook of Imagination and Mental Simulation.* – New York: Psychology Press, 2009. – p.:225–240.
164. Knyazev G. G. Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2007. – Vol.31. – №3. – p.:377–395.
165. Koechlin E., Hyafil A. Anterior prefrontal function and the limits of human decision-making // *Science.* – 2007. – Vol.318. – №5850. – p.:594–598.
166. Koolhaas J.M., Korte S.M., De Boer S.F., Van Der Vegt B.J., Van Reenen C.G., Hopster H., De Jong I.C., Ruis M.A., Blokhuis H.J. Coping styles in animals: current status in behavior and stress-physiology // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 1999. – Vol.23. – №7. – p.:925-935.
167. Koolhaas J.M., de Boer S.F., Coppens C.M., Buwalda B. Neuroendocrinology of coping styles: towards understanding the biology of individual variation // *Front. Neuroendocrinol.* – 2010. – Vol.31. – №3. – p.:307-321.
168. Korf E.S., White L.R., Scheltens P., Launer L.J. Midlife blood pressure and the risk of hippocampal atrophy: the Honolulu Asia Aging study // *Hypertension.* – 2004. – Vol.44. – №1. – p.:29–34.
169. Krantz D.S., Quigley J.F., O'Callahan M. Mental stress as a trigger of acute cardiac events: the role of laboratory studies // *Ital. Heart J.* – 2001. – Vol.2. – №12. – p.:895-899.
170. Kubota Y., Sato W., Toichi M., Murai T., Okada T., Hayashi A., Sengoku A. Frontal midline theta rhythm is correlated with cardiac autonomic activities during the performance of an attention demanding meditation procedure // *Brain Research. Cognitive Brain Research.* – 2001. – Vol.11. – №2. – p.:281-287.
171. Lakhan S.E., Schofield K.L. Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: a systematic review and meta-analysis // *PLoS. One.* – 2013. – Vol.8. – №8. – e.71834.
172. Lamb K., Gallagher K., McColl R., Mathews D., Query R., Williamson J.W. Exercise-induced decrease in insular cortex rCBF during postexercise hypotension // *Med. Sci. Sports. Exerc.* – 2007. – Vol.39. – №4. – p.:672-679.
173. Lane J.D., Adcock R.A., Burnett R.E. Respiratory sinus arrhythmia and cardiovascular responses to stress // *Psychophysiology.* – 1992. – Vol.29. – №4. – p.:461-470.
174. Lane R.D., Wallace J.D., Petrosky P.P., Schwartz G.E., Gradman A.H. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes // *Stroke.* – 1992. – Vol.23. – №3. – p.:362-366.

- 175.Lane R.D., Jennings J.R. Hemispheric asymmetry, autonomic asymmetry, and the problem of sudden cardiac death / In: Davidson R.J., Hugdahl K., editors // *Brain asymmetry*. – Cambridge: MIT Press, 1995. – p.: 271–304.
- 176.Lane R.D., Sechrest L., Reidel R., Weldon V., Kaszniak A., Schwartz G.E. Impaired verbal and nonverbal emotion recognition in alexithymia // *Psychosom. Med.* – 1996. – Vol.58. – №3. – p.:203-210.
- 177.Lane R.D., Waldstein, S.R., Chesney, M.A., Jennings, J.R., Lovallo, W.R., Kozel, P.J., Rose, R.M., Drossman, D.A., Schneiderman, N., Thayer, J.F., Cameron, O.G. The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, part I: historical context, methods and relevant basic science // *Psychosom. Med.* – 2009a. – Vol.71. – p.:117–134.
- 178.Lane R.D., Waldstein, S.R., Critchley, H.D., Derbyshire, S.W., Drossman, D.A., Wager, T.D., Schneiderman, N., Chesney, M.A., Jennings, J.R., Lovallo, W.R., Rose, R.M., Thayer, J.F., Cameron, O.G. The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, part II: clinical applications and implications for research // *Psychosom. Med.* 2009b. – Vol.71. – p.:135–151.
- 179.Lane R.D., Carmichael C, Reis H.T. Differentiation in the momentary rating of somatic symptoms covaries with trait emotional awareness in patients at risk for sudden cardiac death // *Psychosom. Med.* – 2011. – Vol.73. – №2. – p.:185-192.
- 180.Lane R.D. Is it possible to bridge the Biopsychosocial and Biomedical models? // *Biopsychosoc. Med.* – 2014. – Vol.8. – №1. – p.3.
- 181.Lang P.J., Bradley M.M. Emotion and the motivational brain // *Biol. Psychol.* – 2010. – Vol.84. – №3. – p.:437-450.
- 182.Lawler K.A., Kline K.A., Adlin R.F., Wilcox Z.C., Craig F.W., Krishnamoorthy J.S., Piferi R.L. Psychophysiological correlates of individual differences in patterns of hemodynamic reactivity // *Int. J. Psychophysiol.* – 2001. – Vol.40. – №2. – p.:93-107.
- 183.Lazarus R.S., Folkman S. *Stress, appraisal and coping*. – New York: Springer Publishing Company, 1984. – 456pp.
- 184.Lazarus R.S. Progress on a cognitive-motivational-relational theory of emotion // *American Psychol.* – 1991. – Vol.46. – №8. – p.:819-834.
- 185.Lee J.M., Kim H.C., Kang J.I., Suh I. Association between stressful life events and resting heart rate // *BMC Psychol.* – 2014. – Vol.2. – №29.
- 186.Lee M. S., Bae B. H., Ryu H., Sohn J. H., Kim S. Y., Chung, H. T. Changes in alpha wave and state anxiety during ChunDoSunBup Qi-training in trainees with open eyes // *American Journal of Chinese Medicine*. – 1997. – Vol.25. – №№3-4. – p.:289-299.

187. Leung M.K., Chan C.C., Yin J., Lee C.F., So K.F., Lee T.M. Increased gray matter volume in the right angular and posterior parahippocampal gyri in loving-kindness meditators // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* – 2013. – Vol.8. – №1. – p.:34-39.
188. Leutgeb V., Schäfer A., Schienle A. Late cortical positivity and cardiac reactivity in female dental phobics when exposed to phobia-relevant pictures // *Int. J. Psychophysiol.* – 2011. – Vol.79. – №3. – p.:410-416.
189. Light K. C. Hypertension and the reactivity hypothesis: the next generation // *Psychosom. Med.* – 2001. – Vol.63. – №5. – p.:744–746.
190. Liu X., Iwanaga K., Shimomura Y., Katsuura T. Different types of circulatory responses to mental tasks // *J. Physiol. Anthropol.* – 2007. – Vol.26. – №3. – p.:355-364.
191. Lovallo W.R., al'Absi M., Pincomb G.A., Everson S.A., Sung B.H., Passey R.B., Wilson M.F. Caffeine and behavioral stress effects on blood pressure in borderline hypertensive Caucasian men // *Health. Psychol.* – 1996. – Vol.15. – №1. – p.:11-17.
192. Lovallo W.R., Gerin W. Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease // *Psychosom. Med.* – 2003. – Vol.65. – №1. – p.:36-45.
193. Lovallo W.R. Cardiovascular reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease // *Int. J. Psychophysiol.* – 2005. – Vol.58. – №№2-3. – p.:119-132.
194. Lovallo W.R. Cardiovascular responses to stress and disease outcomes: a test of the reactivity hypothesis // *Hypertension.* – 2010. – Vol.55. – №4. – p.:842-843.
195. Lovallo W.R. Do low levels of stress reactivity signal poor states of health? // *Biol. Psychol.* – 2011. – Vol.86. – №2. – p.:121-128.
196. Lovibond S. H., Lovibond P. F. *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales* (2nd ed.). – Sydney: Psychology Foundation, 1995. – 42pp.
197. Luders E., Clark K., Narr K.L., Toga A.W. Enhanced brain connectivity in long-term meditation practitioners // *Neuroimage.* – 2011. – Vol.57. – №4. – p.:1308-1316.
198. Luders E., Thompson P.M., Kurth F., Hong J.Y., Phillips O.R., Wang Y., Gutman B.A., Chou Y.Y., Narr K.L., Toga A.W. Global and regional alterations of hippocampal anatomy in long-term meditation practitioners // *Hum. Brain. Mapp.* – 2013. – Vol.34. – №12. – p.:3369-3375.
199. Ludwig D.S., Kabat-Zinn J. Mindfulness in medicine // *JAMA.* – 2008. – Vol.300. – №11. – p.:1350-1352.
200. Manocha R., Black D., Wilson L. Quality of life and functional health status of long-term meditators // *Evidence-based Complementary and Alternative.* – 2012. – 350674.

201. Manuck S.B., Olsson G., Hjemdahl P., Rehnqvist N. Does cardiovascular reactivity to mental stress have prognostic value in postinfarction patients? A pilot study // *Psychosom. Med.* – 1992. – Vol.54. – №1. – p.:102-108.
202. Mar R.A., Oatley K., The function of fiction is the abstraction and simulation of social experience // *Perspect. Psychol. Sci.* – 2008. – Vol.3. – №3. – p.:173–192.
203. Marchand W.R. Mindfulness-based stress reduction, mindfulness-based cognitive therapy, and Zen meditation for depression, anxiety, pain, and psychological distress // *J. Psychiatr. Pract.* – 2012. – Vol.18. – №4. – p.:233-252.
204. Mason M.F., Norton M.I., Van Horn J.D., Wegner D.M., Grafton S.T., Macrae C.N. Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought // *Science.* – 2007. – Vol.315. – №5810. – p.:393-395.
205. Matthews K.A., Katholi C.R., McCreath H., Whooley M.A., Williams D.R., Zhu S., Markovitz J.H. Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study // *Circulation.* – 2004. – Vol.110. – №1. – p.:74-78.
206. McCubbin J.A., Merritt M.M., Sollers J.J. 3rd, Evans M.K., Zonderman A.B., Lane R.D., Thayer J.F. Cardiovascular-emotional dampening: the relationship between blood pressure and recognition of emotion // *Psychosom. Med.* – 2011. – Vol.73. – №9. – p.:743-750.
207. McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol.87. – №3. – p.:873–904.
208. McEwen B.S., Gianaros P.J. Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2010. – Vol.1186. – p.:190-222.
209. Meltzer J. A., Zaveri H. P., Goncharova I. I., Distasio M. M., Papademetris X., Spencer S. S., Spencer D. D., Constable R. T. Effects of working memory load on oscillatory power in human intracranial EEG // *Cereb. Cortex.* – 2008. – Vol.18. – №8. – p.:1843–1855.
210. Mesulam M.M., Perry J. The diagnosis of love-sickness: experimental psychophysiology without the polygraph // *Psychophysiology.* – 1972. – Vol.9. – №5. – p.:546-551.
211. Meyer S., Strittmatter M., Fischer C., Georg T., Schmitz B. Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex // *Neuroreport.* – 2004. – Vol.15. – №2. – p.:357-361.
212. Mills P.J., Dimsdale J.E., Nelesen R.A., Jasiewicz J., Ziegler M.G., Kennedy B. Patterns of adrenergic receptors and adrenergic agonists underlying cardiovascular responses to a psychological challenge // *Psychosom. Med.* – 1994. – Vol.56. – №1. – p.:70-76.
213. Monroe S.M. Modern approaches to conceptualizing and measuring human life stress // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* – 2008. – Vol.4. – p.:33-52.

214. Moore A., Malinowski P. Meditation, mindfulness and cognitive flexibility // *Conscious Cogn.* – 2009. – Vol.18. – №1. – p.:176-186.
215. Mor N., Winquist J. Self-focused attention and negative affect: a meta-analysis // *Psychol. Bull.* – 2002. – Vol.128. – №4. – p.:638–662.
216. Moseley J.V., Linden W. Predicting blood pressure and heart rate change with cardiovascular reactivity and recovery: results from 3-year and 10-year follow up // *Psychosom. Med.* – 2006. – Vol.68. – №6. – p.:833-843.
217. Myers L.B. The importance of the repressive coping style: findings from 30 years of research // *Anxiety Stress Coping.* – 2010. – Vol.23. – №1. – p.:3-17.
218. Nagai M., Hoshida S., Kario K. The insular cortex and cardiovascular system: a new insight into the brain-heart axis // *J. Am. Soc. Hypertens.* – 2010. – Vol.4. – №4. – p.:174-182.
219. Nejad A.B., Fossati P., Lemogne C. Self-referential processing, rumination, and cortical midline structures in major depression // *Front. Hum. Neurosci.* – 2013. – Vol.7. – p.666.
220. Newberg A., Alavi A., Baime M., Pourdehnad M., Santanna J., d'Aquili E. The measurement of regional cerebral blood flow during the complex cognitive task of meditation: a preliminary SPECT study // *Psychiatry Res.* – 2001. – Vol.106. – №2. – p.:113-122
221. Newberg A. B., Iversen, J. The neural basis of the complex mental task of meditation: Neurotransmitter and neurochemical considerations // *Medical Hypotheses.* – 2003. – Vol.61. – №2. – p.:282-291.
222. Newton T.L. Cardiovascular functioning, personality, and social world the domain of hierarchical power // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2009. – Vol.33. – №2. – p.:145-159.
223. Norris C.J, Gollan J., Berntson G.G., Cacioppo J.T. The current status of research on the structure of evaluative space // *Biol. Psychol.* – 2010. – Vol.84. – №3. – p.:422-436.
224. Nunes R.A., Barroso L.P., Pereira Ada C., Krieger J.E., Mansur A.J. Gender-related associations of genetic polymorphisms of  $\alpha$ -adrenergic receptors, endothelial nitric oxide synthase and bradykinin B2 receptor with treadmill exercise test responses // *Open. Heart.* – 2014. – Vol.1. – №1.
225. Nyklicek I., Vingerhoets A.J.J.M., Van Heck G.L. Elevated blood pressure and self reported symptom complaints, daily hassles and defensiveness // *Int. J. Behav. Med.* – 1999. – Vol.6. – №2. – p.:177–189.
226. Nyklicek I, Vingerhoets A.J., Van Heck G.L. Hypertension and appraisal of physical and psychological stressors // *J. Psychosom. Res.* – 2001. – Vol.50. – №5. – p.:237-244.
227. Nyklicek, I. Alexithymia factors and blood pressure hyperreactivity to stressful tasks (abstract) // *Journal of Psychosomatic Research.* – 2004. – Vol.56. – p.:617-618.

228. Nyklicek I., Vingerhoets A. "Adaptive" psychosocial factors in relation to home blood pressure: a study in the general population of southern Netherlands // *Int. J. Behav. Med.* – 2009. – Vol.16. – №3. – p.:212-218.
229. Nyklicek I., Vorselaars A., Denollet J. Type D personality and cardiovascular function in daily life of people without documented cardiovascular disease // *Int. J. Psychophysiol.* – 2011. – Vol.80. – №2. – p.:139-142.
230. Obrist P.A. *Cardiovascular psychophysiology: a perspective.* – New York, Plenum Press, 1981
231. Ohtake Y., Hamada T., Murata T., Takahashi T., Wada Y., Kimura H., Yoshida H. The association between autonomic response status and the changes in EEG activity during mental arithmetic task // *Rinsho. Byori.* – 2007. – Vol.55. – №12. – p.:1075-1079.
232. Olofsson J.K., Nordin S., Sequeira H., Polich J. Affective picture processing: An integrative review of ERP findings // *Biol. Psychol.* – 2008. – Vol.77. – №3. – p.:247–265.
233. O'Neal W.T., Qureshi W.T., Blaha M.J., Keteyian S.J., Brawner C.A., Al-Mallah M.H. Systolic blood pressure response during exercise stress testing: the Henry Ford exercise testing (FIT) project // *J. Am. Heart Assoc.* – 2015. – Vol.4. – №5.
234. Oparil S., Zaman M.A., Calhoun D.A. Pathogenesis of hypertension // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol.139. – №9. – p.:761-776.
235. Oppenheimer S. The insular cortex and the pathophysiology of stroke-induced cardiac changes // *Canadian J. Neurol. Sci.* – 1992. – Vol.19. – №2. – p.:208–211.
236. Ottaviani C., Couyoumdjian A. Pros and cons of a wandering mind: a prospective study // *Front. Psychol.* – 2013. – Vol.4. – article.524.
237. Page I.H. The mosaic theory of arterial hypertension – its interpretation // *Perspect. Biol. Med.* – 1967. – Vol.10. – №3. – p.:325-333.
238. Page I.H. The mosaic theory 32 years later // *Hypertension.* – 1982. – Vol.4. – №2. – p.:177.
239. Pagnoni G., Cekic M. Age effects on gray matter volume and attentional performance in Zen meditation // *Neurobiol. Aging.* – 2007. – Vol.28. – №10. – p.:1623-1627.
240. Pavek K., Taube A. Personality characteristics influencing determinacy of day and night blood pressure and heart rate // *Blood Press.* – 2009. – Vol.18. – №№1-2. – p.:30-35.
241. Pavlov S.V., Reva N.V., Loktev K.V., Tumyalis A.V., Korenyok V.V., Aftanas L.I. The temporal dynamics of cognitive reappraisal: cardiovascular consequences of downregulation of negative emotion and upregulation of positive emotion // *Psychophysiology.* – 2014. – Vol.51. – №2. – p.:178-186.



242. Pavlov S.V., Korenyok V.V., Reva N.V., Tummyalis A.V., Loktev K.V., Aftanas L.I. Effects of long-term meditation practice on attentional biases towards emotional faces: An eye-tracking study // *Cogn. Emot.* – 2015a. – Vol.29. – №5. – p.:807-815.
243. Pavlov S.V., Reva N.V., Loktev K.V., Korenyok V.V., Aftanas L.I. Impact of long-term meditation practice on cardiovascular reactivity during perception and reappraisal of affective images // *Int. J. Psychophysiol.* – 2015b. – Vol.95. – №3. – p.:363-371.
244. Pieper S., Brosschot J.F. Prolonged stress-related cardiovascular activation: Is there any? // *Ann. Behav. Med.* – 2005. – Vol.30. – №2. – p.:91-103.
245. Posner M.I., Petersen S.E. The attention system of the human brain // *Annu. Rev. Neurosci.* – 1990. – Vol.13. – p.:25-42.
246. Pury C.L., McCubbin J.A., Helfer S.G., Galloway C., McMullen L.J. Elevated resting blood pressure and dampened emotional response // *Psychosom. Med.* – 2004. – Vol.66. – №4. – p.:583-587.
247. Querstret D., Cropley M. Assessing treatments used to reduce rumination and/or worry: a systematic review // *Clin. Psychol. Rev.* – 2013. – Vol.33. – №8. – p.:996–1009.
248. Radstaak M., Geurts S.A., Brosschot J.F., Cillessen A.H., Kompier M.A. The role of affect and rumination in cardiovascular recovery from stress // *Int. J. Psychophysiol.* – 2011. – Vol.81. – №3. – p.:237-244.
249. Rafanelli C., Offidani E., Gostoli S., Roncuzzi R. Psychological correlates in patients with different levels of hypertension // *Psychiatry. Res.* – 2012. – Vol.198. – №1. – p.:154-160.
250. Raichle M.E., MacLeod A.M., Snyder A.Z., Powers W.J., Gusnard D.A., Shulman G.L. A default mode of brain function // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2001. – Vol.98. – №2. – p.:676-682.
251. Raz N., Rodrigue K.M. Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neurosci // Biobehav. Rev.* – 2006. – Vol.30. – №6. – p.:730–748.
252. Ring C., France C.R., al'Absi M., Edwards L., McIntyre D., Carroll D., Martin U. Effects of naltrexone on electrocutaneous pain in patients with hypertension compared to normotensive individuals // *Biol. Psychol.* – 2008. – Vol.77. – №2. – p.:191-196.
253. Routledge F., McFetridge-Durdle J. Nondipping blood pressure patterns among individuals with essential hypertension: a review of the literature // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2007. – Vol.6. – №1. – p.:9-26.
254. Rutledge T., Hogan B.E. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development // *Psychosom. Med.* – 2002. – Vol.64. – №5. – p.:758-766.

- 255.Sack M., Hopper J.W., Lamprecht F. Low respiratory sinus arrhythmia and prolonged psychophysiological arousal in posttraumatic stress disorder: heart rate dynamics and individual differences in arousal regulation // *Biol. Psychiatry.* – 2004. – Vol.55. – №3. – p.:284-290.
- 256.Sapira J.D., Scheib E.T., Moriarty R., and Shapiro A.P. Differences in perception between hypertensive and nor-motensive populations // *Psychosomatic Medicine.* – 1971. – Vol.33. – №3. – p.:239–250.
- 257.Schooler J.W., Smallwood J., Christoff K., Handy T.C., Reichle E.D., Sayette M.A. Meta-awareness, perceptual decoupling and the wandering mind // *Trends Cogn. Sci.* – 2011. – Vol.15. – №7. – p.:319–326.
- 258.Schulz A., Lass-Hennemann J., Nees F., Blumenthal T.D., Berger W., Schachinger H. Cardiac modulation of startle eye blink // *Psychophysiology.* – 2008. – Vol.46. – №2. – p.:234– 240.
- 259.Schulz A., Plein D.E., Richter S., Blumenthal T.D., Schächinger H. Cold pressor stress affects cardiac attenuation of startle // *Int. J. Psychophysiol.* – 2011. – Vol.79. – №3. – p.:385-391.
- 260.Schwartz, A.R., Gerin, W., Davidson, K.W., Pickering, T.G., Brosschot, J.F., Thayer, J.F., Christenfeld, N., Linden,W., 2003. Toward a causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease // *Psychosom. Med.* – 2003. – Vol.65. – №1. – p.:22–35.
- 261.Sgoifo A., Costoli T., Meerlo P., Buwalda B., Pico'-Alfonso M.A., De Boer S., Musso E., Koolhaas J. Individual differences in cardiovascular response to social challenge // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2005. – Vol.29. – №1. – p.:59-66.
- 262.Sgoifo A., Montano N., Shively C., Thayer J., Steptoe A., The inevitable link between heart and behavior: new insights from biomedical research and implications for clinical practice // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2009. – Vol.33. – №2. – p.:61-62.
- 263.Sgoutas-Emch S.A., Cacioppo J.T., Uchino B.N., Malarkey W., Pearl D., Kiecolt-Glaser J.K., Glaser R. The effects of an acute psychological stressor on cardiovascular, endocrine, and cellular immune response: a prospective study of individuals high and low in heart rate reactivity // *Psychophysiology.* – 1994. – Vol.31. – №3. – p.:264-271.
- 264.Sher L. Type D personality: the heart, stress, and cortisol // *QJM.* – 2005. – Vol.98. – №5. – p.:323–239.
- 265.Sherwood A, Davis M.R., Dolan C.A., Light K.C. Cardiovascular reactivity assessment: effects of choice of difficulty on laboratory task responses // *Int. J. Psychophysiol.* – 1992. – Vol.12. – №1. – p.:87-94.

266. Sheu L.K., Jennings J.R., Gianaros P.J. Test-retest reliability of an fMRI paradigm for studies of cardiovascular reactivity // *Psychophysiology*. – 2012. – Vol.49. – №7. – p.:873-884.
267. Sierra C., de la Sierra A., Chamorro A., Larrousse M., Domenech M., Coca A. Cerebral hemodynamics and silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients // *Blood Pressure*. – 2004. – Vol.13. – №5. – p.:304–309.
268. Singer, J.L., Schonbar, R.A. Correlates of daydreaming: a dimension of self-awareness // *J. Consult. Psychol.* – 1961. – Vol.25. – №1.
269. Skinner, B. F. *Science and human behavior*. – New York: The Macmillan Company, 1953. – 461pp.
270. Smallwood J., Schooler J.W. The restless mind // *Psychol. Bull.* – 2006. – Vol.132. – №6. – p.:946-958.
271. Smallwood J., O'Connor R. C., Sudbery M. V., and Obonsawin M. Mind-wandering and dysphoria // *Cogn. Emot.* – 2007. – Vol.21. – p.:816–842.
272. Smallwood J., Schooler J.W., Turk D.J., Cunningham S.J., Burns P., Macrae C.N. Self-reflection and the temporal focus of the wandering mind // *Conscious Cogn.* – 2011. – Vol.20. – №4. – p.:1120-1126.
273. Smallwood J. Distinguishing how from why the mind wanders: a process-occurrence framework for self-generated mental activity // *Psychol. Bull.* – 2013. – Vol.139. – №3. – p.:519-535.
274. Smallwood J., Tipper C., Brown K., Baird B., Engen H., Michaels J.R., Grafton S., Schooler J.W. Escaping the here and now: evidence for a role of the default mode network in perceptually decoupled thought // *Neuroimage*. – 2013. – Vol.69. – p.:120-125.
275. Smith T.W., Nealey J.B., Kircher J.C., Limon J.P. Social determinants of cardiovascular reactivity: effects of incentive to exert influence and evaluative threat // *Psychophysiology*. – 1997. – Vol.34. – №1. – p.:65-73.
276. Sobolewski A., Holt E., Kublik E., Wróbel A. Impact of meditation on emotional processing--a visual ERP study // *Neurosci. Res.* – 2011. – Vol.71. – №1. – p.:44-48.
277. Spiers H.J., Maguire E.A. Spontaneous mentalizing during an interactive real world task: an fMRI study // *Neuropsychologia*. – 2006. – Vol.44. – №10. – p.:1674-1682.
278. Sponton C.H., Rezende T.M., Mallagrino P.A., Franco-Penteado C.F., Bezerra M.A., Zanesco A. Women with TT genotype for eNOS gene are more responsive in lowering blood pressure in response to exercise // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2010. – Vol.17. – №6. – p.:676-681.

279. Steptoe A., Marmot M. Impaired cardiovascular recovery following stress predicts 3-year increases in blood pressure // *J. Hypertens.* – 2005. – Vol.23. – №3. – p.:529-536.
280. Steptoe A., Brydon L. Emotional triggering of cardiac events // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2009. – Vol.33. – №2. – p.:63-70.
281. Stewart J.C., Janicki D.L., Kamarck T.W. Cardiovascular reactivity to and recovery from psychological challenge as predictors of 3-year change in blood pressure // *Health Psychol.* – 2006. – Vol.25. – №1. – p.:111-118.
282. Strelau J. *Temperament as a regulator of behavior: after fifty years of research.* – New York: Eliot Werner Publications, 2008. – 271pp.
283. Strittmatter M., Meyer S., Fischer C., Georg T., Schmitz B. Location-dependent patterns in cardio- autonomic dysfunction in ischaemic stroke. *Eur. Neurol.* – 2003. – Vol.50. – №1. – p.:30-38.
284. Subic-Wrana C, Beutel M.E, Knebel A, Lane R.D. Theory of mind and emotional awareness deficits in patients with somatoform disorders // *Psychosom. Med.* – 2010. – Vol.72. – №4. – p.:404-411.
285. Swain A., Suls J. Reproducibility of blood pressure and heart rate reactivity: a meta-analysis // *Psychophysiology.* – 1996. – Vol.33. – №2. – p.:162-174.
286. Taylor V.A., Grant J., Daneault V., Scavone G., Breton E., Roffe-Vidal S., Courtemanche J., Lavarenne A.S., Beaugregard M. Impact of mindfulness on the neural responses to emotional pictures in experienced and beginner meditators // *Neuroimage.* – 2011. – Vol.57. – №4. – p.:1524-1533.
287. Tennant C. Life stress and hypertension // *J. Cardiovasc. Risk.* – 2001. – Vol.8. – №1. – p.:51-56.
288. Thayer J.F., Lane R.D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality // *Biol. Psychol.* – 2007. – Vol.74. – №2. – p.:224-242.
289. Thayer J.F., Lane R.D. Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2009. – Vol.33. – №2. – p.:81-88.
290. Thayer J.F., Ahs F., Fredrikson M., Sollers J.J., Wager T.D. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2012. – Vol.36. – №2. – p.:747-756.
291. Thim T., Hagensen M.K., Hørlyck A., Kim W.Y., Niemann A.K., Thrysue S.A., Drouet L., Paaske W.P., Botker H.E, Falk E. Wall shear stress and local plaque development in stenosed carotid arteries of hypercholesterolemic minipigs // *J. Cardiovasc. Dis. Res.* – 2012. – Vol.3. – №2. – p.:76-83.

292. Tokgozoglul S.L., Batur M.K., Topcuoglu M.A., Saribas O., Kes S., Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death // *Stroke*. – 1999. – Vol.30. – №7. – p.:1307–1311.
293. Travis F., Pearson C. Pure consciousness: distinct phenomenological and physiological correlates of "consciousness itself" // *Int. J. Neurosci.* – 2000. – Vol.100. – №№1-4. – p.:77-89.
294. Treiber F.A., Kamarck T., Schneiderman N., Sheffield D., Kapuku G., Taylor T. Cardiovascular reactivity and development of preclinical and clinical disease states // *Psychosom. Med.* – 2003. – Vol.65. – №1. – p.:46– 62.
295. Umeno K., Hori E., Tabuchi E., Takakura H., Miyamoto K., Ono T., Nishijo H. Gamma-band EEGs predict autonomic responses during mental arithmetic // *Neuroreport*. – 2003. – Vol.14. – №3. – p.:477-480.
296. Ursin H., Eriksen H.R. The cognitive activation theory of stress // *Psychoneuroendocrinology*. – 2004. – Vol.29. – №5. – p.:567-592.
297. Van den Hurk P.A., Janssen B.H., Giommi F., Barendregt H.P., Gielen S.C. Mindfulness meditation associated with alterations in bottom-up processing: psychophysiological evidence for reduced reactivity // *Int. J. Psychophysiol.* – 2010. – Vol.78. – №2. – p.:151-157.
298. Van der Heiden L., Scherpiet S., Konicar L., Birbaumer N., Veit R. Inter-individual differences in successful perspective taking during pain perception mediates emotional responsiveness in self and others: an fMRI study // *Neuroimage*. – 2013. – Vol.65. – p.:387–394.
299. Vigneau M., Beaucousin V., Hervé P. Y., Duffau H., Crivello F., Houdé O., Mazoyer B., Tzourio-Mazoyer N. Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing // *Neuroimage*. – 2006. – Vol.30. – №4. – p.:1414–1432.
300. Vila J., Guerra P., Muñoz M.A., Vico C., Viedma-del Jesús M.I., Delgado L.C., Perakakis P., Kley E., Mata J.L., Rodríguez S. Cardiac defense: from attention to action // *International Journal of Psychophysiology*. – 2007. – Vol.66. – №3. – p.:169-182.
301. Vilberg K. L., Rugg M. D. The neural correlates of recollection: transient versus sustained FMRI effects // *J. Neurosci.* – 2012. – Vol.32. – №45. – p.:15679–15687.
302. Wadlinger H.A., Isaacowitz D.M. Fixing our focus: training attention to regulate emotion // *Pers. Soc. Psychol. Rev.* – 2011. – Vol.15. – №1. – p.:75-102.
303. Wager T.D., Waugh C.E., Lindquist M.A., Noll D.C., Fredrickson B.L., Taylor S.F. Brain mediators of cardiovascular responses to social threat, Part I: reciprocal dorsal and ventral

- sub-regions of the medial prefrontal cortex and heart-rate reactivity // *NeuroImage*. – 2009a. – Vol.47. – №3. – p.: 821–835.
- 304.Wager T.D., van Ast V.A., Hughes B.L., Davidson M.L., Lindquist M.A., Ochsner K.N. Brain mediators of cardiovascular responses to social threat, Part II: prefrontal-subcortical pathways and relationship with anxiety // *NeuroImage*. – 2009a. – Vol.47. – №3. – p.: 836–851.
- 305.Waldstein S.R., Kop W.J., Schmidt L.A., Haufler A.J., Krantz D.S., Fox N.A. Frontal electrocortical and cardiovascular reactivity during happiness and anger // *Biol. Psychol.* – 2000. – Vol.55. – №1. – p.:3–23.
- 306.Watanuki S., Kim Y.K. Physiological responses induced by pleasant stimuli // *J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci.* – 2005. – Vol.24. – №1. – p.:135-138.
- 307.Wecht J.M, Rosado-Rivera D., Jegede A., Cirnigliaro C.M., Jensen M.A., Kirshblum S., Bauman W.A. Systemic and cerebral hemodynamics during cognitive testing // *Clin. Auton. Res.* – 2012. – Vol.22. – №1. – p.:25-33.
- 308.Weiner H. *Psychobiology of essential hypertension*. – New York: Elsevier, 1979.
- 309.Weissman, D.H., Roberts, K.C., Visscher, K.M., Woldorff, M.G. The neural bases of momentary lapses in attention // *Nat. Neurosci.* – 2006. – Vol.9. – №7. – p.:971–978.
- 310.Wilkinson D.Z., France C.R. Attenuation of positive and negative affect in men and woman at increased risk for hypertension: A function of endogenous baro stimulation? // *Psychophysiology*. – 2009. – Vol.46. – №1. – p.:114–121.
- 311.Wittling W., Block A., Genzel S., Schweiger E. Hemisphere asymmetry in parasympathetic control of the heart // *Neuropsychologia*. – 1998a. – Vol.36. – №5. – p.:461–468.
- 312.Wittling W., Block A., Schweiger E., Genzel S. Hemisphere asymmetry in sympathetic control of the human myocardium // *Brain Cogn.* – 1998b. – Vol.38. – №1. – p.:17–35.
- 313.Wong S.W., Massé N., Kimmerly D.S., Menon R.S., Shoemaker J.K. Ventral medial prefrontal cortex and cardiovascular control in conscious humans // *Neuroimage*. – 2007. – Vol.35. – №2. – p.:698-708.
- 314.Yu X., Zhang J., Xie D., Wang J., Zhang C. Relationship between scalp potential and autonomic nervous activity during a mental arithmetic task // *Auton. Neurosci.* – 2009. – Vol.146. – №1-2. – p.:81-86.
- 315.Zahari Z., Lee C.S., Tan S.C., Mohamad N., Lee Y.Y., Ismail R. Relationship between cold pressor pain-sensitivity and sleep quality in opioid-dependent males on methadone treatment // *Peer J.* – 2015. – Vol.3. – e.839.
- 316.Zanstra Y.J., Johnston D.W. Cardiovascular reactivity in real life settings: measurement, mechanisms and meaning // *Biol. Psychol.* – 2011. – Vol.86. – №2. – p.:98-105.

317.Zhang J., Yu X., Xie D. Effects of mental tasks on the cardiorespiratory synchronization // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2010. – Vol.170. – №1. – p.:91-95.