

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАУКИ ИНСТИТУТ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И  
НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ РАН

---

На правах рукописи

**Ларионова Екатерина Владимировна**

**Психофизиологические показатели при выполнении заданий на внимание и  
память у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды**

03.03.01 – физиология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Научный руководитель:  
кандидат биологических наук Гарах Ж.В.

Москва – 2020

## Оглавление

|  |    |
|--|----|
| Введение.....  | 4  |
| Глава 1. Обзор литературы.....   | 11 |
| 1.1 Острые, остаточные и отсроченные эффекты каннабиноидов .....   | 11 |
| 1.2 Структурные и функциональные изменения мозга при употреблении каннабиноидов: данные, полученные с помощью методов нейровизуализации (МРТ, ПЭТ и др.) в состоянии покоя и при когнитивных нагрузках ..... | 19 |
| 1.3 Особенности электрической активности мозга при употреблении каннабиноидов.....   | 25 |
| 1.4 Особенности вызванных потенциалов при употреблении каннабиноидов ...   | 30 |
| 1.5 Постановка проблемы диссертационной работы. Обоснование выбора методик эксперимента .....  | 34 |
| Глава 2. Материалы и методы исследования .....   | 42 |
| 2.1 Испытуемые.....  | 42 |
| 2.2 Экспериментальная процедура и стимульный материал.....   | 44 |
| 2.3 Аппаратура, регистрация и анализ данных .....  | 46 |
| 2.4 Статистический анализ данных.....  | 50 |
| Глава 3. Результаты исследования .....   | 53 |
| 3.1 Спектральная мощность ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования .....   | 53 |
| 3.2 Данные опросников BIS/BAS (БИС-БАС) и Кроуна-Марлоу.....   | 56 |
| 3.3 Поведенческие данные при выполнении заданий на внимание и рабочую память.....  | 57 |
| 3.4 Вызванные потенциалы при выполнении заданий на внимание и рабочую память.....  | 59 |
| 3.4.1 Вызванные потенциалы при выполнении модифицированного теста Струпа .....   | 59 |
| 3.4.2 Вызванные потенциалы при выполнении теста Стернберга.....  | 72 |

|  |     |
|--|-----|
| 3.5 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении заданий на внимание и рабочую память ..... | 89  |
| 3.5.1 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении теста Струпа .....                       | 89  |
| 3.5.2 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении теста Стернберга .....                   | 100 |
| 3.6 Корреляционный анализ.....   | 120 |
| Глава 4. Обсуждение результатов .....  | 126 |
| 4.1 Спектральная мощность фоновой ЭЭГ, данные опросников BIS/BAS (БИС-БАС) и Кроуна-Марлоу .....         | 126 |
| 4.2 Поведенческие данные при выполнении заданий на внимание и рабочую память .....                       | 128 |
| 4.3 Вызванные потенциалы при выполнении заданий на внимание и рабочую память .....                       | 130 |
| 4.4 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении заданий на внимание и рабочую память ..... | 138 |
| Заключение .....   | 145 |
| Выводы .....   | 147 |
| Список сокращений и условных обозначений.....  | 148 |
| Список литературы .....  | 149 |
| Публикации по теме диссертации .....   | 170 |
| Приложение 1. Опросник Карвера .....   | 172 |
| Приложение 2. Шкала Крауна-Марлоу.....   | 173 |
| Приложение 3. Результаты RM ANOVA для вызванных изменений ритмической активности.....                    | 174 |

## Введение

Употребление каннабиноидов становится всё более распространенным в современном мире, с этим связан рост научного и медицинского интереса к проблеме последствий употребления этого наркотика для человеческого организма, в особенности для центральной нервной системы. Согласно Всемирному докладу ООН о наркотиках 2018 года в 2016 году каннабис стал наиболее распространенным наркотиком (UNODC, 2018), с 2006 по 2016 год число лиц, употребляющих каннабиноиды, выросло примерно на 16% и продолжает расти. В России за последние годы отмечается рост показателей обращаемости за наркологической помощью лиц, употребляющих каннабиноиды, доля пациентов с зависимостью от каннабиноидов с 2012 по 2016 г. в общем числе пациентов увеличилась с 9.7% до 17.7% (Киржанова и др., 2017).

Тетрагидроканнабинол (ТГК, дельта-9-тетрагидроканнабинол), один из основных каннабиноидов, воздействует на специфические рецепторы, которые широко представлены в коре головного мозга, гиппокампе, мозжечке, хвостатом ядре полосатого тела, ретикулярной части черной субстанции, что объясняет влияние на процессы мышления, памяти, восприятие боли, координацию движений (Hall, Solowij, 1998; Levar et al., 2018). ТГК в первую очередь определяет эффекты в когнитивной сфере и наркотический потенциал (эффект привыкания) каннабиса (Crean et al., 2011). При острой интоксикации чаще всего отмечают нарушения внимания и памяти, которые часто сохраняются и через несколько дней и даже недель после употребления (Solowij et al., 2002). Считается, что исполнительные функции восстанавливаются после прекращения употребления каннабиноидов (Pore et al., 2001), но появляются данные и о том, что нарушения других когнитивных функций сохраняются и после прекращения употребления каннабиноидов (Bolla et al., 2005). На основании существующих литературных данных можно предположить, что хроническое употребление каннабиса может привести к стойким, долговременным нарушениям внимания, памяти и психомоторных функций, которые могут сохраняться и после выведения ТГК из организма. Таким образом, *актуальность* настоящего исследования

определяется нерешенностью до настоящего времени проблемы отсроченных последствий употребления каннабиноидов, а также небольшим числом исследований по данной теме.

*Цель настоящей работы:* анализ психофизиологических показателей при выполнении задач на внимание и рабочую память у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды и воздерживающихся на момент исследования от употребления наркотика более четырех месяцев. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Сравнительный анализ спектральных паттернов ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования у лиц, употреблявших каннабиноиды и у группы не употреблявших психоактивные вещества.
2. Сравнительный анализ топографии, амплитудных и временных характеристик компонентов вызванных потенциалов (P100, N170, P200, N200, P300), а также вызванных изменений ритмической активности в тета-, альфа-, бета- и гамма-диапазонах у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, и группы не употреблявших психоактивные вещества при предъявлении конгруэнтных и неконгруэнтных вербальных стимулов.
3. Сравнительный анализ топографии, амплитудных и временных характеристик компонентов вызванных потенциалов (P100, N170, P200 (P300) и позднего позитивного компонента (ППК)), а также вызванных изменений ритмической активности в тета-, альфа-, бета- и гамма-диапазонах у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, и группы не употреблявших психоактивные вещества при запоминании числовых рядов разной длины.
4. Сравнительный анализ межполушарных особенностей электрической активности в состоянии спокойного бодрствования, а также при предъявлении конгруэнтных и неконгруэнтных вербальных стимулов и при запоминании числовых рядов разной длины у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, и группы не употреблявших психоактивные вещества.

5. Сравнительный анализ поведенческих показателей при выполнении заданий на внимание и рабочую память у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, и группы не употреблявших психоактивные вещества.

6. Сопоставление данных, полученных различными методами, и построение общей гипотетической модели переработки информации лицами, ранее употреблявшими каннабиноиды.

*Гипотеза исследования:* у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, изменения психофизиологических показателей при выполнении заданий на внимание и рабочую память выявляются даже спустя 4 месяца после прекращения употребления наркотика.

*Степень разработанности темы исследования.* Основная часть зарубежных исследований, показавших нарушения, связанные с исполнительными функциями (Hart et al., 2001; McDonald et al., 2003; Ranganathan, D'Souza, 2006) и памятью (Bossong et al., 2012; Morrison et al., 2009; Ranganathan, D'Souza, 2006; Theunissen et al., 2015), была направлена на изучение острых эффектов каннабиса, в то время как вопросы об отставленных эффектах и обратимости негативных последствий употребления остаются без ответа. Большая часть зарубежных исследований посвящена в основном изучению компонента P300 вызванных потенциалов (Campanella et al., 2014; Hart et al., 2010), при этом другие компоненты менее исследованы. Основные электрофизиологические эффекты, связанные с вызванными потенциалами – снижение амплитуды P300 слухового и зрительного вызванных потенциалов при непосредственном и отсроченном (несколько часов) воздействии каннабиноидов (Pan et al., 2004; Kempel et al., 2003; Stadelmann et al., 2011; Theunissen et al., 2012). В единичных работах отмечают сохранность ранних компонентов вызванных потенциалов (Skosnik et al., 2012), что, по мнению авторов, говорит о нарушениях исключительно поздних этапов переработки информации.

*Научная новизна работы.* В настоящей работе впервые проведен анализ паттернов ЭЭГ спокойного бодрствования, ранних и поздних компонентов вызванных потенциалов, а также показателей синхронизации и десинхронизации

в основных частотных диапазонах при выполнении заданий на внимание и рабочую память у испытуемых после длительного периода воздержания от употребления каннабиноидов (от четырех месяцев и более). Таким образом, мы оценили не только фазосвязанные (вызванные потенциалы, ВП) ответы ЭЭГ, но и фазонезависимые (вызванные изменения ритмической активности, ВИРА), получив тем самым дополнительные сведения об организации когнитивных процессов. Особое внимание мы обращали на особенности межполушарной асимметрии в норме и у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, поскольку данный аспект ранее практически не исследовался.

Впервые при исследовании отсроченных эффектов каннабиноидов на процессы внимания и памяти были получены данные об изменении ранних этапов переработки информации (снижение амплитуды компонента P100) и изменении показателей ВИРА у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, а также о снижении роли левого полушария в процессах семантической обработки информации у этих испытуемых.

*Теоретическое и практическое значение работы.* Результаты исследования проясняют мозговые механизмы обработки информации у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, и воздерживающихся от употребления наркотика более четырех месяцев. Изучение психофизиологических показателей процессов внимания и памяти у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, позволит оценить долгосрочные эффекты употребления каннабиноидов и ответить на вопрос об обратимости негативных последствий со стороны когнитивной сферы, а также будет способствовать пониманию нейрофизиологических механизмов влияния каннабиноидов на мозг человека. Выявленные психофизиологические особенности могут иметь практическое применение при разработке коррекционных мероприятий, а также при устройстве на работу, требующую повышенного внимания, которое может быть нарушено у данной группы лиц. Понимание того, как влияет употребление каннабиноидов на когнитивные функции имеет важное значение и для клинической практики. Пациенты, которые

регулярно употребляют каннабиноиды могут иметь нарушения, которые мешают им обратиться за медицинской помощью и достигнуть успешных результатов.

Электрофизиологические методы позволяют оценить динамику информационных процессов у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, а также выявить как сохранные этапы переработки информации, так и те этапы, на которых процессы переработки информации отличаются от контрольной группы.

*Основные положения, выносимые на защиту.*

1. У лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, изменяются преимущественно ранние этапы переработки информации. Амплитуда компонента P100 вызванных потенциалов может быть одним из информативных показателей употребления каннабиноидов.

2. Особенности амплитуды и топографии вызванной синхронизации/десинхронизации тета- и альфа-ритмов ЭЭГ при выполнении задач на внимание и рабочую память у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, свидетельствуют об изменении у них по сравнению с нормой функциональной организации нейронных ансамблей.

3. Особенности межполушарной асимметрии компонента N170 вызванных потенциалов и десинхронизации альфа-ритма при восприятии вербальных стимулов, а также отсутствие интерферирующего эффекта в тесте Струпа у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, указывают на снижение роли левого полушария в процессах семантической обработки информации у этих испытуемых.

*Апробация работы и публикации.* Материалы диссертации доложены на XVII, XVIII, XIX научных школах-конференциях молодых ученых, ИВНД и НФ РАН, Москва (21-23 октября 2013 г., 29-30 октября 2014 г., 27-28 октября 2015 г.); Всероссийской молодежной конференции «Нейробиология интегративных функций мозга», Санкт-Петербург (12-14 ноября 2013 г.); на XVI Съезде психиатров России, Казань (23-26 сентября 2015 г.); на Седьмой международной конференции по когнитивной науке, Светлогорск, Россия (20-24 июня 2016 г.); на XXIII съезде физиологического общества им. И.П. Павлова, Воронеж, Россия (18-



22 сентября 2017 г.); на Восьмой международной конференция по когнитивной науке, Светлогорск, Россия (18-21 октября 2018 г.); на совместном заседании лаборатории высшей нервной деятельности человека, лаборатории физиологии сенсорных систем и прикладной физиологии ВНД человека (7 сентября 2020 г., ИВНД и НФ РАН, Москва), а также неоднократно обсуждались на семинарах лаборатории высшей нервной деятельности человека ИВНД и НФ РАН.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

В работе проведен анализ литературных данных по теме диссертации, выдвинута на их основании гипотеза исследования, эксперимент проведен с соблюдением правил регистрации психофизиологических показателей, данные обработаны с использованием статистических методов, всё это обуславливает *достоверность* диссертационного исследования.

*Объем и структура работы.* Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка литературы, списка сокращений и приложения. Основной текст диссертации изложен на 147 страницах, включает 33 таблицы и 32 рисунков. Список литературы состоит из 185 источников.

*Материалы и методы.* В исследовании приняли участие две группы испытуемых, всего 60 человек. В экспериментальную группу вошли молодые люди в возрасте от 18 до 30 лет, состоящие на учёте в филиалах Московского научно-практического центра наркологии в связи с употреблением каннабиноидов и не употребляющие каннабиноиды в течение нескольких месяцев на момент участия в эксперименте. В контрольную группу вошли молодые люди в возрасте от 18 до 30 лет, не имеющие опыта употребления наркотических средств или с минимальным опытом.

В данной работе мы провели комплексное исследование психофизиологических (от сенсорных до когнитивных этапов) и поведенческих характеристик переработки информации при выполнении заданий на внимание и память у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды. Кроме того, исследовали показатели спектральной мощности ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования

и особенности межполушарной асимметрии. С помощью корреляционного анализа сопоставляли полученные электрофизиологическими методами данные с различными параметрами употребления каннабиноидов, такими как частота употребления, стаж, возраст начала употребления.

Для статистического анализа использовали параметрические и непараметрические методы.

Обоснование выбора методов изложено в разделе 1.5 Главы 1. Методы подробно изложены в Главе 2.

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1 Острые, остаточные и отсроченные эффекты каннабиноидов

Основными соединениями, содержащиеся в каннабисе, являются дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТГК) и не обладающий психоактивными свойствами каннабидиол (КБД). Как было показано в экспериментальных исследованиях, ТГК вызывает преходящие психотические симптомы и нарушения когнитивных функций в зависимости от дозы (D'Souza et al., 2004). Существует гипотеза о том, что ТГК является активным соединением, повышающим риск развития психоза. Показано, что каннабис с высоким содержанием ТГК был связан с психозом, потребители каннабиса с высоким содержанием ТГК и низкой концентрацией КБД в волосах были склонны проявлять симптомы похожие на шизофрению (Di Forti et al., 2009). В отличие от ТГК КБД не вызывает галлюцинации или бред, и, по-видимому, противодействует когнитивным нарушениям и психогенным эффектам, которые вызывает ТГК (Murray et al., 2007). Таким образом, эти два соединения оказывают противоположные воздействия на мозг и поведение человека. ТГК действует как частичный агонист каннабиноидных рецепторов первого типа CB1, наибольшая концентрация которых отмечается в коре головного мозга, гиппокампе, мозжечке, хвостатом ядре полосатого тела, ретикулярной части черной субстанции; тогда как КБД обладает комплексным фармакологическим действием. Имеются данные о том, что за последнее время содержание ТГК в распространяемом для рекреационных целей каннабисе резко возросло, а содержание КБД сократилось до незначительного уровня (Curran et al., 2016). Поэтому в дальнейшем используя в данной работе более общий термин "каннабиноиды", мы подразумеваем воздействие, прежде всего связанное с ТГК.

Рецепторы CB1 расположены пресинаптически, и их активация (эндогенными или экзогенными каннабиноидами) ингибирует высвобождение других нейротрансмиттеров, таких как гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и глутамат (см. обзор Murray et al., 2007). Рецепторы CB1 действуют как молекулярные

«тормоза», в первую очередь, регулируя высвобождение ГАМК. Следовательно, можно ожидать, что нарушение нормальной функции рецепторов СВ1 в результате хронического или острого воздействия каннабиса изменит баланс процессов возбуждения и торможения нейронных сетей, влияющих на сенсорные, перцептивные и когнитивные процессы (см. обзоры Murray et al., 2007; Colizzi et al., 2018). Считается, что нейронные колебания генерируются ГАМК-эргическими интернейронами, которые являются первичным типом клеток, содержащим рецепторы СВ1, поэтому литература об изменении нейронных колебания каннабиноидами представляется обоснованной (Skosnik, Cortes-Briones, 2016). Кроме того, вероятно, что эффекты ТГК являются результатом его воздействия на несколько нейромедиаторных систем, включая глутамат, ГАМК и дофамин (см. обзор Colizzi et al., 2018).

*Острые эффекты*, как правило, являются временными и проявляются во время опьянения наркотиком и сохраняются до нескольких часов, достигая пикового уровня примерно через 30 минут после приема наркотика. К острым эффектам каннабиса относят эйфорию и расслабление, перцептивные изменения, искажение восприятия времени, усиление обычных сенсорных ощущений, иногда у потребителей наблюдаются заразительный смех и болтливость (Личко, 1991; Шабанов, 2002). Наиболее распространенные неприятные побочные острые эффекты употребления каннабиса – это приступы тревоги и паники. Эти эффекты могут быть выраженными у тех, кто впервые пробует наркотик, и они являются распространенной причиной прекращения его использования; более опытные пользователи могут время от времени сообщать об этих эффектах (Hall, Solowij, 1998). Наиболее заметные субъективные эффекты ТГК у людей были разделены на четыре группы: аффективные (эйфория, смех), сенсорные (повышение порога восприятия внешних раздражителей), соматические (например, ощущения, что тело плавает или тонет) и когнитивные (искажение восприятия времени, провалы в памяти, трудности концентрации внимания) (Perez-Reyes, 1999).

Существует множество экспериментальных данных, подтверждающих влияние марихуаны на широкий спектр когнитивных функций. Так, в исследовании

Моррисон и др. (Morrison et al., 2009) течение 30 минут после введения ТГК отмечался выраженный дефицит рабочей памяти и исполнительных функций, а также тенденция к ухудшению эпизодической памяти. В работе Харт и др. (2001) было показано, что во время острой интоксикации ТГК испытуемым требовалось больше времени для выполнения когнитивных тестов, но показатели точности при этом не пострадали, однако в отличие от исследования Моррисона и др. (2009) они изучали хронических курильщиков, употребляющих каннабис ежедневно. Таким образом, полученные различия объясняются тем, что участники исследования Харт и др. (2001) были толерантны ко многим связанным с марихуаной когнитивным эффектам, поскольку они имели опыт регулярного употребления этого наркотика, в отличие от участников других исследований, которые не имели такого опыта, и у которых наблюдалось снижение производительности после курения марихуаны (например, Curran et al., 2002; Morrison et al., 2009). Стоит отметить, что примерно 40% регулярных потребителей каннабиса субъективно воспринимали улучшение когнитивных функций при приеме наркотика, отмечая улучшение концентрации внимания (Sexton et al., 2019).

Считается, что наиболее сильное влияние каннабис оказывает на память: согласно данным литературы, каннабиноиды ухудшают как кодирование, так и извлечение информации, а также могут нарушать процесс консолидации (обзор Ranganathan, D'Souza, 2006). Нарушение рабочей памяти было показано в ряде работ, посвященных острым эффектам ТГК: в работе Бокер и др. (Böcker et al., 2010) было показано увеличение времени реакции и количества ошибок при выполнении задачи на рабочую память при увеличении дозы принимаемого ТГК, в работах Боссонг и др. (Bossong et al., 2012), Тениссен и др. (Theunissen et al., 2015) точность выполнения теста на рабочую память была значительно снижена после введения ТГК. Лобная кора и гиппокамп имеют решающее значение для процессов внимания, рабочей и долговременной памяти, и именно в этих областях расположены каннабиноидные рецепторы, с которыми связывается ТГК. Введение экзогенных каннабиноидов, вероятно, нарушает нормальное

функционирование этих рецепторов и, следовательно, функции этих областей мозга.

Было показано влияние каннабиса на принятие решений. В исследовании (Lane et al., 2005) проводилось изучение острых эффектов марихуаны на поведение, связанное с риском: испытуемые должны были принимать решения, связанные и не связанные с риском. При курении марихуаны вероятность выбора решений, связанных с риском, значительно увеличивалась. В недавнем исследовании Лоун и др. (Lawn et al., 2016) сравнивали острые эффекты каннабиса без КБД и с КБД: было показано, что острое введение каннабиса без КБД уменьшало общую вероятность принятия сложных решений для получения денежного вознаграждения по сравнению с плацебо, этот эффект был такой же и при введении каннабиса с КБД. С помощью опроса респондентов, употребляющих каннабис, была показана четкая взаимосвязь между частотой употребления каннабиса и вероятностью возникновения негативных последствий, связанных с негативными последствиями употребления марихуаны (с несколькими пунктами, касающимися рисков, например, физические травмы, арест, аварии при вождении) (Cunningham et al., 2000). Авторы (Lane et al., 2005) считают, что нарушения в тормозных процессах ("inhibitory processes") могут быть возможным механизмом, через который марихуана может влиять на процесс принятия решений.

Понимание того, как влияет употребление каннабиса на целый ряд когнитивных функций имеет важное значение для клиницистов: пациенты, которые регулярно употребляют каннабис могут иметь нарушения, которые мешают им присоединиться к лечению, обращаться за медицинской помощью, достигать успешных результатов. Ухудшение функции контроля, импульсивность могут повысить риск повторного употребления наркотиков и наркомании. Нарушения этих процессов также были показаны при остром воздействии каннабиноидов: ТГК может усиливать определенные формы импульсивного поведения (McDonald et al., 2003; Van Wel et al., 2013).

Таким образом, имеются убедительные доказательства того, что употребление каннабиса в целом влияет на когнитивные функции непосредственно в момент опьянения, но менее ясно, являются ли эти нарушения краткосрочными, или же они могут быть постоянными у хронических потребителей наркотика.

Долгосрочное курение каннабиса приводит к усилению симптомов хронического бронхита, и, как и курение табака, повышает риск развития рака лёгких (Hall, Solowij, 1998), а также может иметь неблагоприятные последствия для сердечно-сосудистой системы (Jouanjus et al. 2017). В отечественной работе с использованием метода анализа единичного случая (case study) показаны нарушения мышления и памяти при длительном употреблении каннабиноидов у двух пациентов с диагностированной каннабиноидной зависимостью (Цветков, 2012).

Вредное воздействие каннабиса на когнитивные функции может сохраняться от нескольких дней до нескольких недель (Crean et al., 2011). ТГК имеет длительный период полувыведения, составляющий приблизительно 4 дня (Johansson et al., 1988), и вероятно, выраженность нарушений тесно связана с концентрацией ТГК в сыворотке крови. В то время как нарушения памяти во время острого воздействия каннабиса могут быть ярко выраженными (обзор Ranganathan, D'Souza, 2006), хроническое воздействие каннабиса, по всей видимости, приведет к менее выраженным нарушениям, которые может быть труднее обнаружить (Grant et al. 2003). Тем не менее, *остаточные эффекты* каннабиса на когнитивные функции, т.е. наблюдающиеся при воздержании от наркотика от нескольких часов до нескольких дней, выявляются с помощью стандартных нейропсихологических методов: у хронических потребителей спустя 17 часов воздержания наблюдались нарушения внимания и памяти (Solowij et al. 2002). В другом исследовании с использованием нейропсихологических методов потребители каннабиноидов практически не демонстрировали нарушений внимания к концу первой недели воздержания от наркотика, поэтому авторы предположили, что когнитивные нарушения, наблюдаемые в течение первой недели, могут быть следствием сохранения ТГК в организме, а также следствием

абстиненции (Pope et al., 2001). Аналогичного мнения придерживаются и авторы недавнего обзора, посвященного когнитивным функциям у подростков, употребляющих каннабис, подчеркивая, что чем больше период воздержания от наркотика, тем меньше отличия употреблявших от контрольной группы: дефицит памяти и внимания, наблюдавшийся в период до 72 часов воздержания от наркотика, значительно снижался после этого периода (Scott et al., 2018). Как и во время острой интоксикации, так и спустя несколько часов, выявляется влияние каннабиноидов на процесс принятия решений: при воздержании не менее 12 часов потребители каннабиса демонстрировали большую склонность к принятию решений, связанных с риском, по сравнению с контрольной группой (Whitlow et al., 2004).

Таким образом, дефицит внимания, рабочей памяти, функций планирования и принятия решений являются наиболее часто выявляемыми нарушениями, как во время острой интоксикации, так и вне этого периода. Морфологические изменения в структурах мозга с высоким содержанием каннабиноидных рецепторов (например, гиппокамп, префронтальная кора, мозжечок) могут опосредовать наблюдаемый когнитивный дефицит у потребителей каннабиса, хотя прямые взаимосвязи между структурой и функциями не так легко продемонстрировать (Broyd et al., 2015). Однако, главный вопрос, который остается перед исследователями: являются ли наблюдаемые после нескольких дней воздержания нарушения, временными (например, из-за остатка каннабиноидов в организме или из-за абстиненции) или продолжительными из-за нейротоксического эффекта длительного воздействия каннабиса.

Отдельное направление исследований посвящено *долгосрочным или отсроченным эффектам* каннабиноидов на когнитивные функции, когда наркотик уже не обнаруживается в крови употреблявших, т.е. после нескольких недель воздержания от употребления и более. Стоит отметить, что такие работы содержат противоречивые данные. Некоторые исследователи не выявили никаких свидетельств когнитивного дефицита у потребителей каннабиса после трех месяцев воздержания (Fried et al., 2005), тогда как другие обнаружили ухудшение



памяти и исполнительных функций у частых потребителей каннабиса после 28 дней воздержания от употребления наркотика, хотя и предполагают, что эти нарушения могут разрешиться при более длительном воздержании (Bolla et al., 2002). В обзоре Ганзер и др., посвященном отсроченным эффектам каннабиса, и включавшем работы со сроком воздержания от 14 дней, говорится о сохраняющихся нарушениях внимания, а также кодирования, хранения и извлечения информации, в то время как данные касающиеся импульсивности, принятия решений и зрительно-пространственных функций не так однозначны (Ganzer et al., 2016). Существует точка зрения, что проявления когнитивного дефицита могут быть обратимы уже после 7 дней воздержания и связаны с последним употреблением каннабиса, а на 28-й день потребители каннабиноидов уже не отличаются от контрольной группы не употреблявших наркотик (Pore et al., 2001). Однако отсроченные эффекты каннабиноидов на когнитивные функции могут представлять собой более тонкие нарушения, не выходящие на поведенческий уровень в отличие от острых и остаточных эффектов. Стоит отметить, что авторы последнего приведенного выше исследования использовали нейropsychологические методы, которые возможно не позволили выявить подобные менее выраженные дисфункции. Таким образом, вероятно, что при исследовании долгосрочных эффектов необходимы такие методы как электроэнцефалограмма или функциональная магнитно-резонансная томография, которые могут выявить более тонкие нарушения.

Другим возможным объяснением этих противоречивых выводов является то, что влияние каннабиса на когнитивные функции может зависеть от различных параметров, связанных с употреблением наркотика. Одним из таких параметров является возраст употребления наркотика: так, даже после месяца контролируемого воздержания у подростков, употреблявших марихуану, наблюдается нейropsychологический дефицит внимания и вербальной памяти по сравнению с не употребляющими (Medina et al., 2007). Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что подростки могут быть особенно уязвимы к неблагоприятным последствиям каннабиноидов, поскольку подростковый возраст

представляет собой критический период развития нервной системы, а введение экзогенных каннабиноидов в подростковом возрасте может нарушить нормальное развитие мозга. Выраженность когнитивных нарушений и их устойчивость могут зависеть также от частоты и продолжительности употребления каннабиса, продолжительности воздержания и возраста начала употребления (Meier et al., 2012; Volkow et al., 2016). По-видимому, все эти параметры необходимо учитывать при исследовании отсроченных эффектов каннабиноидов.

Есть сведения о том, что разные функции могут восстанавливаться неравномерно: например, по мнению некоторых авторов, внимание и рабочая память спустя 3 недели в значительной степени восстанавливаются, в то время как функции планирования и принятия решений оказываются нарушенными (Crean et al., 2011). Другие авторы сообщают об улучшении вербальной рабочей памяти в течение трех недель воздержания у подростков, употребляющих марихуану, но при этом сохранялся дефицит внимания (Hanson et al., 2010).

Можно заключить, что острые и остаточные эффекты достаточно изучены, в то время как результаты исследований отсроченных эффектов каннабиноидов разнородны и до сих пор не до конца понятны, а научные дискуссии по этой теме продолжаются. Вопрос, насколько выявляемые нарушения стойкие и непроходящие остается открытым. Существует множество методических проблем, затрудняющих возможность однозначно ответить на этот вопрос: особенности самих методов, которые могут не выявить более тонкие нарушения, необходимость учёта в подобных исследованиях множества факторов, связанных с употреблением. С другой стороны, в настоящее время существует тенденция повышения концентрации ТГК в принимаемых каннабиноидах, и как следствие повышение риска развития расстройств, связанных с употреблением каннабиса, наступления и сохранения неблагоприятных последствий – начиная от когнитивных нарушений и заканчивая развитием психоза.

## **1.2 Структурные и функциональные изменения мозга при употреблении каннабиноидов: данные, полученные с помощью методов нейровизуализации (МРТ, ПЭТ и др.) в состоянии покоя и при когнитивных нагрузках**

Функциональные методы нейровизуализации, включая функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), предоставляют средства для изучения воздействия употребления психоактивных веществ на мозг человека. В последние годы растет число исследований с использованием этих методов для определения влияния каннабиса на структуры и функции мозга.

Опубликованные работы продемонстрировали доказательства структурных изменений, связанных с воздействием каннабиса, в области мозжечка, а также медиальной височной и лобной областях у хронических потребителей высоких доз наркотика (обзор Lorenzetti et al., 2014; Yücel et al., 2008). У употреблявших каннабиноиды регулярно несколько раз в день более 10 лет с помощью МРТ было показано уменьшение объемов гиппокампа и миндалина по сравнению с контрольными участниками, а объем левого гиппокампа отрицательно коррелировал с суммарным воздействием каннабиса в течение предыдущих 10 лет и позитивными психотическими симптомами у потребителей каннабиса (Yücel et al., 2008). Потребители каннабиса имели более низкую плотность серого вещества в правой парагиппокампальной извилине и большую плотность прецентральной извилины и правого таламуса по сравнению с группой неупотреблявших (Matochik et al., 2005). В работе Демирака и др. (Demirakca et al., 2011) подтверждено снижение объема правого гиппокампа у хронических потребителей каннабиса, при этом была показана связь этого снижения с более высоким содержанием ТГК и низким содержанием КБД, обнаруженных в волосах испытуемых, что, по мнению авторов, указывает на нейротоксическое действие ТГК и нейропротективное действие КБД, а в качестве возможного механизма предполагается влияние каннабиноидов на нейрогенез гиппокампа. С помощью диффузионной спектральной томографии были показаны изменения в микроструктуре белого вещества головного мозга у лиц, начавших регулярно

употреблять каннабис до 17 лет (Becker et al., 2015), а также уменьшение толщины энторинальной коры у молодых потребителей каннабиноидов, которое коррелировало с возрастом первого использования каннабиса (Levar et al., 2018).

Таким образом, есть свидетельства структурных изменений у потребителей каннабиноидов, как правило, у тех, кто употребляет наркотик регулярно и в больших дозах, а также начал его употреблять в подростковом возрасте. Однако некоторые авторы считают, что доказательства связи между особенностями структур мозга и параметрами употребления каннабиса довольно неоднозначны, проведенные исследования характеризуются многочисленными методологическими проблемами: небольшие размеры выборок, неоднородность в характеристиках выборки, исследование ограниченного числа областей мозга (обзор Lorenzetti et al., 2014). Так, в работе с тщательным подбором испытуемых контрольной и экспериментальной выборок по параметру, связанному с количеством употребляемого алкоголя, не было обнаружено признаков морфологических изменений, и авторы сделали выводы, что при тщательном контроле таких параметров, как употребление алкоголя, пол, возраст и других переменных, нет никакой связи между употреблением марихуаны и структурными изменениями мозга (Weiland et al., 2015).

Помимо структурных изменений интерес представляют возможные функциональные изменения у потребителей каннабиноидов, причём исследования касаются как состояний покоя, так и при когнитивных нагрузках. Нейровизуализация мозга при исследовании острых эффектов ТГК у потребителей каннабиса свидетельствует об увеличении в состоянии покоя метаболизма глюкозы в мозжечке, орбитофронтальной, префронтальной коре и базальных ганглиях по сравнению с контрольной группой, при этом до введения ТГК у лиц, злоупотребляющих марихуаной, метаболизм глюкозы в мозжечке был ниже, чем у контрольной группы (Volkow et al., 1996). С помощью ПЭТ при внутривенном введении ТГК было обнаружено связанное с дозой увеличение регионарного мозгового кровотока в лобной области, области поясной извилины и подкорковых структур, в первую очередь в правом полушарии (Mathew et al.,

1997). В нескольких исследованиях изучалось влияние частого употребления каннабиса на функциональное состояние мозга в состоянии покоя при воздержании от наркотика. При воздержании от 12 недель по сравнению с контрольной группой у пациентов с зависимостью от каннабиса наблюдался пониженный метаболизм глюкозы в правой орбитофронтальной коре головного мозга, а также в области предклинья и скорлупы, что может отражать как негативные последствия воздействия каннабиса, так и адаптационные изменения, возникающие после длительного периода воздержания (Sevy et al., 2008). В недавнем метаанализе, посвященном остаточным и отсроченным эффектам каннабиса, подчеркивается, что работы по этой тематике содержат противоречивые результаты, тем не менее, у взрослых потребителей каннабиса по сравнению с контрольной группой неупотреблявших активация головного мозга была увеличена в верхней и задней височной и нижней лобной извилинах и уменьшена в области полосатого тела, островка и средней височной извилины, а у подростков, употребляющих каннабис, активация была увеличена в нижней теменной извилине и скорлупе (Blest-Hopley et al., 2018). Однако, в исследовании с использованием ПЭТ было показано обратимое и регионально избирательное снижение количества каннабиноидных рецепторов CB1: через несколько часов после последнего приема наркотика потребители каннабиноидов имели сниженную плотность рецепторов CB1 в неокортексе и лимбических областях, которая отрицательно коррелировала с годами употребления каннабиса, но после четырех недель контролируемого воздержания от употребления наркотика плотность каннабиноидных рецепторов CB1 восстанавливалась во всех областях кроме гиппокампа (Hirvonen et al., 2012).

Хроническое употребление каннабиса может вызвать изменения функциональных связей между некоторыми областями: мужчины, употребляющие каннабис и воздерживающиеся от употребления по меньшей мере 12 часов, показали повышенную функциональную связь средней лобной извилины, прецентральной извилины, верхней лобной извилины, задней поясной извилины и мозжечка (Cheng et al., 2014). В другом исследовании у взрослых с

длительной историей употребления больших доз каннабиса наблюдались нарушения связей между правой фимбрией гиппокампа, валиком мозолистого тела и комиссуральными волокнами (Zalesky et al., 2012). В состоянии покоя у подростков, употребляющих каннабис, были изменены как межполушарные, так и внутриполушарные связи: в правом полушарии наблюдалась повышенная связность по сравнению с сопоставимой по возрасту контрольной группой, что может отражать компенсаторные механизмы (Orr et al., 2013).

Стоит отметить, что многие из областей мозга, изменения функционирования которых были показаны в состоянии покоя, участвуют в регулировании и контроле поведения, в процессах внимания, памяти и принятии решений. Эти процессы также исследуются с помощью методов нейровизуализации, когда испытуемые выполняют различные когнитивные тесты. Так, при выполнении несложных задач на рабочую память введение ТГК усиливало активность в мозжечке, левой дорсолатеральной префронтальной коре, нижней височной и нижней теменной извилинах при низких нагрузках на рабочую память, тогда как при высоких нагрузках активность в этих областях напротив была понижена в отличие от испытуемых, которым вводили плацебо и у которых повышение активности было линейно связано с увеличением нагрузки на память (Bossong et al., 2012). В другой работе подростки, употреблявшие каннабиноиды, но воздерживающиеся на момент исследования не менее 24 часов, справлялись с заданием на рабочую память, однако показывали при этом чрезмерную активность в префронтальных регионах по сравнению с их не употреблявшими наркотики сверстниками, что, по мнению авторов, может говорить о неэффективной обработке, а также о задержке нормального развития мозга у потребителей каннабиноидов (Jager et al., 2010). При этом вопрос сохранения этих нарушений при более длительном воздержании остается открытым. В другой работе той же группы авторов, у 10 взрослых потребителей каннабиноидов, воздерживающихся от употребления неделю, не было обнаружено различий ни по поведенческим показателям при выполнении задач на внимание и рабочую память, ни по характеристикам мозговой активности при выполнении этих задач

по сравнению с контрольной группой людей, не употреблявших наркотик (Jager et al., 2006). Авторы продолжительного исследования взаимосвязи между употреблением психоактивных веществ и функцией рабочей памяти с использованием диффузионно-тензорной томографии делают выводы, что употребление каннабиса не меняет функциональность сети, связанной с рабочей памятью, у взрослых потребителей наркотика (Cousijn et al., 2014). Вместе с тем, в некоторых работах нарушения обнаруживаются даже спустя 4 недели воздержания от наркотика: потребители каннабиса показали повышенную восприимчивость к ложным воспоминаниям и снижение активности в латеральной и медиальной височной доле, а также в теменных и лобных областях (Riba et al., 2015). Несмотря на то, что выявленные в этой работе нарушения были незначительными, они имели сходство с изменениями, наблюдаемыми при психиатрических и неврологических расстройствах, а также с возрастным снижением когнитивных функций.

Работ, касающихся отсроченных эффектов не очень много. В недавний обзор, посвященный остаточным и отсроченным эффектам каннабиноидов на когнитивный контроль и принятие решений и включавший работы, опубликованные до 2017 года и проводившиеся с использованием методов нейровизуализации, вошли 35 работ, из которых всего в 5 работах максимальный срок воздержания от употребления каннабиса составил один месяц, в остальных срок воздержания составлял несколько часов. Авторы этого метаанализа указали, что употребление каннабиса связано с дифференциальным специфическим для области мозга воздействием, и включает снижение активации в передней части поясной извилины и дорсолатеральной префронтальной коре и повышение активации в стриатуме, однако выводов об устойчивости этого воздействия они не делают (Yanes et al., 2018). Тем не менее, помощью ПЭТ были показаны различия между группой употреблявших каннабиноиды, но воздерживающихся от употребления наркотика около месяца на момент исследования, и контрольной группой: у первых наблюдалась большая активация левого мозжечка и меньшая активация правой орбитофронтальной области и правой дорсолатеральной

префронтальной области во время выполнения заданий из *Iowa gambling task*, связанными с принятием решений, с которыми они справлялись хуже, чем контрольная группа (Bolla et al., 2005). А после 25-дневного воздержания от наркотика у испытуемых, употреблявших каннабиноиды, по сравнению с контрольной группой при выполнении заданий на внимание наблюдалось снижение активности в нижнем слое передней части поясной извилины левого полушария и латеральной префронтальной коре левого полушария и повышение активности гиппокампа, однако различий по поведенческим показателям (проценту ошибок и времени реакции) не наблюдалось, авторы предположили, что лица, употреблявшие каннабиноиды, имеют стойкие функциональные нарушения, обнаруживаемые спустя месяц после окончания наркотизации (Eldreth et al., 2004).

Таким образом, с помощью методов нейровизуализации, несмотря на противоречивые данные и методологические проблемы, были показаны как структурные изменения головного мозга, в основном в областях, содержащих каннабиноидные рецепторы, так и изменения нейронной активности в состоянии покоя и при выполнении когнитивных задач. Было показано, что как острое, так и хроническое воздействие каннабиса может нарушать нейрональную активность в областях мозга, связанных с рядом когнитивных процессов, при отсутствии изменений поведенческой производительности. Это может отражать как привлечение больших ресурсов, так и изменение стратегии выполнения задач (BlestHopley et al., 2018). Регулярное употребление каннабиса влияет на когнитивные процессы, такие как внимание, память, когнитивный контроль, принятие решений, а также на связанные с ними области мозга. Существуют данные об этих нарушениях, но неизвестно, является ли это следствием прямого воздействия каннабиса на каннабиноидные рецепторы или через его взаимодействие с другими нейротрансмиттерами, такими как ацетилхолин, дофамин или норадреналин (Colizzi et al., 2018; Weinstein et al., 2016). Немногочисленные нейровизуализационные исследования, касающиеся



отсроченных эффектов, дают основания предполагать, что выявленные нарушения могут быть стойкими и непроходящими.

### **1.3 Особенности электрической активности мозга при употреблении каннабиноидов**

Исследования острых и остаточных эффектов каннабиноидов с помощью визуального анализа ЭЭГ проводились уже в 60-е годы прошлого века, однако эти попытки не увенчались успехом, и лишь спустя десятилетие с помощью спектрального анализа ритмов ЭЭГ были показаны особенности электрической активности во время острой интоксикации ТГК: увеличение мощности альфа-ритма, уменьшение средней частоты альфа-ритма, увеличение синхронизации альфа-ритма (Fink, 1976; см. обзор Struve et al., 1999). Однако, стоит упомянуть и об ограниченности тех исследований, так как часто среди испытуемых встречались лица с психическими заболеваниями, лишь в более поздних работах тщательно контролировался этот аспект подбора испытуемых.

В работе Илана и др. (Pan et al., 2004) испытуемые выполняли задания на рабочую память после курения марихуаны и плацебо: после употребления наркотика по сравнению с плацебо мощность ЭЭГ в тета- и бета-диапазонах снижалась как в состоянии покоя, так и при выполнении задания, однако увеличения мощности альфа-ритма, как в более ранних работах (Fink, 1976; см. обзор Struve et al., 1999), не наблюдалось. В отличие от контрольной группы, принимавшей плацебо, мощность в альфа-диапазоне не снижалась и при увеличении трудности задания и, возможно, зависела от физиологического эффекта наркотика: у испытуемых с выраженными эффектами опьянения происходило снижение мощности альфа-ритма, а у тех, кто испытывал менее выраженные эффекты – увеличение (Pan et al., 2004). В работе Харт и др. (Hart et al., 2010) мощность альфа-ритма сравнивалась у одних и тех же испытуемых до и после курения сигареты с марихуаной при выполнении теста на рабочую память: мощность снижалась сразу после курения, затем постепенно увеличивалась в течение следующих трех часов. Авторы предполагают, что это говорит об

изменении необходимого для выполнения задания объема внимания и задержке развития автоматизации выполнения задания во время опьянения. В этой же работе после курения у испытуемых снижалась мощность в тета- и бета-диапазонах (Hart et al., 2010). Похожие результаты были получены и в другом исследовании острых эффектов ТГК: дозозависимое снижение мощности наблюдалось в тета- и бета-диапазонах ЭЭГ как в состоянии покоя, как и при выполнении задачи на рабочую память, при этом снижение мощности тета-ритма коррелировало с нарушением продуктивности рабочей памяти (Vöcker et al., 2010). По мнению авторов, это связано с тем, что активация каннабиноидных СВ1 рецепторов ингибирует синаптическую передачу в пирамидных нейронах гиппокампа и может нарушать синхронизацию тета-колебаний гиппокампа.

Отдельный интерес при изучении острых эффектов каннабиноидов представляет связь электрофизиологических показателей с наблюдающимися во время опьянения психотическими симптомами. В работе Моррисон и др. (Morrison et al., 2011) при выполнении задания на рабочую память, как и в других работах, наблюдалось уменьшение мощности тета-ритма, а также снижение когерентности между правой и левой лобными областями, которое коррелировало с положительными психотическими симптомами. При этом авторы предполагают, что вероятно эти выявленные нарушения межполушарных связей на самом деле отражают нарушения кортико-лимбической системы, а многократное употребление каннабиса является фактором риска возникновения шизофрении. Однако в недавней работе с использованием метода ЭЭГ было показано, что психотические симптомы у пациентов с психозом, вызванным каннабисом, отличаются от шизофренических и аффективных психозов и, вероятно, возникают вследствие перехода к доминированию правого полушария: в отличие от нормы мощность альфа-ритма в правом полушарии была меньше по сравнению с левым при выполнении заданий с вербальными стимулами, что свидетельствует о большей активации правого полушария (Flor-Henry, Shapiro, 2018). Также авторы отмечают, что по сравнению с шизофреническими формами психозов у пациентов с психозом, вызванным каннабисом, отмечается локализация источников бета- и

гамма-активности в левой височно-теменной области, в то время как у пациентов с шизофренией – в левой лобно-височной области (Koles et al., 2004). Стоит отметить, что исследование Флор-Генри и Шапиро (Flor-Henry, Shapiro, 2018) выполнено при воздержании от наркотика, однако срок воздержания в работе не указывается, тем не менее данная работа показывает, что хроническое употребление каннабиса может быть связано с серьезными последствиями в виде психотических симптомов, которые не ограничиваются его острыми эффектами.

Для высокочастотных ритмов при изучении острых эффектов были получены несколько противоречивые данные. В отличие от более ранних работ (например, Pan et al., 2004; Hart et al., 2010) в исследовании Ноттадж и др. (Nottage et al., 2014) было показано увеличение мощности бета- и гамма-ритмов в состоянии покоя, которое коррелировало с позитивными психотическими симптомами по шкале PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale). Однако в последней работе частотная полоса 21-45 Гц была разделена на три поддиапазона: 21-27 Гц, 27-35 Гц и 35–45 Гц, а увеличение мощности наблюдалось для частот свыше 27 Гц, в диапазоне же 21-27 Гц наблюдался противоположный эффект – снижение мощности по сравнению с контрольной группой. Возможно, противоположные результаты других работ могли быть получены вследствие анализа более широких частотных полос, или же как в работе Илана и др. (Pan et al., 2004) анализировался только нижний поддиапазон бета-ритма (13-18 Гц), а данные для верхнего в работе отсутствуют.

При внутривенном введении ТГК наблюдалось дозозависимое снижение вызванной мощности гамма-ритма во время слуховой стимуляции, которое коррелировало с наблюдавшимися у испытуемых во время опьянения психотическими симптомами (Cortes-Briones et al., 2015). По мнению авторов, введение экзогенных каннабиноидов нарушает функции ГАМК-эргической и глутаматергической медиаторных систем, что и приводит к снижению мощности в гамма-диапазоне. Стоит отметить, что в другой работе этой же группы авторов на той же выборке испытуемых изменений амплитуды и латентности P300 не было (D'Souza et al, 2012), поэтому авторы предположили, что метод ВП менее

чувствителен к нарушениям, в то время как исследование вызванной мощности – напротив.

При изучении остаточных эффектов испытуемых, как правило просили воздерживаться от употребления не менее 12 часов, чтобы исключить острые эффекты каннабиса. В работе Струве и др. (Struve et al., 1999) испытуемые воздерживались от употребления ТГК 24 часа до тестирования, и полученные результаты частично пересекаются с полученными ранее данными при исследовании острых эффектов: у испытуемых наблюдались увеличение мощности и межполушарной когерентности альфа-ритма, уменьшение частоты альфа-ритма, а также снижение относительной мощности фронтальных бета- и дельта-ритмов. Спустя 24 часа воздержания от наркотика лица, употреблявшие каннабиноиды, при предъявлении слуховых стимулов демонстрировали снижение мощности в бета- и гамма-диапазонах (Edwards et al., 2009). Схожие данные были получены и в другой работе: у испытуемых, воздерживающихся, не менее 12 часов при слуховой стимуляции наблюдалось снижение мощности гамма-ритма, которое коррелировало с возрастом начала употребления наркотика (Skosnik et al., 2012). Эти данные согласуются с некоторыми полученными при изучении острых эффектов ТГК и с гипотезой о том, что хроническое употребление каннабиноидов может вызывать пониженную регуляцию, а также десенсibilизацию каннабиноидных рецепторов CB1 в слуховой коре и гиппокампе, что может ухудшить способность ГАМК-эргических интернейронов в этих областях поддерживать регистрируемые электрические колебания мозга на разных частотах.

Однако в отсутствие какой-либо стимуляции и задачи, во время записи ЭЭГ в состоянии покоя спустя 24 часа воздержания от наркотика, были показаны иные результаты: мощность дельта-ритма была снижена, при этом наблюдалось увеличение мощности тета-, бета- и гамма-ритмов, а также повышение межполушарной когерентности в дельта-, тета- и альфа-диапазонах и внутриполушарной когерентности бета-диапазоне у потребителей каннабиса по сравнению с контрольной группой (Prashad et al., 2018). По мнению авторов, такая

повышенная активация коры в состоянии покоя, является свидетельством нарушения текущей нервной деятельности и, как следствие, приводит к нарушению когнитивных процессов у лиц, употребляющих каннабиноиды.

При исследовании долгосрочных эффектов Хэрнинг и др. (Herning et al., 2008) записывали ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами у испытуемых с разным стажем употребления каннабиноидов и контрольной группы не употреблявших наркотик в начале воздержания и спустя месяц, было показано, что у лиц, употребляющих марихуану в течение более длительного времени, значительно меньше мощность верхнего альфа- и верхнего бета-ритмов в задних областях, чем у контрольной группы и тех, кто употреблял наркотик менее продолжительный период, и эти изменения сохраняются в течение месяца контролируемого воздержания. Авторы предполагают, что пониженная мощность может отражать сохраняющиеся изменения церебральной перфузии. Несмотря на отсутствие контрольной группы не употреблявших каннабиноиды, интерес представляют результаты недавнего исследования, в котором измеряли ЭЭГ в покое до и после 14 дней воздержания от наркотика у лиц, регулярно употребляющих каннабиноиды: мощность альфа-, тета- и бета-ритмов не менялась спустя 14 дней, однако была показана связь мощности бета-ритма и возраста начала употребления каннабиса – у тех, кто начал употреблять каннабис позже, мощность бета-ритма в лобных областях значительно возрастала при воздержании, при этом связи с продолжительностью и частотой употребления не было (Allsop, Copeland, 2016). По мнению авторов, наблюдаемое увеличение мощности в бета-диапазоне при воздержании от наркотика может указывать на уменьшение дефицита церебральной перфузии, вызванного каннабисом, поскольку более высокие значения мощности бета-ритма коррелируют с усилением мозгового кровотока в правой и левой средней лобной извилинах (O’Gorman et al., 2013).

Таким образом, при изучении острых и отсроченных эффектов были показаны изменения основных частотных полос ЭЭГ, в основном исследовалась спектральная мощность, в единичных работах – когерентность. Полученные

результаты достаточно сложно интерпретировать и сопоставлять между собой – они зависели от выбранного метода анализа ЭЭГ, выбранного частотного диапазона или поддиапазона, а также от различий в характеристиках испытуемых.

#### **1.4 Особенности вызванных потенциалов при употреблении каннабиноидов**

Компоненты ВП отражают определенные этапы обработки информации, их топографию и временные характеристики. Далее подробно рассмотрим имеющиеся литературные данные, касающиеся этих этапов при исследовании острых, остаточных и долгосрочных эффектов каннабиноидов.

Компонент P50 слухового ВП, связанный с сенсорным гейтингом, т.е. процессом фильтрации поступающей информации, позволяющим мозгу предотвращать сенсорную перегрузку, широко исследовался при употреблении каннабиноидов. Это обусловлено тем, что верхняя височная извилина и медиальная лобная кора и, возможно, гиппокамп, – области с высокой плотностью каннабиноидных рецепторов CB1, являются генераторами P50 слуховых ВП. Стоит сказать, что в парадигме, используемой при исследовании сенсорного гейтинга, слуховые стимулы предъявляются парно один за другим, а снижение амплитуды P50 на второй, тестовый стимул является мерой сенсорного гейтинга (Дмитриева, Александров, 2015). Ослабление сенсорного гейтинга, проявляющееся в увеличении по сравнению с контрольной группой амплитуды P50 на второй стимул у лиц, употреблявших каннабиноиды было показано в ряде работ, при этом амплитуда P50 на первый стимул у употреблявших напротив была меньше по сравнению с контрольной группой (Edwards et al., 2009; Patrick, Struve, 2000; Rentzsch et al., 2007). В первых двух работах при исследовании остаточных эффектов, когда испытуемые воздерживались от употребления 24 часа, было показано, что ослабление сенсорного гейтинга положительно коррелирует с частотой, но не с продолжительностью употребления каннабиса (Edwards et al., 2009; Patrick, Struve, 2000). Однако, неясно, являются ли полученные результаты следствием хронического употребления каннабиса,

влиянием сохраняющегося ТГК в организме или эффектами абстиненции (Edwards et al., 2009). В исследовании Рентзсч и др. (Rentzsch et al., 2007), посвященному долгосрочным эффектам, были получены схожие данные: у лиц, употреблявших каннабиноиды, даже спустя 28 дней воздержания от наркотика наблюдалось ослабление сенсорного гейтинга, которое коррелировало с продолжительностью употребления наркотика. Авторы приводят два возможных объяснения этих результатов: дефицит сенсорного гейтинга может наблюдаться у лиц злоупотребляющих каннабиноидами до начала его использования, либо частое употребление каннабиса приводит к изменению нейрональных субстратов, лежащих в основе сенсорного гейтинга. Однако выявленные авторами корреляции снижения амплитуды P50 с продолжительностью употребления наркотика дают основания полагать, что длительное употребление каннабиноидов может нарушать ранние процессы фильтрации поступающей информации, и эти нарушения будут сохраняться даже после длительного воздержания от наркотика.

Более противоречивые данные были получены при исследовании компонентов ВП во временном окне около 100-200 мс после предъявления стимула. Так, в работе Скосник и др. (Skosnik et al., 2012) у потребителей каннабиса после 12 часов воздержания не было изменений N100 слухового ВП по сравнению с контрольной группой, что по мнению авторов указывает на неповрежденную раннюю сенсорную обработку слуховых стимулов. Поскольку считается, что компонент N100 слуховых ВП, регистрируемый в районе 50-150 мс, связан с базовой сенсорной обработкой (Naatanen, Picton, 1987). Однако, в другой работе с периодом воздержания 12 часов при выполнении задачи на внимание со слуховыми стимулами в группе потребителей каннабиноидов наблюдалось снижение амплитуды негативного компонента в районе 200 мс (N200) по сравнению с контрольной группой (Solowij et al., 1991). По мнению авторов, эти результаты означают, что длительное употребление каннабиса может ухудшить способность эффективно обрабатывать информацию. В более поздней работе этой же группы авторов при воздержании от употребления наркотика в течение 24 часов у потребителей каннабиноидов амплитуда негативного компонента

слухового ВП, регистрируемого в районе 100 мс, была больше на нерелевантные стимулы по сравнению с релевантными, что, по мнению авторов, означает, что длительное использование наркотика ухудшает способность эффективно фокусировать внимание и подавлять нерелевантную информацию (Solowij et al., 1995).

Данные о ранних этапах обработки информации в заданиях со зрительными стимулами также противоречивы. У потребителей наркотика после приема наркотика наблюдалось увеличение амплитуды позитивного компонента во временном окне от 75 до 195 мс (P150), но, к сожалению, авторы никак не обсуждают этот факт, сосредотачиваясь на обсуждении снижения амплитуды компонента P300 (Hart et al., 2010). В другой работе при сравнении острых эффектов ТГК у тех, кто редко употреблял наркотик наблюдалось снижение амплитуды P100 зрительных ВП по сравнению с теми, кто употреблял его часто, что вероятно, связано с развитием толерантности к некоторым эффектам наркотика у последних, однако снижение амплитуды P300 наблюдалось в обеих группах (Theunissen et al., 2012). Авторы делают вывод о том, что некоторые компоненты ВП могут быть более чувствительны к эффектам ТГК, и что наркотик изменяет определенные процессы переработки информации.

Наибольшее внимание исследователей влияния каннабиноидов на компоненты ВП привлек компонент P300. Как уже было сказано выше, при изучении острых эффектов у потребителей каннабиноидов после приема наркотика наблюдалось снижение амплитуды этого компонента (Hart et al., 2010; Theunissen et al., 2012). Аналогичные результаты были получены в ряде работ. Розер и др. (Roser et al., 2008) исследовали острое влияние ТГК на P300 слухового ВП: снижение амплитуды P300 в центральных отведениях наблюдалось независимо от дозы, при этом латентность P300 была такой же, как и при приеме плацебо. Однако в другой работе, помимо снижения амплитуды P300 слуховых ВП, было показано увеличение латентности этого компонента при приеме ТГК, но не КБД (Stadelmann et al., 2011). Снижение амплитуды P300 наблюдалось после курения марихуаны и при выполнении задания на рабочую память, что авторы связывают



со снижением внимания к стимулам, о котором испытуемые сообщали в своих отчетах – в состоянии опьянения они испытывали «усиленные ощущения», из-за чего им было трудно сосредоточиться на предлагаемых заданиях (Pan et al., 2004). Через два часа после приема ТГК при выполнении задачи на внимание у испытуемых наблюдалось снижение амплитуды P300, авторы предположили, что прием наркотика приводит к нарушениям внимания, и эти нарушения усиливаются при увеличении дозы (Böcker et al., 2010). При выполнении задачи на внимание со слуховыми стимулами спустя 12 часов после употребления наркотика амплитуда компонента P300 также была снижена у группы потребителей каннабиса (Solowij et al., 1991), аналогичные результаты эта же группа авторов получила позднее с применением схожей парадигмы и периодом воздержания не менее 24 часов (Solowij et al., 1995). Кемпел и др. (Kempel et al., 2003) проверяли гипотезу о том, что хроническое употребление каннабиса приводит к постоянным нарушениям внимания, и что возраст начала употребления каннабиса является потенциальным предиктором нарушений обработки информации: при воздержании не менее 24 часов до тестирования, у потребителей каннабиноидов наблюдалось снижение амплитуды P300 слухового ВП, и этот эффект был наиболее выражен в группе с ранним началом употребления наркотика.

Таким образом, и при исследовании острых и при исследовании остаточных эффектов каннабиноидов, с использованием разных парадигм, было показано снижение амплитуды компонента P300. Уменьшенная амплитуда P300 указывает на дисфункцию в распределении ресурсов внимания и стратегий оценки стимула (Pritchard, 1981). Следует отметить, что уменьшение амплитуды P300 не является специфичным эффектом, проявляющимся у употребляющих каннабиноиды, снижение амплитуды этого компонента наблюдается при ряде неврологических и психиатрических заболеваний (Polich, Herbst, 2000).

Более поздним компонентам ВП посвящено не так много работ. В работе Харт и др. (Hart et al., 2010) непосредственно после употребления наркотика наблюдалось уменьшением амплитуды N400 в лобно-центральных областях. В

другом исследовании после 12 часов воздержания от употребления наркотика и при выполнении задания на вербальную память различий с контрольной группой до 350 мс после стимула не наблюдалось, однако заметные различия были выявлены, начиная с 350 мс (компонент N4) и позднее (поздний позитивный компонент, ППК или LPC, late positive component, который анализировался во временном окне от 445 до 900 мс): у экспериментальной группы наблюдалось уменьшение латентности N4 во фронтальных отведениях, а также большая амплитуда ППК в центрально-теменных отведениях, более выраженные различия были связаны с более длительной историей употребления каннабиса и более ранним началом употребления (Battisti et al., 2010). Авторы предположили, что хроническое употребление каннабиса может привести к измененной схеме старения мозга, а поздние компоненты у потребителей каннабиса могут быть маркерами более выраженных нарушений у них в пожилом возрасте, поскольку полученные особенности ВП у потребителей каннабиноидов напоминали ВП при старении (Nielsen-Bohlmen, Knight, 1995).

Таким образом, в проведённых с использованием метода вызванных потенциалов исследованиях в основном анализировались амплитудные характеристики компонента P300. Было обнаружено снижение амплитуды P300 слуховых и зрительных ВП при непосредственном и отсроченном (несколько часов) воздействии каннабиноидов (Stadelmann et al., 2011; Plan et al., 2004; Theunissen et al., 2012; Kempel et al., 2003). Однако другие (более ранние и более поздние) этапы переработки информации анализировались в меньшей степени: так, практически нет данных о компонентах ВП во временном окне 100-200 мс, а также единичные работы исследовали компоненты N400 и следующие за ним поздние позитивные компоненты.

### **1.5 Постановка проблемы диссертационной работы. Обоснование выбора методик эксперимента**

Методы нейровизуализации – фМРТ, ПЭТ и др. – в целом чаще, чем ЭЭГ используются при исследовании влияния каннабиноидов, хотя при исследовании

долговременных эффектов работ с использованием и тех и других методов не так много. Регистрируемые при помощи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) сигналы спонтанной и вызванной электрической активности информативны с точки зрения исследования показателей работы здорового мозга, и являются надежным средством исследования центральной нервной системы (ЦНС) (Зенков, 1996). Электроэнцефалография регистрирует электрическую активность мозга в миллисекундном масштабе и, таким образом, позволяет анализировать временную динамику функции мозга, что является преимуществом по сравнению с другими методами нейровизуализации, например, фМРТ. Этим обусловлен выбор метода ЭЭГ для изучения отсроченных последствий употребления каннабиноидов в настоящей работе.

В настоящем исследовании мы проанализируем показатели спектральной мощности ЭЭГ в состоянии покоя, а также ВП и вызванные изменения ритмической активности мозга при выполнении задач на внимание и рабочую память. Мы учитываем тот факт, что использование узких частотных диапазонов уменьшает опасность того, что специфические эффекты частоты останутся незамеченными или будут наложены друг на друга, поэтому разделим исследуемые частотные диапазоны на следующие поддиапазоны: тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-9.5 Гц), альфа2 (9.5-11 Гц), альфа3 (11-13 Гц), бета1 (13-20 Гц), бета2 (20-30 Гц) и гамма1 (30-40 Гц). Из-за низкочастотных артефактов, дельта-ритм не анализируется в данной работе.

Исследования ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования показали, что распределение спектральной мощности по частоте и топографии довольно воспроизводимо. Так, были показаны устойчивые спектральные паттерны ЭЭГ отличные от нормы при психических заболеваниях, употреблении определенных лекарственных препаратов и т.д. (Jann et al., 2009). Активность мозга в состоянии покоя, вероятно, представляет собой генетически и эволюционно определенное исходное состояние, и отклонения от этого базового уровня имеют функциональные последствия. Таким образом, изучение показателей ЭЭГ в состоянии покоя позволит сделать вывод о наличии или отсутствии подобных

исходных устойчивых паттернов ЭЭГ у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с контрольной группой не употреблявших психоактивные вещества.

В настоящей работе мы планируем оценить не только фазосвязанные (вызванные потенциалы) ответы ЭЭГ, но и фазонезависимые (вызванные изменения спектральной мощности), чтобы получить дополнительные сведения об организации когнитивных процессов. Значительная часть изменчивости связанных с событием BOLD-ответов в разных исследованиях объясняется колебаниями спонтанной мозговой активности, не связанной с задачей (Fox et al., 2006; Becker et al., 2011). Анализ спектральной мощности ЭЭГ дает информацию об амплитуде сигналов, но игнорирует объем синхронизации среди сигналов, записанных в разных местах скальпа. Тем не менее, синхронизация является дополнительным аспектом электрической активности мозга и была предложена в качестве потенциального механизма для организации работы мозга. Исходя из этой гипотезы, синфазная синхронизация активности нейронов является основным кандидатом, объясняющим связь различных нейронных ансамблей с нейронными сетями (Singer, 2001). Существует все больше свидетельств того, что когнитивные дисфункции связаны с нарушениями синхронизации колебательной активности на низких и высоких частотах (Uhlhaas and Singer, 2010). Показана сниженная синхронизация у пациентов с деменцией (Koenig et al., 2005) и шизофренией (Koenig et al., 2001). Уменьшение (или увеличение) синхронности основных популяций нейронов при предъявлении стимула может привести к уменьшению (или увеличению) мощности в конкретной полосе частот, так называемой десинхронизации, связанной с событием (ERD) или связанной с событием синхронизации (ERS) (Pfurtscheller, Da Silva, 1999; Da Silva, 1991).

В литературе разделяют два термина: вызванные ("evoked") и индуцированные ("induced") колебания. Вызванные колебания синхронизированы по фазе со стимулом, индуцированные синхронизированы со стимулом только по времени предъявления. Чтобы оценить вызванную мощность ("evoked power"), ЭЭГ-сигнал сначала усредняется по стимулам, а затем подвергается частотно-временному

анализу, чтобы получить ответ, связанный с событием; для оценки индуцированных колебаний в каждом испытании применяется частотно-временное разложение, а полученная мощность усредняется для каждого стимула (David et al., 2006). В настоящей работе мы будем использовать термин вызванные изменения ритмической активности, говоря об индуцированных колебаниях, а для отражения направления и величины этих изменений термины синхронизация/десинхронизация (ERD/ERS).

Поскольку ВП и вызванные изменения спектральной мощности могут отражать различные нейрофизиологические процессы (Pfurtscheller, Da Silva, 1999), в настоящем исследовании используются оба метода. Использование метода вызванных потенциалов позволит нам проанализировать динамику когнитивных процессов, а также оценить различные этапы переработки информации – сенсорное кодирование, семантический анализ информации и т.д. Этот метод широко используется для оценки функционального состояния мозга у пациентов с когнитивными расстройствами и имеет прогностическую ценность для различных патологий.

При выборе конкретных задач, которые мы предлагали испытуемым, мы принимали во внимание результаты, полученные ранее другими исследователями, как при изучении острых эффектов каннабиноидов, так и отсроченных. Они подробно представлены в предыдущих разделах данной главы. Эти данные позволяют нам предположить, что хроническое употребление каннабиса может привести к стойким, долговременным нарушениям внимания и памяти.

В каждый момент времени мы сталкиваемся с объемом информации. Поэтому способность выбирать и обрабатывать релевантную задачу информацию, требует постоянного перераспределения ресурсов внимания. Избирательное внимание и рабочая память играют важную роль в обработке информации человеком. Традиционно избирательное внимание относится к способности системы обработки выбирать релевантную (соответствующую) информацию для дальнейшей обработки и игнорировать не относящуюся к делу информацию. Рабочая память обычно рассматривается как система с ограниченными

возможностями, способная хранить и использовать информацию (Baddeley, 1986). Во многих работах подчеркивается взаимосвязь между рабочей памятью и вниманием (например, Zanto et al., 2010). Поскольку рабочая память и избирательное внимание лежат в основе обработки информации, их дефицит может привести к серьезным нарушениям поведения человека. Всё это обуславливает выбор задач на внимание и рабочую память и в настоящей работе. Мы предлагаем испытуемым модифицированные задачи Струпа и Стернберга, а также задание на обратный арифметический счёт.

Применение задачи Струпа (Carter et al., 1995) в исследованиях с регистрацией вызванных потенциалов позволяет оценить как ранние, так и более поздние этапы избирательного внимания. Дж. Р. Струп опубликовал своё исследование почти 80 лет назад (Stroop, 1935), с тех пор его задача претерпевала различные модификации, которые широко применяются и в настоящее время для диагностики мозговых дисфункций и для оценки различных психических патологий. В классической версии требовалось назвать цвет, а так называемый эффект Струпа заключался в увеличении числа ошибок и времени реакции при предъявлении неконгруэнтных стимулов (цвет букв, которым написано слово, не совпадает со смыслом написанного слова: например, когда слово "зелёный" окрашено в красный цвет) по сравнению с конгруэнтными (цвет и слово совпадают: слово "зелёный" окрашено в зелёный цвет) или нейтральными (контрольными) стимулами (слово, не обозначающее цвет, окрашено в любой из цветов). Успешное решение этой задачи связано как с ранними этапами избирательного внимания, так и с более поздними, тем не менее интерферирующий эффект (эффект Струпа) связывают именно с последними (Atkinson et al., 2003).

Классическая парадигма сканирования памяти Стернберга (*Sternberg's memory scanning paradigm*; Sternberg, 1966) состоит в предъявлении случайной последовательности из 1-6 цифр, за которыми следует контрольная цифра, а испытуемым требуется определить была ли эта цифра в последовательности, предъявленной ранее. В настоящее время используются различные модификации

этой задачи, в том числе и для изучения острых эффектов каннабиноидов (Vöcker et al., 2010): было показано, что употребление каннабиса приводит к нарушениям синхронности тета-колебаний и влияет на производительность памяти. Активация CB1 каннабиноидных рецепторов ингибирует синаптическую передачу в пирамидальных нейронах гиппокампа, что приводит к нарушениям синхронизации тета-колебаний гиппокампа. Предполагая, что последствия употребления каннабиноидов могут быть стойкими и не проходящими в течение нескольких месяцев, мы также предполагаем, что нарушения синхронизации тета-колебаний и связанные с ними нарушения рабочей памяти также могут сохраняться у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

Другое предлагаемое испытуемым задание также непосредственно связано с рабочей памятью: в задании на обратный арифметический счёт (Рубинштейн, 2004) испытуемые должны в течение двух минут вычитать в уме из 200 по 7. Арифметические действия – важный повседневный навык, опирающийся на рабочую память, поскольку человек должен временно сохранять отдельные элементы (Logie et al., 1994).

Таким образом, применение данных задач в сочетании с различными электрофизиологическими методами позволит в полной мере оценить процессы внимания и памяти у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

Другой аспект, который мы также старались учесть при планировании настоящего исследования, это возможное наличие существенных исходных индивидуальных различий между контрольной и экспериментальной группами, связанные прежде всего с такими параметрами как поиск новизны и импульсивность. Тем более, что при исследовании острых эффектов каннабиноидов были показаны нарушения когнитивного контроля, связанного с импульсивностью (McDonald et al., 2003; Ranganathan, D'Souza, 2006). Поиск новизны и импульсивность, как правило, наиболее убедительно связаны с употреблением психоактивных веществ у молодых людей (Franken, 2006). Эти черты связаны с двумерными факторами Грея (Gray, 1982), двумя мотивационными системами, которые лежат в основе поведения и влияют на

него: системой поведенческого торможения (Behavioral Inhibition System, BIS) и системой поведенческой активации (Behavioral Activation System, BAS). Для оценки мотивационных систем двух групп испытуемых им предлагается опросник BIS/BAS (БИС-БАС) (Carver, 1994), стандартизированный Князевым (Князев, 2007) (Приложение 1). BIS (Behavioral Inhibition System) отражает чувствительность к отрицательным стимулам и тревогу на эмоциональном уровне, BAS (Behavioral Activation System) обеспечивает реакции на стимулы награды и избавления от наказания, проявляется в повышении импульсивности, агрессивности и снижении сосредоточенности. Импульсивность связана с аддиктивным поведением, снижением контроля, неспособностью противостоять импульсу, влечениям и является существенной чертой зависимости. Показано, что более высокий показатель по одной или нескольким шкалам BAS связан со злоупотреблением алкоголем и наркотиками (Johnson, 2003). Для диагнозов, связанных с употреблением наркотиков наиболее важна была подшкала BAS "поиск удовольствий". Это открытие согласуется с предыдущими результатами, касающимися поиска новизны и импульсивности как факторов риска злоупотребления психоактивными веществами (Conrod et al., 2000). BAS разделена на три подшкалы: 1) "Настойчивость" (Drive) оценивает упорство в достижении цели (например, "Я стараюсь изо всех сил, чтобы получить то, что хочу"); 2) "Поиск удовольствий" (Fun-seeking) подчеркивает импульсивное стремление к удовольствию (например, "Я всегда готов(а) попробовать что-то новенькое, если думаю, что это меня развлечет"); 3) "Реактивность на стимулы награды" (Reward Responsiveness) отражает тенденцию реагировать повышением энергии и положительными эмоциями в ситуации, указывающей на возможность желаемого события и получения награды (например, "Мне нравится продолжать делать то, в чем я преуспеваю"). Дополнительно мы используем опросник Кроуна-Марлоу или Шкалу социальной желательности (Crowne-Marlowe Social Desirability Scale, CM SDS) для оценки мотивации одобрения и склонности испытуемых к искажению ответов (Ханин, 1976) (Приложение 2). Таким образом,



в настоящей работе мы учитываем наличие возможных существенных индивидуальных различий между исследуемыми группами.

Помимо индивидуальных различий мы старались учитывать историю употребления наркотика, подробно опрашивая испытуемых о возрасте начала употребления, частоте, продолжительности употребления. Мы старались учесть опыт других исследователей, занимающихся этой темой. Используя одновременно несколько задач и методов анализа, мы рассчитываем выявить более чувствительные к возможным нарушениям, а сопоставив их результаты, увидеть общую картину протекания информационных процессов у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

## Глава 2. Материалы и методы исследования

### 2.1 Испытуемые

Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинской Декларации, и было одобрено Этическим комитетом при Институте Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН. Все испытуемые давали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Всего в исследовании приняли участие 60 мужчин-правшей без черепно-мозговых травм, не состоящих на учете в психоневрологических диспансерах, с нормальным или скорректированным до нормального зрением. Характеристики испытуемых, принявших участие в исследовании приведены в Таблице 1.

|   | Контрольная группа (N=28),<br>М (SD) | Экспериментальная группа (N=28),<br>М (SD) |
|---|--------------------------------------|--|
| Пол (м/ж)   | 28/0                                 | 28/0                                       |
| Возраст (лет)   | 24.5 (2.8)                           | 24.8 (3.4)                                 |
| Образование (лет)                                       | 14.8 (1.4)                           | 14.3 (1.6)                                 |
| Табак (количество сигарет в неделю)                     | 41.0 (61.1)                          | 49.6 (49.2)                                |
| Начало употребления каннабиноидов (возраст)             | -                                    | 17.7 (4.8)                                 |
| Стаж употребления каннабиноидов (лет)                   | -                                    | 5 (3.3)                                    |
| Частота употребления каннабиноидов (число раз в неделю) | -                                    | 1.9 (1.0)                                  |

Таблица 1. Характеристики итоговой выборки. В таблице приведены средние значения (М) и стандартное отклонение (SD).

Было обследовано 32 человека, ранее употреблявших каннабиноиды. По причине употребления наркотика (испытуемые сообщали об этом сами и/или результаты анализа на наркотические вещества были положительными) накануне проведения исследования или по причине небольшого периода воздержания от наркотика (несколько дней) из экспериментальной группы были исключены четыре человека. В итоге в экспериментальную группу вошли 28 человек: средний возраст  $24.8 \pm 3.4$  лет; уровень образования  $14.3 \pm 1.6$ , который оценивался как количество лет обучения. Испытуемые экспериментальной группы

употребляли каннабиноиды (марихуану и/или гашиш) от полугода и более от одного до четырех раз в неделю, но на момент исследования воздерживались от употребления этого наркотика более четырёх месяцев, что устанавливалось врачами-наркологами на основании наблюдений за испытуемыми и результатов анализов на наркотики. Стаж употребления наркотика в экспериментальной группе составлял  $5 \pm 3.3$  года (точные данные о стаже и частоте употребления получить было затруднительно, так как испытуемые не всегда могли ответить, когда именно начали употреблять наркотик, а частота могла меняться на протяжении всего периода употребления). Испытуемые экспериментальной группы состояли на профилактическом учете в филиалах Московского научно-практического центра наркологии Департамента здравоохранения Минздравсоцразвития в связи с употреблением каннабиноидов.

В контрольную группу вошли 28 человек, не употреблявшие каннабиноиды: средний возраст  $24.5 \pm 2.8$ ; уровень образования  $14.8 \pm 1.4$ .

Разовые употребления других наркотических веществ допускались как в экспериментальной, так и в контрольной группах, но более полугода до эксперимента и не более 5 раз суммарно.

Группы сравнивались между собой по возрасту, уровню образования и курению. Возраст имел нормальное распределение, поэтому применялся t-критерий Стьюдента, различий по возрасту между группами не было  $T = -0.38$   $p = 0.70$ . Значения уровня образования и курения не имели нормального распределения, поэтому применялся U-критерий Манна–Уитни, различий по уровню образования ( $U_{(28; 28)} = 303.50$ ;  $p = 0.15$ ) и курению табака ( $U_{(28; 28)} = 321.00$ ;  $p = 0.24$ ) между группами не было. Что касается курения, то в каждой из групп были как курящие, так и некурящие испытуемые, учитывалось количество выкуренных сигарет в неделю. Среди испытуемых каждой из групп не было злоупотреблявших алкоголем.

## 2.2 Экспериментальная процедура и стимульный материал

*Экспериментальная процедура.* Перед записью ЭЭГ испытуемым двух групп предлагали заполнить опросник BIS/BAS (БИС-БАС) (Carver, 1994), стандартизированный Князевым (Князев, 2007) и опросник Кроуна-Марлоу или Шкала социальной желательности (Crowne-Marlowe Social Desirability Scale, CM SDS) (Ханин, 1976). Испытуемых экспериментальной группы дополнительно опрашивали о частоте, стаже и возрасте начала употребления каннабиноидов.

Затем испытуемым предлагалось задание на арифметический счёт (Рубинштейн, 2004): они должны были в течение двух минут вычитать в уме из 200 по 7, а по окончании необходимо было назвать полученный результат. Правильными признавались ответы 193, 186, 179, 172 и т.д.

Во время записи ЭЭГ участники исследования находились в удобном кресле в затемненной комнате. Общее время записи ЭЭГ не превышало 30 минут, включая перерывы между заданиями, когда испытуемые могли отдохнуть.

Сначала в течение двух минут записывали ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами.

Затем регистрировали ЭЭГ при выполнении заданий на внимание и рабочую память.

*Стимульный материал.* Стимулы в заданиях на внимание и рабочую память предъявляли на мониторе Acer 1719 с диагональю 19". Стимулы располагались в центре черного экрана, высота стимулов 4.5 см. Испытуемый находился на расстоянии около 1 метра от экрана.

В качестве первого задания использовали тест Струпа с двумя типами стимулов: 100 конгруэнтных (слово «ЗЕЛЁНЫЙ», окрашенное в зелёный цвет; слово «КРАСНЫЙ», окрашенное в красный цвет) и 100 неконгруэнтных (слово «ЗЕЛЁНЫЙ», окрашенное в красный цвет; слово «КРАСНЫЙ», окрашенное в зелёный цвет). Зачитываемая испытуемому инструкция была следующей: "Вам будут предъявляться слова, окрашенные в красный или зелёный цвет. Если слово окрашено в красный цвет – нажмите левую кнопку мыши, если в зелёный цвет – правую. Постарайтесь делать это как можно быстрее". Испытуемые должны были

нажимать правой рукой. Стимулы предъявлялись в псевдослучайном порядке. Время предъявления стимулов составляло 200 мс. Межстимульный интервал составлял 1000-1300 мс. Время выполнения задания не превышало 10 минут. Схема предъявления стимулов представлена на Рисунке 1.

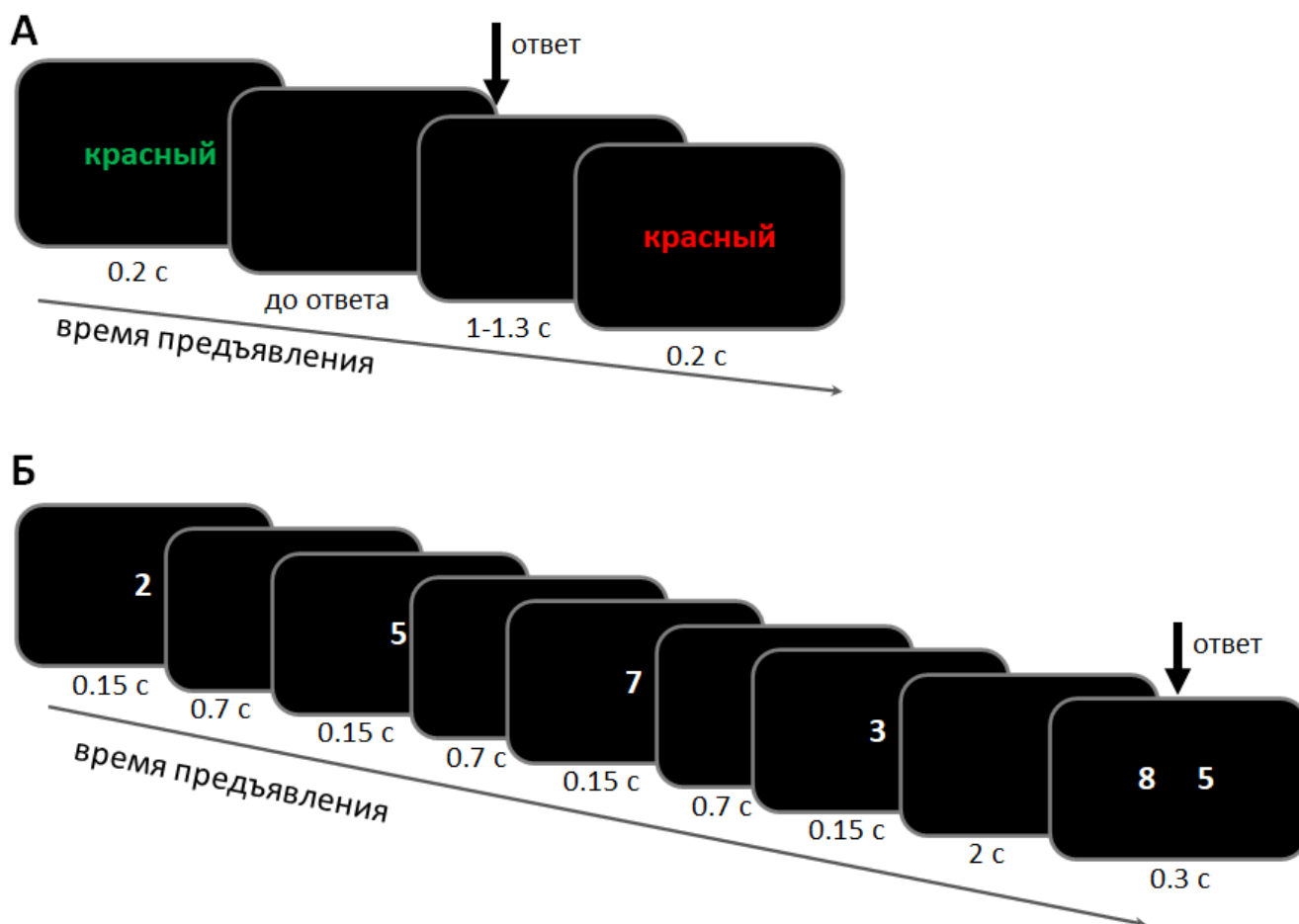


Рисунок 1. Схема предъявления стимулов. А – тест Струпа; Б – тест Стернберга.

В качестве второго задания использовали тест Стернберга, где стимулами были цифры, которые предъявлялись для запоминания последовательно по 4 (короткий ряд стимулов, всего 48 рядов) или по 6 (длинный ряд стимулов, всего 48 рядов). Время предъявления одиночных цифр 150 мс, межстимульный интервал 700 мс. Затем после временной задержки в 2000 мс на 300 мс предъявлялось 2 цифры, одна из которых была в запоминаемом ряду, испытуемый должен был выбрать данную цифру с помощью нажатия кнопки мыши. Зачитываемая испытуемому инструкция была следующей: "Вам будут предъявляться последовательно ряды цифр, Ваша задача – их запомнить. Затем

Вам будут предложены 2 варианта ответа, Ваша задача – выбрать ту цифру, которая присутствовала в запоминаемом Вами ряду. Если верная цифра расположена слева – нажмите левую кнопку мыши, если справа – правую". Поскольку суммарное время на выполнение второго задания превышало 10 минут, оно было разбито на две части, между которыми делался перерыв, чтобы испытуемый мог отдохнуть. Схема предъявления стимулов представлена на Рисунке 1.

### 2.3 Аппаратура, регистрация и анализ данных

Регистрацию ЭЭГ проводили на усилителе «Neuroscan Synamps» (США) от 29 хлорсеребряных электродов, расположенных по международной схеме 10-10 (Рисунок 2), использовали текстильный шлем MCScar. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Референтный электрод располагали на мочке правого уха. Записанную ЭЭГ пересчитывали в режиме off-line относительно объединенных ушных электродов. Фильтры высоких частот были установлены на уровне 0.15 Гц, низких – на уровне 100 Гц, режекторный фильтр 50 Гц. Электрофизиологический сигнал оцифровывался с частотой 200 Гц. Для удаления артефактов из записей ЭЭГ и ВП использовали метод главных компонент (Новотоцкий-Власов и др., 2007), после чего проводили дополнительный визуальный анализ и вручную удаляли реализации с амплитудой более 100мВ.

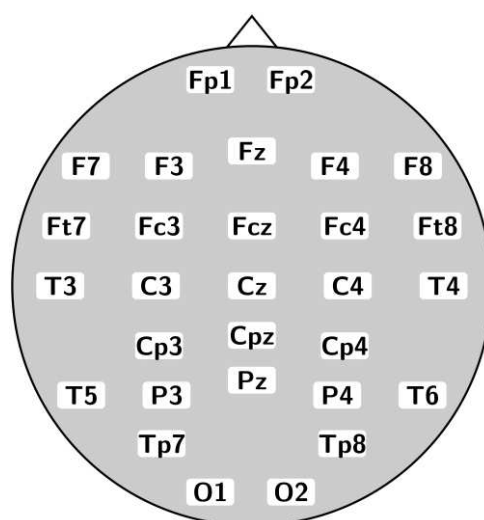


Рисунок 2. Схема расположения электродов.

*Анализ спектральной мощности фоновой ЭЭГ.* Для дальнейшей обработки выбирались 10-20 безартефактных интервалов по 5 с. Спектральная мощность была рассчитана для 17 электродов: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T5, T6, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz, Pz, с использованием быстрого преобразования Фурье. Анализировали показатели спектральной мощности в каждой из групп в следующих частотных диапазонах: тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-9.5 Гц), альфа2 (9.5-11 Гц), альфа3 (11-13 Гц), бета1 (13-20 Гц), бета2 (20-30 Гц) и гамма1 (30-40 Гц). Из контрольной и экспериментальной групп были исключены по одному человеку с выраженным альфа-ритмом. При анализе высокочастотных полос ЭЭГ из-за выраженных мышечных артефактов из контрольной и экспериментальной групп были исключены по двое испытуемых. Сводные данные по итоговому количеству испытуемых, данные которых вошли в анализ, приведены в Таблице 2.

*Анализ ВП.* Усреднение ВП производили отдельно по каждому типу стимулов: конгруэнтные и неконгруэнтные в тесте Струпа; на стимулы, предъявляемые после короткого и после длинного ряда цифр, в тесте Стернберга. Усреднение проводили только на правильные ответы, во временном окне 300 мс до предъявления стимула и 1000 мс после него. При недостаточном для усреднения количестве реализаций испытуемые исключались из анализа, также исключались из анализа испытуемые с выраженным альфа-ритмом, поскольку выделение компонентов ВП у таких испытуемых было затруднено. Так при исследовании компонентов ВП при выполнении теста Струпа из двух групп было исключено три человека, количество правильных реализаций у которых на один из типов стимулов было менее 10, и один человек с выраженным альфа-ритмом. Среднее число усредненных реализаций в двух группах испытуемых в тесте Струпа составило 93 для неконгруэнтных стимулов, 94 для конгруэнтных стимулов; в тесте Стернберга – 45 реализаций для короткого ряда и 42 реализации для длинного ряда. При исследовании компонентов ВП при выполнении теста Стернберга из контрольной группы был исключен один человек с выраженным

альфа-ритмом. Сводные данные по итоговому количеству испытуемых, данные которых вошли в анализ по каждому из заданий представлены в Таблице 2.

| задание \ группа                       | контрольная группа, N                   | экспериментальная группа, N |
|--|---|-----------------------------|
| фоновая запись ЭЭГ с закрытыми глазами | 27 (25 для бета1, бета2, гамма1-ритмов) | 27 (25 для гамма1-ритма)    |
| тест Струпа                            | 26                                      | 26                          |
| тест Стернберга                        | 27                                      | 28                          |

Таблица 2. Сводные данные по итоговому количеству испытуемых, данные которых вошли в анализ по каждому из заданий.

В индивидуальных записях ВП пики компонентов P100 и N170 были отчетливо выражены в отведениях P3, P4, O1, O2, T5, T6, Tr7, Tr8. Компоненты P100 и N170 в каждом из заданий анализировались для этих 8 отведений. Исследовали амплитуду и латентность пика компонента. Для определения индивидуальных характеристик амплитуды и латентности пиков компонентов P100 и N170 в усредненных по группам испытуемых вызванных потенциалах с шагом в 5 мс определяли экстремумы амплитуды, наиболее приближенные к усредненному экстремуму соответствующего компонента. После этого фиксировали латентность и амплитуду индивидуального пика. Если в анализируемом интервале в индивидуальных ВП было два или более экстремума, то выбирался максимальный по амплитуде (Стрелец и др., 2012). В тесте Струпа у контрольной группы компонент P100 анализировался в интервале 85-135 мс, компонент N170 в интервале 130-165 мс; у экспериментальной группы компонент P100 анализировался в интервале 80-125 мс, компонент N170 в интервале 125-160 мс. В тесте Стернберга у контрольной группы компонент P100 анализировался в интервале 75-140 мс, компонент N170 в интервале 130-190 мс; у экспериментальной группы компонент P100 анализировался в интервале 85-145 мс, компонент N170 в интервале 135-190 мс.

Для более поздних компонентов (P200, N200, P300, P600) экстремумы в индивидуальных вызванных потенциалах не были выражены, поэтому для каждого испытуемого определяли среднюю амплитуду в каждом отведении в определенном для анализируемого компонента интервале. Интервалы и анализируемые отведения выбирались на основании визуального анализа



усредненных по группам ВП. Амплитуду потенциала в анализируемом временном интервале определяли как среднее значение амплитуд потенциалов, определяемых с пошаговым интервалом 5 мс, в анализируемом временном интервале. Интервалы и анализируемые отведения приводятся для каждого из компонентов ВП в соответствующих разделах главы "Результаты исследования".

В каждом задании анализировались также поведенческие показатели – процент ошибок и время реакции. При анализе времени реакции учитывались только правильные ответы.

*Анализ ВИРА.* Анализировали показатели связанной с событиями синхронизации/десинхронизации в следующих частотных диапазонах: тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-9.5 Гц), альфа2 (9.5-11 Гц), альфа3 (11-13 Гц), бета1 (13-20 Гц), бета2 (20-30 Гц) и гамма1 (30-40 Гц). ЭЭГ фильтровалась цифровыми фильтрами для выделения каждой из исследуемых полос частот, затем значения отфильтрованной ЭЭГ возводились в квадрат (для получения мощности) и усреднялись по группам в выбранных интервалах отдельно на конгруэнтные и неконгруэнтные в тесте Струпа, отдельной на длинный и короткий ряд цифр в тесте Стернберга. Неправильные ответы исключались из анализа. Интервалы для усреднения выбирались на основе топографических карт таким образом, чтобы в них попадали пиковые значения синхронизации/десинхронизации. Полученные усредненные мощности нормировались на среднее значение мощности по базовому интервалу (300 мс до стимула) и переводились в децибелы.

Поскольку в обоих тестах на разные типы стимулов у двух групп в исследуемых диапазонах наблюдалась схожая по топографии картина вызванной ритмической активности мозга, интервалы для усреднения выбирались общие для каждого типа стимула и для каждой группы с учетом топографии визуально выявленных максимумов синхронизации/десинхронизации.

*Корреляционный анализ.* В экспериментальной группе исследовали связи тех электрофизиологических показателей, по которым между группами наблюдались различия, с параметрами употребления каннабиноидов (стажем употребления, частотой, возрастом начала употребления).

## 2.4 Статистический анализ данных

Для статистической обработки данных использовали программный пакет STATISTICA 8. Для проверки нормальности распределения параметров, которые включались в статистический анализ, использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для построения графиков, топографических карт использовали пакеты Microsoft Excel 2007 и MATLAB R2016b.

*Спектральная мощность фоновой ЭЭГ.* Из-за большого вклада активности мышц в данные ЭЭГ для высокочастотных диапазонов (бета2, гамма1) для краевых электродов у некоторых испытуемых (около 5-10%) каждой группы проводилось восстановление пропущенных данных с помощью метода множественной линейной регрессии ( $R \geq 0.7$ ) по значениям спектральной мощности в остальных отведениях.

Для получения нормального распределения полученные значения спектральной мощности логарифмировали. Для статистического анализа применяли дисперсионный анализ с повторными измерениями (RM ANOVA). Схема дисперсионного анализа включала межиндивидуальный фактор Группа (контрольная и экспериментальная группы) и внутрииндивидуальные факторы: Электрод (7 уровней – Fp1/Fp2, F3/F4, F7/F8, C3/C4, T5/T6, P3/P4, O1/O2) и Полушарие (2 уровня – правое и левое полушария); для анализа спектральной мощности в центральных отведениях (Fz, Cz, Pz) фактор Полушарие не учитывался. Для определения значимости эффектов применяли поправку Гринхауса-Гейссера, для апостериорного анализа – критерий Фишера. Различия считались значимыми при  $p < 0.05$ . Анализировали межгрупповые различия и межполушарную асимметрию в каждой из групп.

*ВП и ВИРА.* Поскольку индивидуальный пик компонентов P100 и N170 в одном из отведений отсутствовал у части испытуемых (около 5-10%) каждой группы, проводилось восстановление пропущенных данных с помощью метода множественной линейной регрессии ( $R \geq 0.7$ ) по значениям латентности (или амплитуды) в остальных отведениях.

При анализе компонентов ВП применяли дисперсионный анализ с повторными измерениями (RM ANOVA). Схема дисперсионного анализа подробно описывается в главе "Результаты исследования". На первом этапе при анализе компонентов ВП исследовались межгрупповые различия, на втором – внутригрупповые: анализировали различия на типы стимулов и межполушарную асимметрию. Для определения значимости эффектов применяли поправку Гринхауса-Гейссера, для апостериорного анализа – критерий Фишера. Различия считались значимыми при  $p < 0.05$ .

При анализе вызванных изменений ритмической активности мозга также применялся дисперсионный анализ с повторными измерениями (RM ANOVA) с учетом топографии – как правило, синхронизация/десинхронизация была более выражена в задних или передних областях. В случае если синхронизация/десинхронизация наблюдалась в задних областях – статистический анализ проводился для отведений P3, P4, O1, O2, T5, T6, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8 с учетом факторов Группа, Стимул, Электрод, Полушарие и отдельно для отведений центральной линии Cz, Pz без учета фактора Полушарие. В случае если синхронизация/десинхронизация наблюдалась в передних областях – статистический анализ проводился для отведений F3, F4, F7, F8, Fp1, Fp2, Ft7, Ft8 и отдельно для отведений центральной линии Fz, Fcz без учета фактора Полушарие. На первом этапе при анализе ВИРА исследовались межгрупповые различия, на втором – внутригрупповые только для тех поддиапазонов, где были значимые межгрупповые эффекты (для минимизации сравнений). Также как и для анализа ВП внутригрупповой анализ включал исследование ВИРА на разные типы стимулов и межполушарную асимметрию. Применялась поправка Гринхауса-Гейссера, для апостериорного анализа – критерий Фишера. Различия считались значимыми при  $p < 0.05$ .

*Поведенческие данные и данные опросников.* Поскольку поведенческие данные и данные опросников не имели нормального распределения, для их анализа применяли методы непараметрической статистики: U-критерий Манна–Уитни для оценки межгрупповых различий, критерий Вилкоксона для оценки

внутригрупповых различий на разные типы стимулов. Различия считались значимыми при  $p < 0.05$ .

*Корреляционный анализ.* Для корреляционного анализа психофизиологических показателей с параметрами, связанными с употреблением каннабиноидов – стажем употребления и возрастом начала употребления, использовали устойчивый к виду распределения данных коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ -Spearman,  $r$ ). Поскольку частота употребления не имела нормального распределения, и среди значений было много повторяющихся, для корреляционного анализа использовали коэффициент Гамма (Gamma,  $G$ ). Для коррекции использовали поправку Беньямини-Хохберга (1995).

## Глава 3. Результаты исследования

### 3.1 Спектральная мощность ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования

Топография спектральной мощности ритмов ЭЭГ была сходной в двух группах испытуемых. Карты спектральной мощности для двух групп представлены на Рисунке 3.

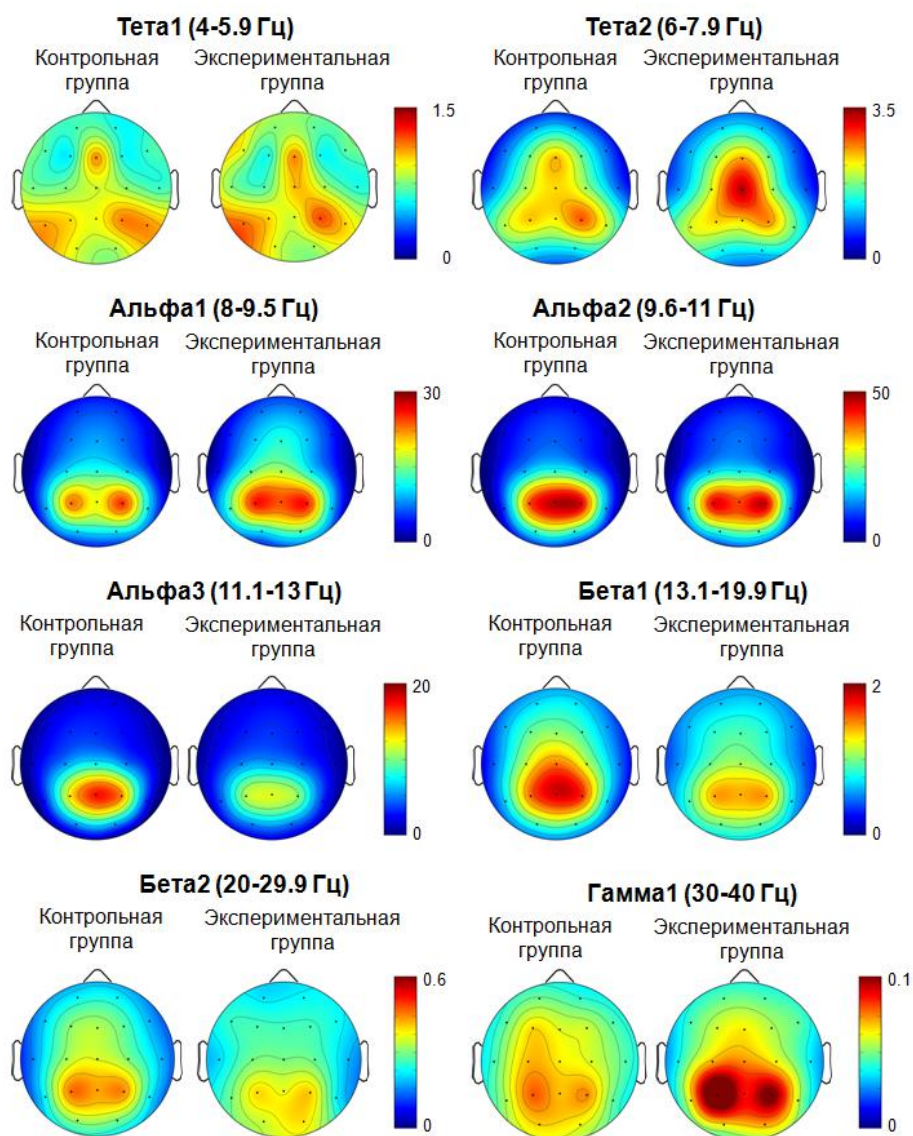


Рисунок 3. Спектральная мощность ЭЭГ (мкV<sup>2</sup>/Гц) в состоянии спокойного бодрствования в контрольной и экспериментальной группах.

*Межгрупповые различия.* Дисперсионный анализ показал значимое взаимодействие факторов Электрод x Группа только в бета1-диапазоне (Таблица 3). Апостериорный анализ не показал значимых различий.

| Эффект   |                       | Группа                        | Электрод x Группа                           | Полушарие x Группа           | Электрод x Полушарие x Группа |
|----------|-----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|-------------------------------|
| Диапазон |                       |                               |   |                              |                               |
| Тета1    | латеральные отведения | F (1, 52) = 0.04<br>p = 0.85  | F (6, 312) = 1.15<br>p = 0.33               | F (1, 52) = 0.09<br>p = 0.77 | F (6, 312) = 1.02<br>p = 0.42 |
|          | центральные отведения | F (1, 52) = 0.02<br>p = 0.89  | F (2, 104) = 0.35<br>p = 0.70               | -                            | -                             |
| Тета2    | латеральные отведения | F (1, 52) = 0.08<br>p = 0.78  | F (6, 312) = 0.65<br>p = 0.69               | F (1, 52) = 2.02<br>p = 0.16 | F (6, 312) = 0.63<br>p = 0.70 |
|          | центральные отведения | F (1, 52) = 0.1<br>p = 0.75   | F (2, 104) = 0.25<br>p = 0.78               | -                            | -                             |
| Альфа1   | латеральные отведения | F (1, 52) = 0.53<br>p = 0.47  | F (6, 312) = 0.53<br>p = 0.79               | F (1, 52) = 0.05<br>p = 0.82 | F (6, 312) = 1.08<br>p = 0.37 |
|          | центральные отведения | F (1, 52) = 0.45<br>p = 0.51  | F (2, 104) = 0.33<br>p = 0.72               | -                            | -                             |
| Альфа2   | латеральные отведения | F (1, 52) = 0.05<br>p = 0.83  | F (6, 312) = 0.89<br>p = 0.50               | F (1, 52) = 0.85<br>p = 0.36 | F (6, 312) = 1.05<br>p = 0.39 |
|          | центральные отведения | F (1, 52) = 0.05<br>p = 0.82  | F (2, 104) = 1.62<br>p = 0.20               | -                            | -                             |
| Альфа3   | латеральные отведения | F (1, 52) = 0.003<br>p = 0.96 | F (6, 312) = 1.20<br>p = 0.31               | F (1, 52) = 0.01<br>p = 0.91 | F (6, 312) = 0.60<br>p = 0.73 |
|          | центральные отведения | F (1, 52) = 0.21<br>p = 0.65  | F (2, 104) = 1.36<br>p = 0.26               | -                            | -                             |
| Бета1    | латеральные отведения | F (1, 50) = 0.04<br>p = 0.85  | <b>F (6, 300) = 2.75</b><br><b>p = 0.04</b> | F (1, 50) = 0.33<br>p = 0.57 | F (6, 300) = 0.77<br>p = 0.59 |
|          | центральные отведения | F (1, 50) = 0.57<br>p = 0.46  | F (2, 100) = 1.07<br>p = 0.35               | -                            | -                             |
| Бета2    | латеральные отведения | F (1, 50) = 0.13<br>p = 0.72  | F (6, 300) = 2.46<br>p = 0.06               | F (1, 50) = 2.00<br>p = 0.16 | F (6, 300) = 1.40<br>p = 0.21 |
|          | центральные отведения | F (1, 50) = 0.97<br>p = 0.33  | F (2, 100) = 0.04<br>p = 0.97               | -                            | -                             |
| Гамма1   | латеральные отведения | F (1, 48) = 0.75<br>p = 0.39  | F (6, 288) = 1.5<br>p = 0.19                | F (1, 48) = 2.77<br>p = 0.10 | F (6, 288) = 0.81<br>p = 0.56 |
|          | центральные отведения | F (1, 48) = 2.07<br>p = 0.16  | F (2, 96) = 1.15<br>p = 0.32                | -                            | -                             |

Таблица 3. Результаты RM ANOVA: эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Значимые эффекты выделены жирным шрифтом.

*Межполушарная асимметрия.* В контрольной группе не выявлено эффектов, связанных с фактором полушарие.

В тета1-диапазоне в экспериментальной группе был значим эффект Электрод x Полушарие  $F(6, 156) = 2.58, p = 0.04$ . Спектральная мощность тета1 была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений F7/F8 ( $p=0.02$ ), T5/T6 ( $p=0.04$ ).

В бета1-диапазоне в экспериментальной группе был значим эффект Электрод x Полушарие  $F(6, 156) = 3.23, p = 0.01$ . Спектральная мощность бета1 была больше

в левом полушарии по сравнению с правым для отведений F7/F8 ( $p=0.01$ ), T5/T6 ( $p=0.0002$ ).

В бета2-диапазоне в экспериментальной группе был значим эффект Электрод x Полушарие  $F(6, 156) = 3.43, p = 0.02$ . Спектральная мощность бета2 была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений T5/T6 ( $p=0.0004$ ), а для отведений O1/O2 ( $p=0.04$ ) больше в правом полушарии по сравнению с левым.

Таким образом, в тета1- и бета1-диапазонах в экспериментальной группе наблюдалась межполушарная асимметрия: спектральная мощность в фронтально-височных областях была больше в левом полушарии по сравнению с правым. В бета2-диапазоне также наблюдалась асимметрия спектральной мощности: в височных областях она была больше в левом полушарии по сравнению с правым, а в затылочных областях наоборот – была больше в правом по сравнению с левым.

*Корреляционный анализ.* Поскольку в экспериментальной группе в некоторых частотных диапазонах наблюдалась межполушарная асимметрия, для дальнейшего корреляционного анализа с переменными, связанными с употреблением каннабиноидов, вычисляли коэффициент асимметрии (КА) по формуле:  $КА = (Л-П)/(Л+П) * 100\%$ , где Л и П – значения спектральной мощности в симметричных отведениях левого и правого полушарий. Результаты корреляционного анализа приведены в Таблице 4.

| Переменная |                        | Начало употребления<br>(возраст)<br>N = 25 | Стаж употребления<br>(лет)<br>N = 19 | Частота употребления<br>(число раз в неделю)<br>N = 21 |
|------------|------------------------|--|--------------------------------------|--|
| Тета1      | F7-F8<br>N=27, M=7.73  | r = -0.05<br>p = 0.81                      | r = 0.43<br>p = 0.07                 | G = 0.12<br>p = 0.53                                   |
|            | T5-T6<br>N=27, M=9.07  | r = -0.21<br>p = 0.32                      | r = -0.31<br>p = 0.19                | G = -0.06<br>p = 0.74                                  |
| Бета1      | F7-F8<br>N=27, M=6.38  | r = -0.01<br>p = 0.96                      | r = -0.23<br>p = 0.34                | G = -0.18<br>p = 0.36                                  |
|            | T5-T6<br>N=27, M=9.39  | r = -0.07<br>p = 0.71                      | r = 0.02<br>p = 0.94                 | G = -0.42<br>p = 0.03                                  |
| Бета2      | T5-T6<br>N=27, M=11.03 | r = 0.07<br>p = 0.74                       | r = -0.004<br>p = 0.99               | G = 0.007<br>p = 0.97                                  |
|            | O1-O2<br>N=27, M=-7.15 | r = 0.01<br>p = 0.95                       | r = -0.28<br>p = 0.24                | G = -0.38<br>p = 0.06                                  |

Таблица 4. Результаты корреляционного анализа. Приведены средние значения (M) КА, значения коэффициентов корреляции (r, G) и уровень значимости (p) без учёта поправки на

множественные сравнения. Значимые результаты с учётом поправки выделены жирным шрифтом.

Значимых корреляций коэффициентов асимметрии с переменными, связанными с употреблением наркотика, не было (полученная корреляция для бета1-диапазона не прошла поправку). Таким образом, различия по показателям спектральной мощности фоновой ЭЭГ, касались наличия межполушарных асимметрий в экспериментальной группе, которые однако не были связаны с параметрами употребления.

### 3.2 Данные опросников BIS/BAS (БИС-БАС) и Кроуна-Марлоу

Межгрупповые различия достигали значимости при анализе шкалы Социальной желательности в опроснике Кроуна-Марлоу,  $U(17; 22) = 109.5$ ,  $p = 0.03$ . Вероятно, что часть испытуемых экспериментальной группы намеренно искажала ответы в опроснике BIS/BAS (БИС-БАС). Поэтому для дальнейшего анализа из экспериментальной группы были исключены трое испытуемых, набравших максимальные баллы по шкале социальной желательности (19, 17 и 15 из 20 возможных). В этом случае межгрупповые различия не достигали статистической значимости по шкале Социальной желательности  $U(17; 19) = 109.0$ ,  $p=0.1$ . Медианы по всем шкалам после исключения трех испытуемых из экспериментальной группы приведены в Таблице 5.

| шкала                        | Контрольная группа<br>(N=17)<br>Me (1st Quartile; 3rd Quartile) | Экспериментальная группа<br>(N=19)<br>Me (1st Quartile; 3rd Quartile) |
|------------------------------|---|---|
| Социальная желательность     | 9 (6; 11)   | 11 (9; 13)  |
| BAS: Настойчивость           | 10 (9; 11)  | 12 (10; 13)   |
| BAS: Поиск удовольствий      | 12 (10; 13)   | 10 (10; 12)   |
| BAS: Реактивность на награду | 17 (15; 19)   | 17 (16; 17)   |
| BIS                          | 19 (16; 22)   | 18 (16; 19)   |

Таблица 5. Медианы для двух групп по шкалам Социальная желательность, BAS: Настойчивость, BAS: Поиск удовольствий, BAS: Реактивность на награду, BIS.

Межгрупповые различия не достигали статистической значимости ни по одной из шкал в опроснике BIS/BAS: BAS: Настойчивость  $U(17; 19) = 104.5$ ,  $p=0.07$ ;



BAS: Поиск удовольствий  $U(17; 19) = 111.0$ ,  $p=0.11$ ; BAS: Реактивность на награду  $U(17; 19) = 160.0$ ,  $p=0.96$ ; BIS  $U(17; 19) = 141.0$ ,  $p=0.52$ .

Таким образом, лица, ранее употреблявшие каннабиноиды, по структурам показателей BIS и BAS сходны с контрольной группой.

### **3.3 Поведенческие данные при выполнении заданий на внимание и рабочую память**

*Поведенческие показатели при выполнении задачи на обратный арифметический счёт.* Анализировались поведенческие показатели – правильность выполнения задачи на арифметический счёт и скорость счёта как количество выполненных операций вычитания в минуту. Анализ скорости счета проводили для всей группы, т.е. у тех, кто давал и правильные и неправильные ответы.

Различия между группами по показателю правильности выполнения задачи на арифметический счёт не достигали статистической значимости: 11 испытуемых в каждой из групп дали верный ответ. По показателю скорости счёта были обнаружены значимые различия между группами  $U_{(25; 24)} = 198.00$ ;  $p = 0.04$ : количество выполняемых операций вычитания в минуту было больше у контрольной группы. Медиана скорости счёта у контрольной группы составила 16 операций в минуту (14 – 22); у экспериментальной – 12 операций в минуту (9,5 – 16,5).

*Поведенческие показатели при выполнении теста Струпа.* Различия между группами по проценту ошибок не достигали статистической значимости: для неконгруэнтных стимулов  $U_{(26; 26)} = 272.00$ ;  $p = 0.23$ ; для конгруэнтных стимулов  $U_{(26; 26)} = 299.50$ ;  $p = 0.48$ . Медиана процента ошибок для неконгруэнтных стимулов у контрольной группы составила 6% (4–9), для конгруэнтных – 6% (3–9). У экспериментальной группы: 5% (3–8) и 5% (4–6) соответственно. Межгрупповые различия по времени реакции на оба типа стимулов не достигали статистической значимости: для неконгруэнтных стимулов  $U_{(26; 26)} = 326.00$ ;  $p = 0.83$ ; для конгруэнтных стимулов  $U_{(26; 26)} = 297.00$ ;  $p = 0.45$ . Медиана времени

реакции для неконгруэнтных стимулов у контрольной группы составила 410 мс (375–455), для конгруэнтных – 402.5 мс (365– 440). У экспериментальной группы: 405 мс (370–530) и 420 мс (365–465) соответственно.

Далее анализировались внутригрупповые различия на конгруэнтные и неконгруэнтные стимулы. Процент ошибок на разные типы стимулов не различался ни в одной из групп:  $T = 93.0$ ,  $p = 0.10$  для контрольной группы;  $T = 109.0$ ,  $p = 0.38$  для экспериментальной группы. У контрольной группы время реакции на неконгруэнтные стимулы значимо превышало время реакции на конгруэнтные ( $T = 70.5$ ,  $p = 0.04$ ). У испытуемых, употреблявших каннабиноиды, значимых различий времени реакции на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы выявлено не было ( $T = 87.5$ ,  $p = 0.12$ ).

Таким образом, в контрольной группе наблюдался эффект Струпа, в то время как в экспериментальной группе эффект Струпа отсутствовал.

*Поведенческие показатели при выполнении теста Стернберга.* Различия между группами по проценту ошибок не достигали статистической значимости: для короткого ряда стимулов  $U_{(27; 28)} = 353.50$ ;  $p = 0.68$ ; для длинного ряда стимулов  $U_{(27; 28)} = 377.00$ ;  $p = 0.99$ . Медиана процента ошибок для короткого ряда стимулов у контрольной группы составила 6.3% (2.1–12.5), для длинного ряда – 10.4% (6.3–18.8). У экспериментальной группы: 4.2% (2.1–7.3) и 10.4% (6.3–15.6) соответственно. Медиана времени реакции для короткого ряда стимулов у контрольной группы составила 710 мс (585–825), для длинного – 810 мс (665–1000). У экспериментальной группы: 712 мс (660–842.5) и 880 мс (737.5–990) соответственно. Межгрупповые различия по времени реакции на оба ряда стимулов также не достигали статистической значимости: для короткого ряда  $U_{(27; 28)} = 330.00$ ;  $p = 0.42$ ; для длинного ряда  $U_{(27; 28)} = 325.50$ ;  $p = 0.38$ .

В каждой из групп наблюдались внутригрупповые различия на короткий и длинный ряд стимулов: процент ошибок (для контрольной группы  $T=50$ ,  $p=0.0008$ ; для экспериментальной группы  $T=41.5$ ,  $p=0.001$ ) и время реакции (для контрольной группы  $T=8.5$ ,  $p=0.00001$ ; для экспериментальной группы  $T=24.5$ ,  $p=0.00005$ ) на длинный ряд стимулов были больше, чем на короткий.

Таким образом, можно полагать, что для испытуемых каждой из групп запоминание длинного ряда чисел вызывало больше трудностей, чем короткого.

### 3.4 Вызванные потенциалы при выполнении заданий на внимание и рабочую память

#### 3.4.1 Вызванные потенциалы при выполнении модифицированного теста Струпа

*Компоненты ВП.* Примеры усредненных ВП на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для каждой группы испытуемых, а также карты средних значений амплитуд анализируемых компонентов представлены на Рисунках 4 и 5.

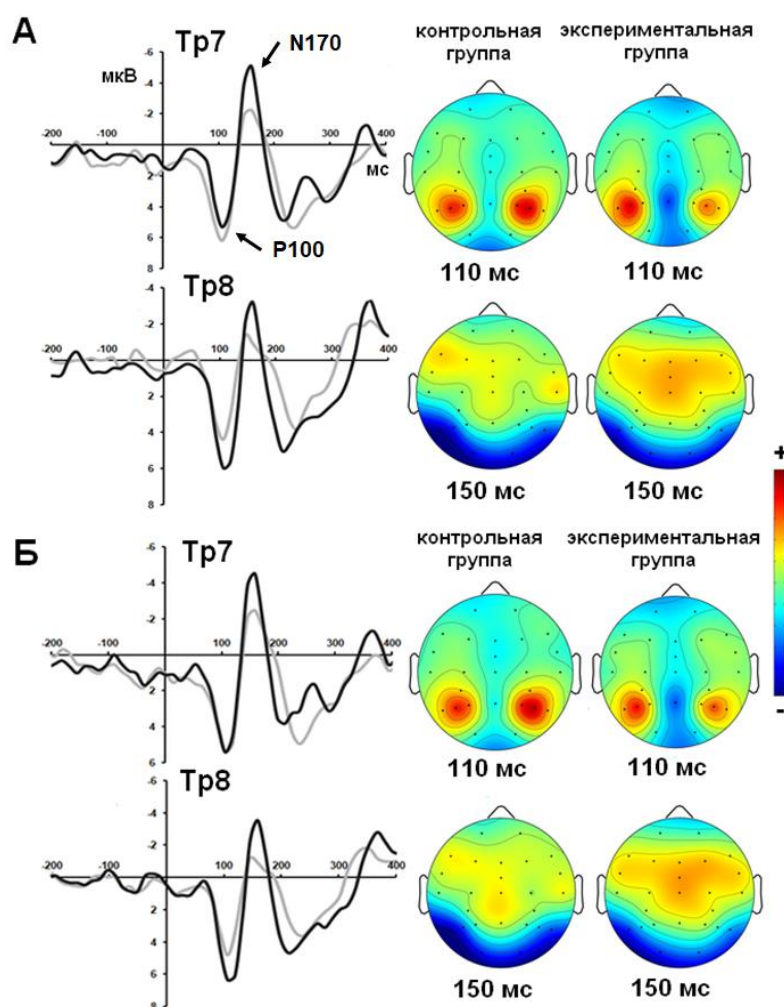


Рисунок 4. Усредненные ВП для отведений Tr7, Tr8 и карты средних значений амплитуды: А – для неконгруэнтных стимулов; Б – для конгруэнтных стимулов. Чёрная линия на графиках ВП – контрольная группа, серая линия – экспериментальная группа

В обеих группах компонент P100 наиболее выражен в теменно-затылочных областях и достигает пика около 110-115 мс после предъявления как неконгруэнтных, так и конгруэнтных стимулов. За компонентом P100 следует негативность (компонент N170), наиболее выраженная в височно-затылочных и височно-теменных областях и достигающая пика около 150-155 мс после предъявления как неконгруэнтных, так и конгруэнтных стимулов (Рисунок 4).

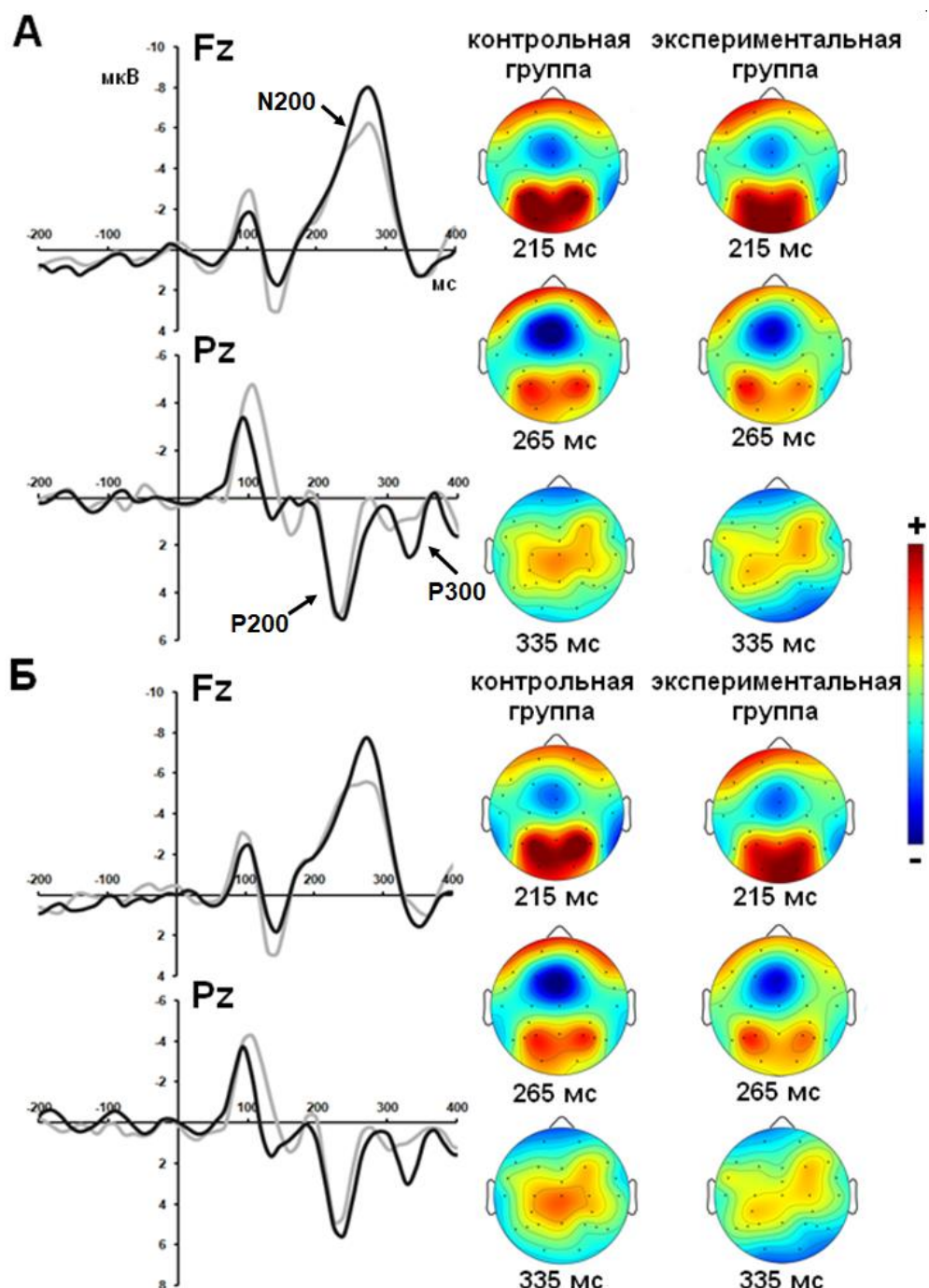


Рисунок 5. Усредненные ВП для отведений Fz, Pz и карты средних значений амплитуды: А – для неконгруэнтных стимулов; Б – для конгруэнтных стимулов. Чёрная линия на графиках ВП – контрольная группа, серая линия – экспериментальная группа

В двух группах испытуемых пик позитивного компонента (P200) следующего за компонентом N170 был наиболее выраженным в теменной области во временном диапазоне 205-230 мс, достигая максимума около 215 мс после предъявления как неконгруэнтных, так и конгруэнтных стимулов. Негативный компонент N200 наиболее выражен в передних областях во временном диапазоне 230-300 мс и достигает максимума около 265 мс после предъявления как неконгруэнтных, так и конгруэнтных стимулов у двух групп испытуемых. В каждой из групп испытуемых негативную волну сменяет компонент P300, наиболее выраженный в центрально-теменных областях во временном диапазоне 315-355 мс и достигающий максимума около 335 мс после предъявления как неконгруэнтных, так и конгруэнтных стимулов (Рисунок 5).

*Амплитуда и латентность компонента P100: межгрупповые различия.* Схема дисперсионного анализа включала межиндивидуальный фактор "Группа" (экспериментальная и контрольная группы) и внутрииндивидуальные факторы: "Стимул" (2 уровня – конгруэнтные и неконгруэнтные стимулы), "Электрод" (4 уровня – P, O, T, Tr) и "Полушарие" (2 уровня – правое и левое полушария). Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100 приведены в Таблице 6.

| Эффекты                                | Амплитуда P100                      | Латентность P100                    |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Группа                                 | F (1, 50) = 1.58, p = 0.214         | F (1, 50) = 1.09, p = 0.302         |
| Стимул x Группа                        | <b>F (1, 50) = 4.74, p = 0.034</b>  | F (1, 50) = 3.07, p = 0.086         |
| Электрод x Группа                      | <b>F (3, 150) = 5.20, p = 0.005</b> | F (3, 150) = 2.42, p = 0.097        |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 50) = 1.81, p = 0.185         | F (1, 50) = 1.28, p = 0.264         |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (3, 150) = 1.55, p = 0.214        | <b>F (3, 150) = 2.96, p = 0.044</b> |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 50) = 1.76, p = 0.190         | F (1, 50) = 1.82, p = 0.184         |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (3, 150) = 0.99, p = 0.385        | F (3, 150) = 2.18, p = 0.111        |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (3, 150) = 0.48, p = 0.624        | F (3, 150) = 0.49, p = 0.670        |

Таблица 6. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Апостериорный анализ (Рисунок 6) показал значимое снижение амплитуды компонента P100 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с контрольной группой для отведений P4 ( $p=0.003$ ) и Tr8 ( $p=0.03$ ) на неконгруэнтные стимулы; для отведения P4 ( $p=0.04$ ) и Tr8 на уровне тенденции ( $p=0.09$ ) на конгруэнтные стимулы.

Апостериорный анализ для латентности компонента P100 на неконгруэнтные и на конгруэнтные стимулы не выявил значимых межгрупповых различий для каждого из электродов.

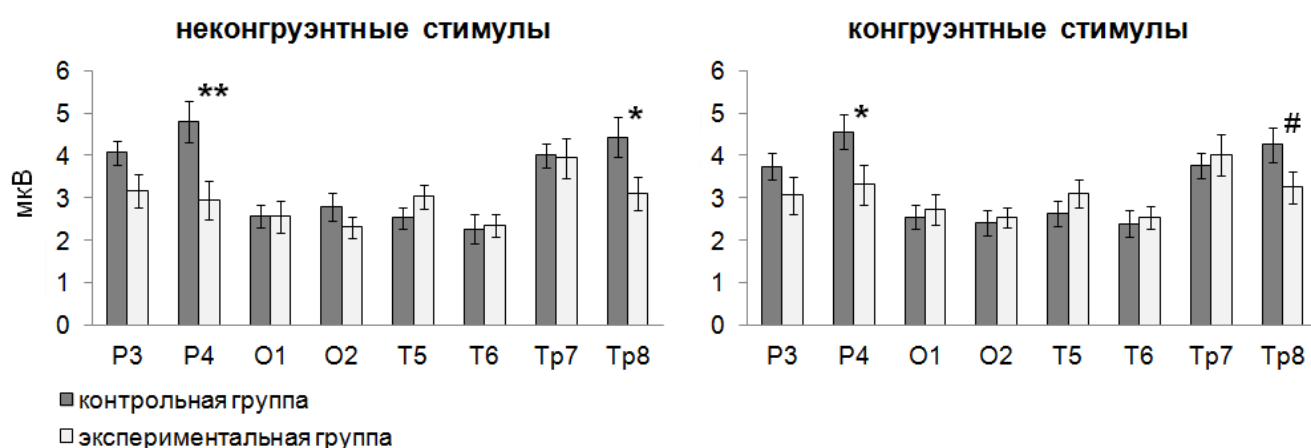


Рисунок 6. Межгрупповые различия средних амплитуды P100 для неконгруэнтных и конгруэнтных стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. \*\* -  $p < 0.01$ ; \* -  $p < 0.05$ ; # -  $p < 0.1$

Таким образом, у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, обнаружено снижение амплитуды компонента P100 по сравнению с группой контроля в височно-теменных областях правого полушария более выраженное для неконгруэнтных стимулов.

*Амплитуда и латентность компонента P100: внутригрупповые различия.* На втором этапе дисперсионный анализ проводился для каждой из групп отдельно, схема включала факторы: "Стимул" (2 уровня – конгруэнтные и неконгруэнтные стимулы), "Электрод" (4 уровня – P, O, T, Tr) и "Полушарие" (2 уровня – правое и левое полушария). Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100 приведены в Таблице 7.

| Эффекты                       | контрольная группа                     |                               | экспериментальная группа       |                               |
|-------------------------------|--|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                               | Амплитуда P100                         | Латентность P100              | Амплитуда P100                 | Латентность P100              |
| Стимул                        | F (1, 25) = 2.06<br>p = 0.163          | F (1, 25) = 2.10<br>p = 0.160 | F (1, 25) = 2.79<br>p = 0.107  | F (1, 25) = 1.02<br>p = 0.322 |
| Полушарие                     | F (1, 25) = 0.68<br>p = 0.648          | F (1, 25) = 0.21<br>p = 0.160 | F (1, 25) = 1.13<br>p = 0.298  | F (1, 25) = 3.69<br>p = 0.066 |
| Стимул x Электрод             | <b>F (3, 75) = 3.16,<br/>p = 0.038</b> | F (3, 75) = 0.95, p = 0.402   | F (3, 75) = 0.14,<br>p = 0.846 | F (3, 75) = 2.78,<br>p=0.058  |
| Стимул x Полушарие            | F (1, 25) = 0.14<br>p = 0.708          | F (1, 25) = 3.40,<br>p=0.077  | F (1, 25) = 3.05<br>p = 0.093  | F (1, 25) = 0.14<br>p = 0.707 |
| Электрод x Полушарие          | F (3, 75) = 2.39<br>p = 0.099          | F (3, 75) = 1.12<br>p = 0.328 | F (3, 75) = 1.16<br>p = 0.328  | F (3, 75) = 2.31<br>p = 0.110 |
| Стимул x Электрод x Полушарие | F (3, 75) = 1.60<br>p = 0.209          | F (3, 75) = 0.07<br>p = 0.960 | F (3, 75) = 0.66<br>p = 0.506  | F (3, 75) = 1.54<br>p = 0.212 |

Таблица 7. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании амплитуды P100 для контрольной группы значимым было взаимодействие факторов Стимул x Электрод. Для экспериментальной группы значимых эффектов выявлено не было. Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 7.

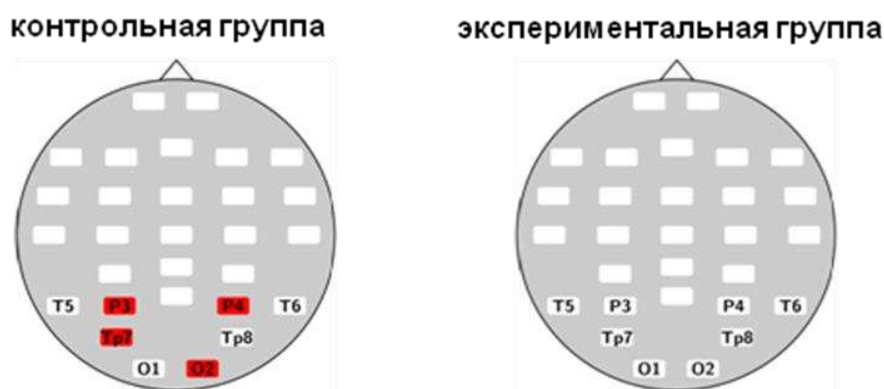


Рисунок 7. Внутригрупповые различия средних амплитуды P100: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными (p < 0.1).

У контрольной группы значимо отличалась амплитуда компонента P100 на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для отведений P3 (p=0.008) и O2 (p=0.001), тенденция к значимости имелась для отведений P4 (p=0.054) и Tr7 (p=0.062): на неконгруэнтные стимулы амплитуда P100 была больше, чем на конгруэнтные.

При исследовании латентности значимых эффектов выявлено не было ни в контрольной, ни в экспериментальной группах.

Таким образом, только в контрольной группе, амплитуда P100 на неконгруэнтные стимулы была больше по сравнению с конгруэнтными в височно-теменных областях левого полушария, а также теменных и затылочных областях правого полушария.

*Амплитуда и латентность компонента N170: межгрупповые различия.* Компонент N170 анализировался по схеме аналогичной анализу компонента P100. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170 приведены в Таблице 8.

| Эффекты                                | Амплитуда N170                | Латентность N170                               |
|--|-------------------------------|--|
| Группа                                 | $F(1, 50) = 0.28, p = 0.598$  | $F(1, 50) = 1.58, p = 0.215$                   |
| Стимул x Группа                        | $F(1, 50) = 0.06, p = 0.808$  | $F(1, 50) = 1.35, p = 0.251$                   |
| Электрод x Группа                      | $F(3, 150) = 0.47, p = 0.581$ | $F(3, 150) = 1.07, p = 0.355$                  |
| Полушарие x Группа                     | $F(1, 50) = 0.15, p = 0.701$  | <b><math>F(1, 50) = 5.59, p = 0.022</math></b> |
| Стимул x Электрод x Группа             | $F(3, 150) = 0.43, p = 0.692$ | $F(3, 150) = 0.43, p = 0.2711$                 |
| Стимул x Полушарие x Группа            | $F(1, 50) = 2.37, p = 0.130$  | $F(1, 50) = 2.24, p = 0.140$                   |
| Электрод x Полушарие x Группа          | $F(3, 150) = 0.98, p = 0.394$ | $F(3, 150) = 2.21, p = 0.097$                  |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | $F(3, 150) = 1.12, p = 0.335$ | $F(3, 150) = 0.70, p = 0.546$                  |

Таблица 8. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При анализе амплитуды значимых эффектов для фактора Группа и его взаимодействия с другими факторами выявлено не было.

При анализе латентности были показаны значимые эффекты взаимодействия факторов Полушарие x Группа: апостериорный анализ не показал значимых различий.

Таким образом, амплитуда и латентность компонента N170 не различались у двух групп испытуемых.

*Амплитуда и латентность компонента N170: внутригрупповые различия.* Схема дисперсионного анализа была аналогичной той, которая использовалась



при сравнении характеристик P100. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170 приведены в Таблице 9.

При исследовании амплитуды N170 для контрольной группы значимо было взаимодействие факторов Электрод x Полушарие. Для экспериментальной группы значимых эффектов выявлено не было.

При исследовании латентности N170 значимых эффектов выявлено не было ни в одной из групп.

| Эффекты                       | контрольная группа  |                                    | экспериментальная группа           |                                    |
|-------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|                               | Амплитуда N170  | Латентность N170                   | Амплитуда N170                     | Латентность N170                   |
| Стимул                        | $F(1, 25) = 0.97$<br>$p = 0.335$                                      | $F(1, 25) = 2.37$<br>$p = 0.136$   | $F(1, 25) = 0.58$<br>$p = 0.453$   | $F(1, 25) = 0.11$<br>$p = 0.738$   |
| Полушарие                     | $F(1, 25) = 1.94$<br>$p = 0.176$                                      | $F(1, 25) = 1.89$<br>$p = 0.182$   | $F(1, 25) = 0.71$<br>$p = 0.407$   | $F(1, 25) = 3.85$<br>$p = 0.061$   |
| Стимул x Электрод             | $F(3, 75) = 0.90$ ,<br>$p = 0.412$                                    | $F(3, 75) = 0.38$ ,<br>$p = 0.727$ | $F(3, 75) = 0.12$ ,<br>$p = 0.936$ | $F(3, 75) = 0.32$ ,<br>$p = 0.787$ |
| Стимул x Полушарие            | $F(1, 25) = 1.33$<br>$p = 0.259$                                      | $F(1, 25) = 2.12$ ,<br>$p = 0.158$ | $F(1, 25) = 1.05$ ,<br>$p = 0.316$ | $F(1, 25) = 0.71$ ,<br>$p = 0.407$ |
| Электрод x Полушарие          | <b><math>F(3, 75) = 5.27</math>,</b><br><b><math>p = 0.006</math></b> | $F(3, 75) = 1.34$<br>$p = 0.269$   | $F(3, 75) = 1.43$<br>$p = 0.245$   | $F(3, 75) = 1.80$<br>$p = 0.167$   |
| Стимул x Электрод x Полушарие | $F(3, 75) = 1.89$<br>$p = 0.165$                                      | $F(3, 75) = 0.08$<br>$p = 0.964$   | $F(3, 75) = 0.49$<br>$p = 0.678$   | $F(3, 75) = 0.82$<br>$p = 0.466$   |

Таблица 9. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 8.

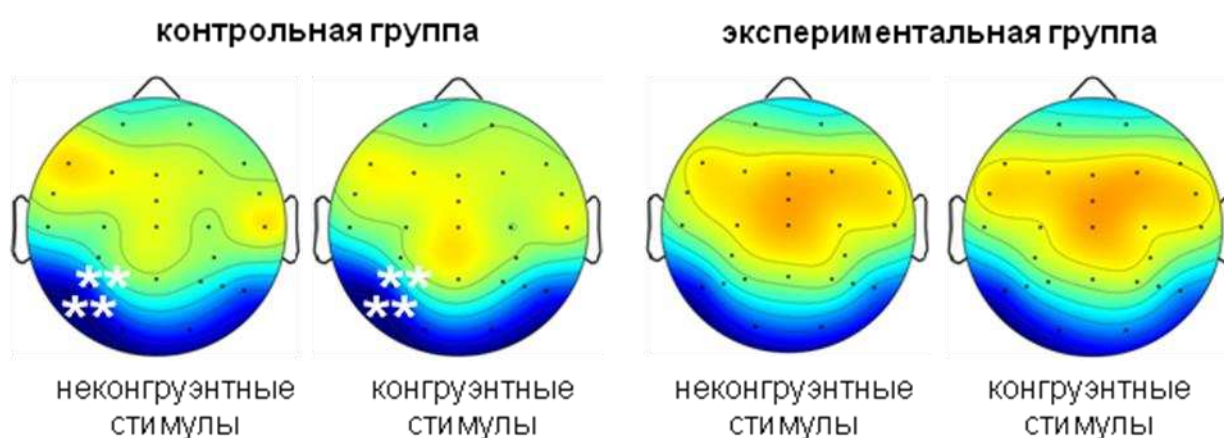


Рисунок 8. Внутригрупповые различия средних амплитуды N170 для правого и левого полушарий на каждый из стимулов: отметка означает большее значение в одном из полушарий по сравнению с другим. \*\* -  $p < 0.01$

В контрольной группе амплитуда N170 как на неконгруэнтные, так и на конгруэнтные стимулы была больше в левом полушарии для отведений T5/T6 ( $p < 0.01$ ), и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в контрольной группе наблюдалась асимметрия амплитуды компонента N170: амплитуда компонента N170 была больше в левой височно-теменной области по сравнению с правой. В экспериментальной группе асимметрия компонента N170 отсутствовала.

*Амплитуда компонента P200 (205-230 мс): межгрупповые различия.* Анализировались отведения P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8, Cz и Pz. Схема дисперсионного анализа была аналогичной той, которая использовалась при анализе компонентов P100 и N170, за исключением анализа отведений центральной линии, когда фактор «Полушарие» не учитывался. Результаты RM ANOVA для амплитуды P200 приведены в Таблице 10.

| Эффекты                                | Амплитуда P200                       |                             |
|--|--------------------------------------|-----------------------------|
|  | отведения P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8 | отведения Cz, Pz            |
| Группа                                 | F (1, 50) = 1.35, p = 0.251          | F (1, 50) = 0.03, p = 0.86  |
| Стимул x Группа                        | F (1, 50) = 0.01, p = 0.921          | F (1, 50) = 2.04, p = 0.16  |
| Электрод x Группа                      | F (2, 100) = 0.66, p = 0.484         | F (1, 50) = 0.002, p = 0.97 |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 50) = 4.90, p = 0.487          |                             |
| Стимул x Электрод x Группа             | <b>F (2, 100) = 4.53, p = 0.022</b>  | F (1, 50) = 0.38, p = 0.54  |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 50) = 0.24, p = 0.628          |                             |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (2, 100) = 0.13, p = 0.863         |                             |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (2, 100) = 0.12, p = 0.849         |                             |

Таблица 10. Результаты RM ANOVA для амплитуды P200 (электроды P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8): межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Апостериорный анализ для каждого из латеральных электродов не показал значимых различий. Для центральных отведений значимых различий между группами не было.

Амплитуда компонента P200 (205-230 мс): внутригрупповые различия.

Результаты RM ANOVA для амплитуды P200 приведены в Таблице 11.

| Эффекты                             | контрольная группа<br>Амплитуда P200    |                             | экспериментальная группа<br>Амплитуда P200 |                             |
|-------------------------------------|---|-----------------------------|--|-----------------------------|
|                                     | отведения P3, P4,<br>Cp3, Cp4, Tr7, Tr8 | отведения<br>Cpz, Pz        | отведения P3, P4,<br>Cp3, Cp4, Tr7, Tr8    | отведения<br>Cpz, Pz        |
| Стимул                              | F (1, 25) = 0.56,<br>p=0.459            | F (1, 25) =<br>1.13, p=0.30 | F (1, 25) = 0.42,<br>p=0.524               | F (1, 25) =<br>0.93, p=0.34 |
| Полушарие                           | F (1, 25) = 0.40,<br>p=0.533            |                             | F (1, 25) = 0.14,<br>p=0.713               |                             |
| Стимул x<br>Электрод                | <b>F (2, 50) = 7.94,<br/>p=0.004</b>    | F (1, 25) =<br>0.22, p=0.65 | F (2, 50) = 0.05,<br>p=0.925               | F (1, 25) =<br>0.19, p=0.67 |
| Стимул x<br>Полушарие               | F (1, 25) = 3.87,<br>p=0.06             |                             | <b>F (1, 25) = 11.37,<br/>p=0.002</b>      |                             |
| Электрод x<br>Полушарие             | F (2, 50) = 0.36,<br>p=0.674            |                             | F (2, 50) = 0.85,<br>p=0.417               |                             |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие | F (2, 50) = 0.36,<br>p=0.668            |                             | F (2, 50) = 0.76,<br>p=0.440               |                             |

Таблица 11. Результаты RM ANOVA для амплитуды P200: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Для контрольной группы значимо было взаимодействие факторов Стимул x Электрод. Для экспериментальной группы значимо было взаимодействие факторов Стимул x Полушарие.

У контрольной группы значимо отличалась амплитуда компонента P200 на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для отведений P3 (p=0.007), P4 (p=0.03), Cp4 (p<0.01), Tr7 (p<0.01), Tr8 (p=0.04): на неконгруэнтные стимулы амплитуда P200 была больше в левых теменных и теменно-височных областях, а также правых теменно-височных, чем на конгруэнтные; на конгруэнтные стимулы амплитуда P200 была больше в правых теменных и теменно-центральных областях, чем на неконгруэнтные.

В экспериментальной группе амплитуда P200 на неконгруэнтные стимулы была больше в левом полушарии для отведений P3/P4 (p=0.025), Cp3/Cp4 (p=0.003), Tr7/Tr8 (p<0.01); а на конгруэнтные – для отведений P3/P4 (p=0.011)

амплитуда P200 была больше в правом полушарии, а для отведений Tr7/Tr8 ( $p=0.055$ ) амплитуда P200 была больше в левом полушарии на уровне тенденции.

Таким образом, в контрольной группе внутригрупповые различия касались в первую очередь предъявляемых стимулов – амплитуда P200 отличалась на конгруэнтные и неконгруэнтные стимулы, а в экспериментальной группе внутригрупповые различия между стимулами не достигали статистической значимости, и различия были связаны с асимметрией амплитуды P200.

*Амплитуда компонента N200 (230-300 мс): межгрупповые различия.* Анализировались отведения F3, F4, C3, C4, Fc3, Fc4, а также отдельно отведения центральной линии – Fz, Fcz, Cz. Результаты RM ANOVA для амплитуды N200 приведены в Таблице 12.

| Эффекты                                | Амплитуда N200                     |                             |
|--|------------------------------------|-----------------------------|
|  | отведения F3, F4, C3, C4, Fc3, Fc4 | отведения Fz, Fcz, Cz       |
| Группа                                 | F (1, 50) = 2.24, p = 0.141        | F (1, 50) = 0.88, p = 0.35  |
| Стимул x Группа                        | F (1, 50) = 0.42, p = 0.52         | F (1, 50) = 1.13, p = 0.29  |
| Электрод x Группа                      | F (2, 100) = 0.02, p = 0.91        | F (2, 100) = 0.74, p = 0.43 |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 50) = 0.26, p = 0.61         |                             |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (2, 100) = 2.01, p = 0.16        | F (2, 100) = 0.15, p = 0.78 |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 50) = 1.23, p = 0.27         |                             |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (2, 100) = 1.96, p = 0.16        |                             |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (2, 100) = 0.82, p = 0.43        |                             |

Таблица 12. Результаты RM ANOVA для амплитуды N200: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании амплитуды N200 значимых эффектов для фактора Группа и его взаимодействия с другими факторами выявлено не было. Таким образом, амплитуда компонента N200 не различалась у двух групп испытуемых.

*Амплитуда компонента N200 (230-300 мс): внутригрупповые различия.* Результаты RM ANOVA для амплитуды N200 приведены в Таблице 13. Для контрольной группы значимы были фактор Полушарие и взаимодействие факторов Электрод x Полушарие для отведений F3, F4, C3, C4, Fc3, Fc4: в левом полушарии амплитуда компонента N200 была больше, чем в правом независимо

от типа стимула; также был значим фактор Стимул для отведений Fz, Fcz, Cz: амплитуда на неконгруэнтные стимулы была больше, чем на конгруэнтные. Для экспериментальной группы значим был фактор Полушарие для отведений F3, F4, C3, C4, Fc3, Fc4: в левом полушарии амплитуда компонента N200 была больше, чем в правом независимо от типа стимула. Для экспериментальной группы значимых эффектов для электродов центральной линии выявлено не было. Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунках 9 и 10.

| Эффекты                             | контрольная группа<br>Амплитуда N200  |                                  | экспериментальная группа<br>Амплитуда N200 |                           |
|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|---------------------------|
|                                     | отведения F3, F4,<br>C3, C4, Fc3, Fc4 | отведения Fz,<br>Fcz, Cz         | отведения F3, F4,<br>C3, C4, Fc3, Fc4      | отведения Fz,<br>Fcz, Cz  |
| Стимул                              | F (1, 25) = 1.20,<br>p=0.283          | <b>F (1, 25) = 7.01, p=0.014</b> | F (1, 25) = 0.002,<br>p=0.965              | F (1, 25) = 0.29, p=0.600 |
| Полушарие                           | <b>F (1, 25) = 6.93, p=0.014</b>      |                                  | <b>F (1, 25) = 8.89, p=0.006</b>           |                           |
| Стимул x<br>Электрод                | F (2, 50) = 0.45,<br>p=0.58           | F (2, 50) = 0.12,<br>p=0.825     | F (2, 50) = 2.30,<br>p=0.136               | F (2, 50) = 0.52, p=0.530 |
| Стимул x<br>Полушарие               | F (1, 25) = 0.003,<br>p=0.96          |                                  | F (1, 25) = 1.81,<br>p=0.191               |                           |
| Электрод x<br>Полушарие             | <b>F (2, 50) = 5.07, p=0.021</b>      |                                  | F (2, 50) = 0.40,<br>p=0.564               |                           |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие | F (2, 50) = 1.14,<br>p=0.325          |                                  | F (2, 50) = 0.27,<br>p=0.684               |                           |

Таблица 13. Результаты RM ANOVA для амплитуды N200: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

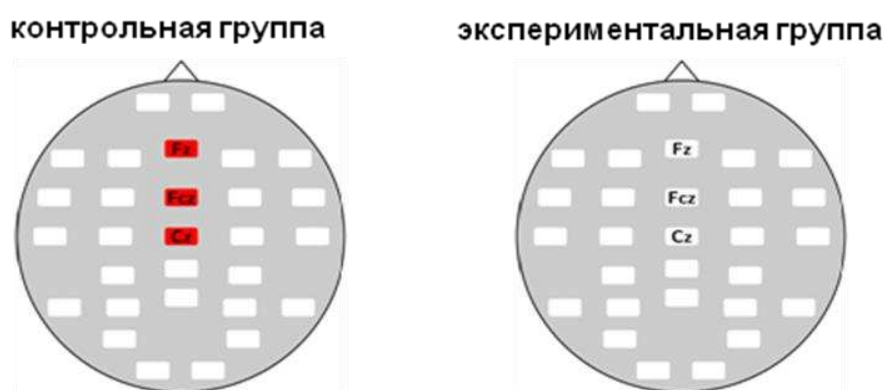


Рисунок 9. Внутригрупповые различия средних амплитуды N200: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными ( $p < 0.1$ ).

В контрольной группе амплитуда N200 как на неконгруэнтные, так и на конгруэнтные стимулы была больше в левом полушарии, чем в правом для отведений F3/F4 ( $p < 0.01$ ), C3/C4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ). У контрольной группы значимо отличалась амплитуда компонента N200 на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для отведений Cz ( $p = 0.002$ ), Fz ( $p = 0.001$ ), Fcz ( $p = 0.0003$ ): на неконгруэнтные стимулы амплитуда N200 была больше, чем на конгруэнтные стимулы (Рисунок 9).

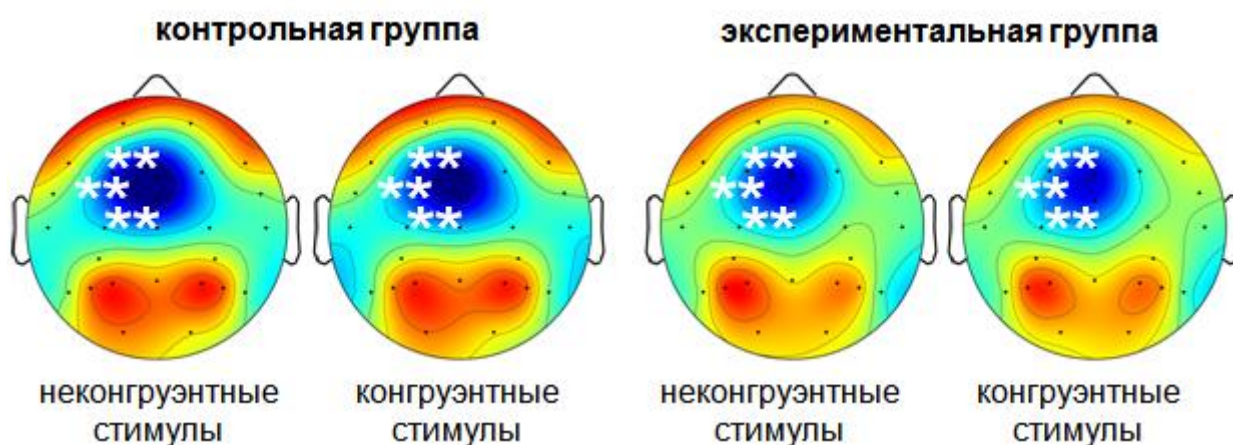


Рисунок 10. Внутригрупповые различия средних амплитуды N200 для правого и левого полушарий на каждый из стимулов: отметка означает большее значение в одном из полушарий по сравнению с другим. \*\* -  $p < 0.01$

В экспериментальной группе амплитуда N200 как на неконгруэнтные, так и на конгруэнтные стимулы была больше в левом полушарии, чем в правом для отведений F3/F4 ( $p < 0.01$ ), C3/C4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ) (Рисунок 10).

Таким образом, как в контрольной, так и в экспериментальной группах наблюдалась асимметрия амплитуды компонента N200: амплитуда компонента N200 была больше в левой фронто-центральной области по сравнению с правой. В контрольной группе наблюдалось увеличение амплитуды компонента N200 на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными во фронто-центральной области, однако этот эффект отсутствовал в экспериментальной группе.

*Амплитуда компонента P300 (315-355 мс): межгрупповые различия.* Анализировались отведения F3, F4, Fc3, Fc4, C3, C4, Cp3, Cp4, P3, P4; а также отдельно отведения центральной линии – Fz, Fcz, Cz, Cpz, Pz. Результаты RM ANOVA для амплитуды P300 приведены в Таблице 14.

| Эффекты                                | Амплитуда P300                                       |                               |
|--|--|-------------------------------|
|  | отведения F3, F4, Fc3, Fc4, C3, C4, Cp3, Cp4, P3, P4 | отведение Fz, Fcz, Cz, Cz, Pz |
| Группа                                 | F (1, 50) = 0.19, p = 0.661                          | F (1, 50) = 0.71, p = 0.404   |
| Стимул x Группа                        | F (1, 50) = 1.05, p = 0.311                          | F (1, 50) = 2.44, p = 0.125   |
| Электрод x Группа                      | F (4, 200) = 0.15, p = 0.799                         | F (4, 200) = 0.52, p = 0.542  |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 50) = 0.26, p = 0.616                          |                               |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (4, 200) = 0.66, p = 0.499                         | F (4, 200) = 0.17, p = 0.802  |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 50) = 0.007, p = 0.934                         |                               |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (4, 200) = 2.63, p = 0.072                         |                               |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (4, 200) = 1.61, p = 0.186                         |                               |

Таблица 14. Результаты RM ANOVA для амплитуды P300: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании амплитуды P300 значимых эффектов для фактора Группа и его взаимодействия с другими факторами выявлено не было. Таким образом, амплитуда компонента P300 не различалась у двух групп испытуемых.

*Амплитуда компонента P300 (315-355 мс): внутригрупповые различия.* Результаты RM ANOVA для амплитуды P300 приведены в Таблице 15. Для контрольной группы значимо было взаимодействие факторов Электрод x Полушарие для отведений F3, F4, Fc3, Fc4, C3, C4, Cp3, Cp4, P3, P4: в левом полушарии амплитуда компонента P300 была больше, чем в правом независимо от типа стимула. Для экспериментальной группы значимо было взаимодействие факторов Электрод x Полушарие для отведений F3, F4, Fc3, Fc4, C3, C4, Cp3, Cp4, P3, P4: в левом полушарии амплитуда компонента P300 была больше, чем в правом независимо от типа стимула. Значимых эффектов для группы электродов центральной линии выявлено не было ни в одной из групп.

В контрольной группе амплитуда P300 как на неконгруэнтные, так и на конгруэнтные стимулы была больше в правом полушарии, чем в левом для отведений F3/F4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ); а для отведений P3/P4 амплитуда P300

была больше в левом полушарии, по сравнению с правым, что так же не зависело от типа стимула.

В экспериментальной группе амплитуда P300 как на неконгруэнтные, так и на конгруэнтные стимулы была больше в правом полушарии, чем в левом для отведений F3/F4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ) и C3/C4 ( $p < 0.01$ ); а для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ) и Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) амплитуда P300 была больше в левом полушарии, по сравнению с правым, независимо от типа стимула.

| Эффекты                             | контрольная группа<br>Амплитуда P300                                   |                                      | экспериментальная группа<br>Амплитуда P300                                 |                                      |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|--|--------------------------------------|
|                                     | отведения F3, F4,<br>Fc3, Fc4, C3, C4,<br>Cp3, Cp4, P3, P4             | отведение Fz,<br>Fcz, Cz, Cpz,<br>Pz | отведения F3, F4,<br>Fc3, Fc4, C3, C4,<br>Cp3, Cp4, P3, P4                 | отведение Fz,<br>Fcz, Cz, Cpz,<br>Pz |
| Стимул                              | $F(1, 25) = 0.21,$<br>$p = 0.647$                                      | $F(1, 25) =$<br>$2.62, p = 0.118$    | $F(1, 25) = 1.09,$<br>$p = 0.308$  | $F(1, 25) =$<br>$0.29, p = 0.595$    |
| Полушарие                           | $F(1, 25) = 0.39,$<br>$p = 0.539$                                      |                                      | $F(1, 25) = 0.007,$<br>$p = 0.933$   |                                      |
| Стимул x<br>Электрод                | $F(4, 100) = 0.44,$<br>$p = 0.613$                                     | $F(4, 100) =$<br>$0.45, p = 0.636$   | $F(4, 100) = 0.55,$<br>$p = 0.551$   | $F(4, 100) =$<br>$0.23, p = 0.714$   |
| Стимул x<br>Полушарие               | $F(1, 25) = 0.007,$<br>$p = 0.934$                                     |                                      | $F(1, 25) = 0.06,$<br>$p = 0.807$  |                                      |
| Электрод x<br>Полушарие             | <b><math>F(4, 100) = 7.89,</math></b><br><b><math>p = 0.001</math></b> |                                      | <b><math>F(4, 100) = 14.27,</math></b><br><b><math>p = 0.000007</math></b> |                                      |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие | $F(4, 100) = 0.76,$<br>$p = 0.530$                                     |                                      | $F(4, 100) = 1.64,$<br>$p = 0.196$   |                                      |

Таблица 15. Результаты RM ANOVA для амплитуды P300: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Таким образом, как в контрольной, так и в экспериментальной группах наблюдалась асимметрия амплитуды компонента P300: амплитуда компонента P300 была больше в правой фронто-центральной области по сравнению с левой, а в теменной области амплитуда компонента P300 была больше в левом полушарии по сравнению с правым.

### 3.4.2 Вызванные потенциалы при выполнении теста Стернберга

*Компоненты ВП.* Примеры полученных ВП представлены на Рисунках 11 и 12. Схема дисперсионного анализа при исследовании компонентов P100 и N170 была



аналогичной той, которая использовалась при исследовании этих компонентов при выполнении теста Струпа.

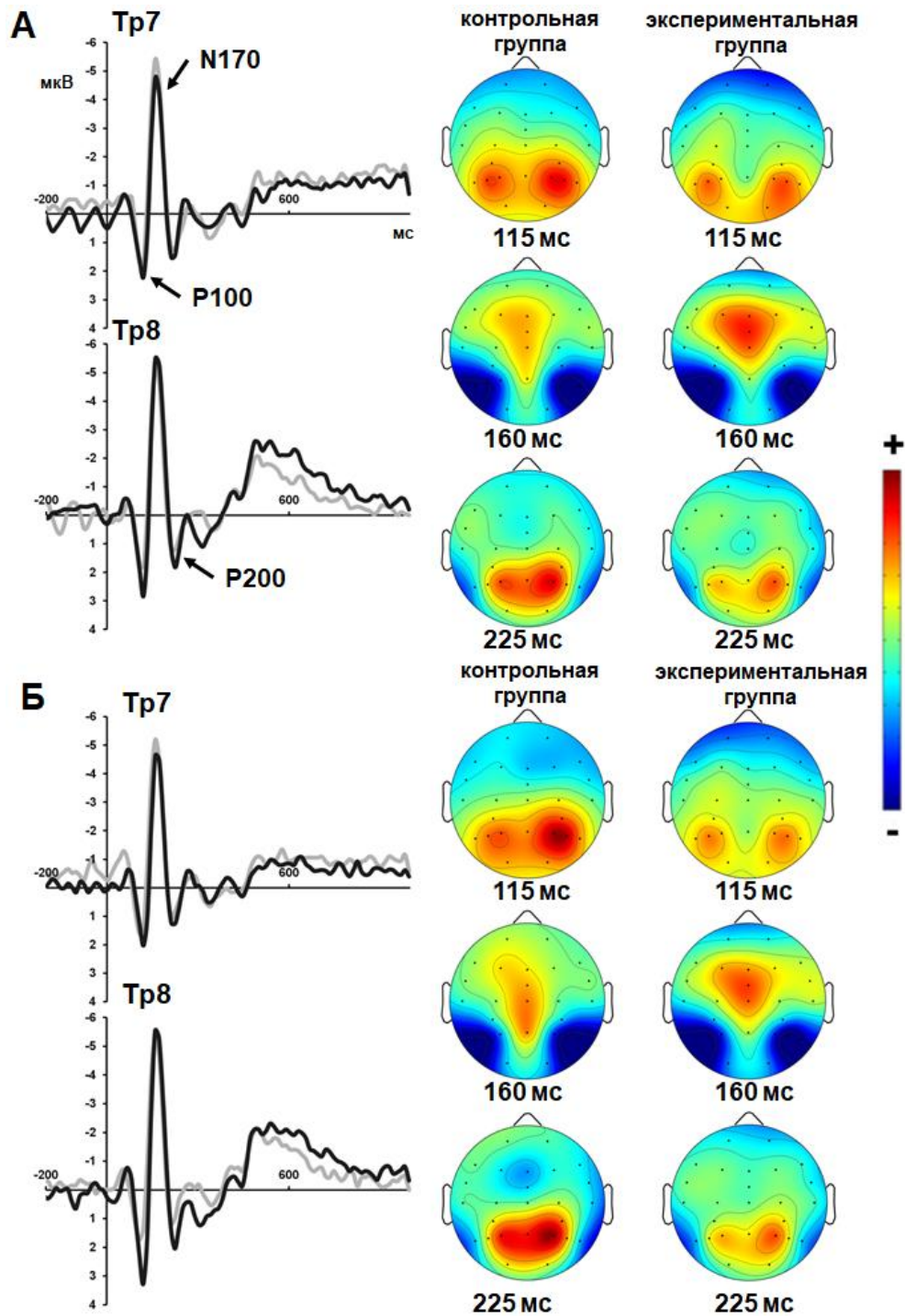


Рисунок 11. Усредненные ВП для отведений Tr7, Tr8 и карты средних значений амплитуды: А – для короткого ряда; Б – для длинного ряда. Чёрная линия на графиках ВП – контрольная группа, серая линия – экспериментальная группа

Первым исследуемым компонентом вызванных потенциалов как на короткий, так и на длинный ряд стимулов, является компонент P100, который наиболее выражен в затылочных и теменно-затылочных областях и достигает пика около

115 мс после предъявления как короткого, так и длинного ряд стимулов. За компонентом P100 следует негативность (компонент N170), наиболее выраженная в височно-затылочных и височно-теменных областях и достигающая пика около 160 мс. В двух группах испытуемых пик позитивного компонента (P200) следующего за компонентом N170 был наиболее выраженным в теменной области во временном диапазоне 200-250 мс (Рисунок 11).

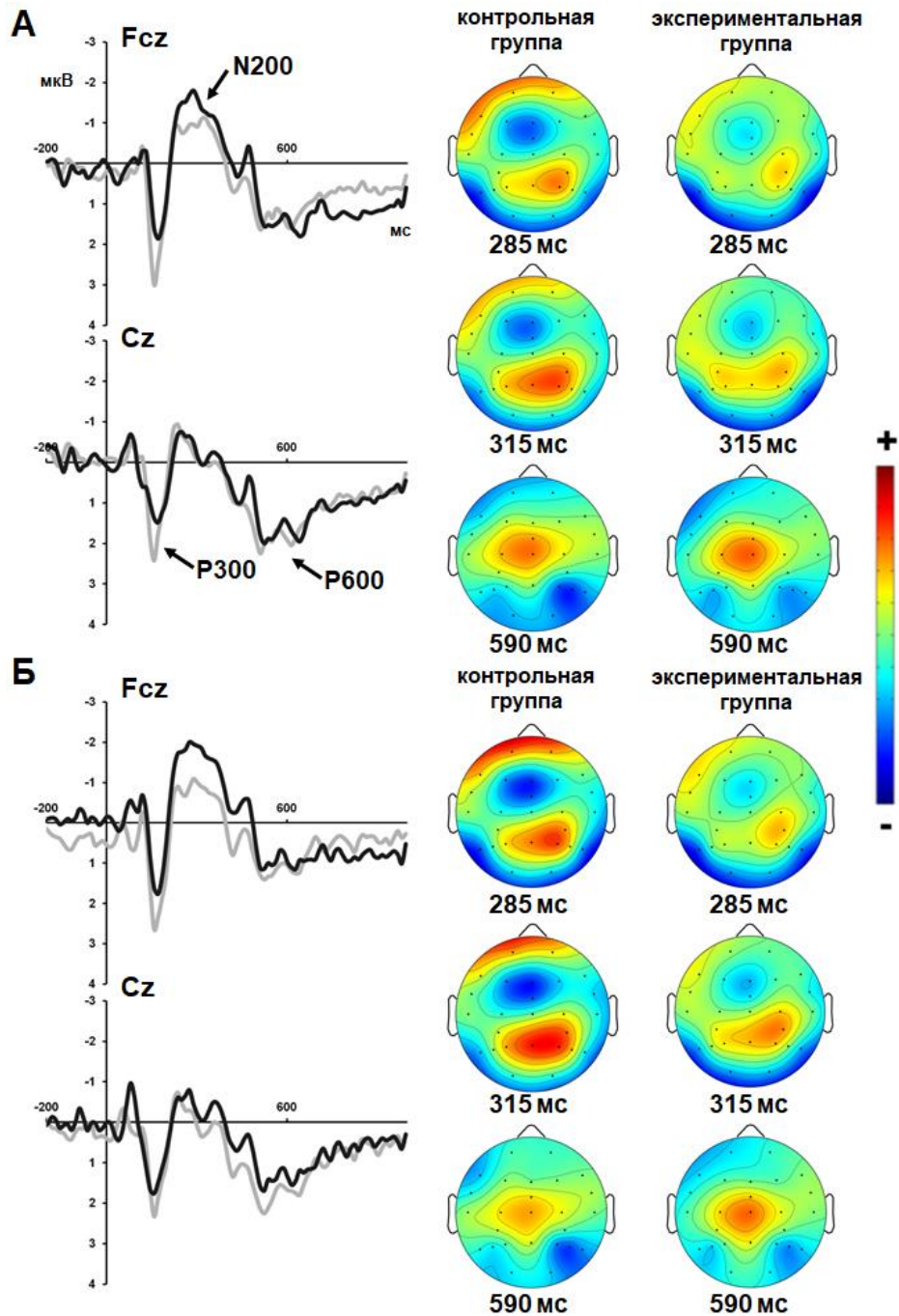


Рисунок 12. Усредненные ВП для отведений Fcz, Cz и карты средних значений амплитуды: А – для короткого ряда; Б – для длинного ряда. Чёрная линия на графиках ВП – контрольная группа, серая линия – экспериментальная группа

Негативный компонент N200 наиболее выражен во фронто-центральных областях во временном диапазоне 250-320 мс с максимальным значением около 285 мс. Затем в каждой из групп испытуемых в центрально-теменных областях развивается компонент P300, который наиболее выражен во временном диапазоне 290-340 мс, достигая максимума около 315 мс. Затем в центральных областях начиная с 400 мс и вплоть до моторного ответа развивается поздний позитивный компонент (ППК), который наиболее выражен во временном окне 490-690 мс (Рисунок 12).

*Амплитуда и латентность компонента P100: межгрупповые различия.* Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100 приведены в Таблице 16.

| Эффекты                                | Амплитуда P100                     | Латентность P100             |
|--|------------------------------------|------------------------------|
| Группа                                 | F (1, 53) = 1.70, p = 0.197        | F (1, 53) = 1.30, p = 0.260  |
| Стимул x Группа                        | F (1, 53) = 0.21, p = 0.650        | F (1, 53) = 2.68, p = 0.108  |
| Электрод x Группа                      | F (3, 159) = 0.95, p = 0.393       | F (3, 159) = 0.55, p = 0.585 |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 53) = 0.33, p = 0.569        | F (1, 53) < 0.01, p = 0.993  |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (3, 159) = 0.40, p = 0.691       | F (3, 159) = 0.17, p = 0.876 |
| Стимул x Полушарие x Группа            | <b>F (1, 53) = 4.34, p = 0.042</b> | F (1, 53) = 0.28, p = 0.602  |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (3, 159) = 0.14, p = 0.911       | F (3, 159) = 0.03, p = 0.987 |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (3, 159) = 0.95, p = 0.408       | F (3, 159) = 0.99, p = 0.397 |

Таблица 16. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Амплитуда компонента P100 была больше у контрольной группы по сравнению с экспериментальной: наиболее выраженные различия между группами наблюдались в правом полушарии при предъявлении длинного ряда стимулов. Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 13. Апостериорный анализ показал тенденцию к значимости снижения амплитуды компонента P100 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с контрольной группой для отведения P4 (p=0.062) на длинный ряд стимулов.

При исследовании латентности P100 значимых различий выявлено не было.

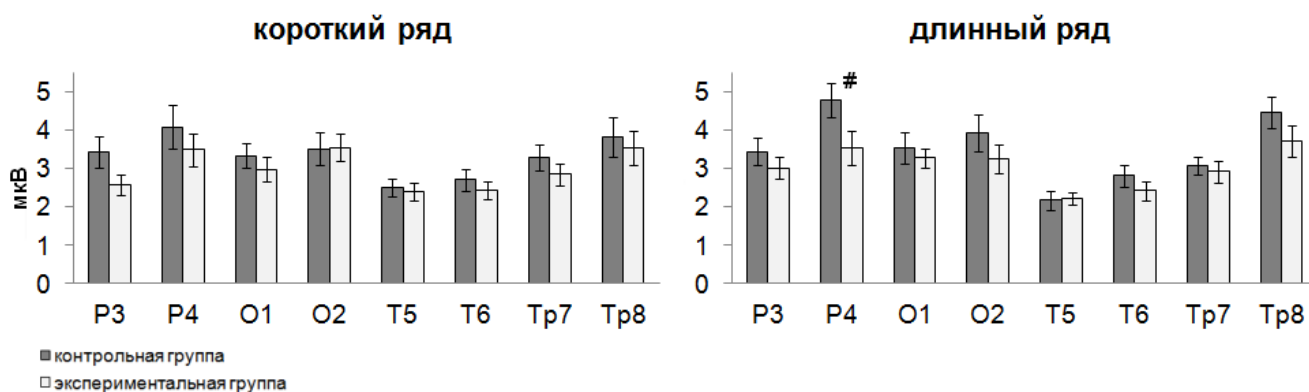


Рисунок 13. Межгрупповые различия средних амплитуды P100 для короткого и длинного рядов стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. # -  $p < 0.1$

Таким образом, амплитуда компонента P100 у экспериментальной группы по сравнению с контрольной была меньше на длинный ряд стимулов в правой теменной области.

*Амплитуда и латентность компонента P100: внутригрупповые различия.*

Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100 приведены в Таблице 17.

| Эффекты                       | контрольная группа   |                                  | экспериментальная группа           |                                     |
|-------------------------------|--|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|                               | Амплитуда P100   | Латентность P100                 | Амплитуда P100                     | Латентность P100                    |
| Стимул                        | $F(1, 26) = 0.64$<br>$p = 0.431$                               | $F(1, 26) = 0.40$<br>$p = 0.533$ | $F(1, 27) = 0.33$<br>$p = 0.571$   | $F(1, 27) = 2.35$<br>$p = 0.137$    |
| Стимул x Электрод             | $F(3, 78) = 1.77$ ,<br>$p = 0.177$                             | $F(3, 78) = 0.25$ , $p = 0.829$  | $F(3, 81) = 0.87$ ,<br>$p = 0.422$ | $F(3, 81) = 0.30$ , $p = 0.769$     |
| Стимул x Полушарие            | <b><math>F(1, 26) = 6.08</math>,<br/><math>p = 0.02</math></b> | $F(1, 26) = 1.70$ , $p = 0.203$  | $F(1, 27) = 0.45$ ,<br>$p = 0.508$ | $F(1, 27) = 0.008$ ,<br>$p = 0.929$ |
| Электрод x Полушарие          | $F(3, 78) = 2.26$<br>$p = 0.115$                               | $F(3, 78) = 0.56$<br>$p = 0.589$ | $F(3, 81) = 1.41$<br>$p = 0.247$   | $F(3, 81) = 0.24$<br>$p = 0.823$    |
| Стимул x Электрод x Полушарие | $F(3, 78) = 1.39$<br>$p = 0.257$                               | $F(3, 78) = 0.54$<br>$p = 0.636$ | $F(3, 81) = 2.04$<br>$p = 0.128$   | $F(3, 81) = 1.06$<br>$p = 0.369$    |

Таблица 17. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности P100: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании амплитуды P100 для контрольной группы значимым было взаимодействие факторов Стимул x Полушарие. Для экспериментальной группы

значимых эффектов выявлено не было. Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунках 14 и 15.

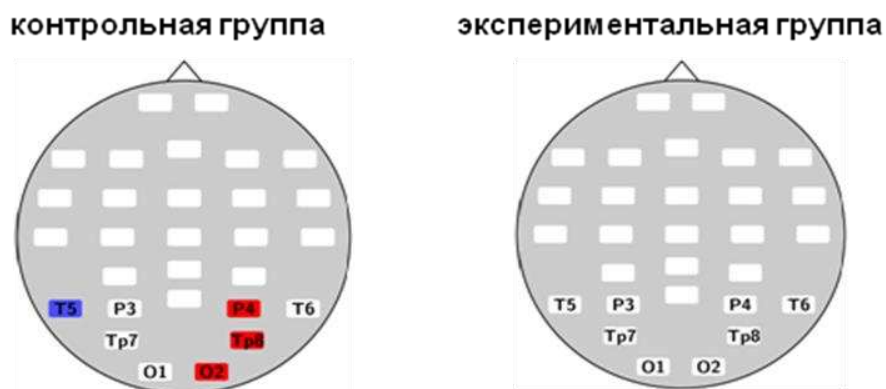


Рисунок 14. Внутригрупповые различия средних амплитуды P100: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким, синий - большее значение на короткий ряд по сравнению с длинным ( $p < 0.1$ ).

У контрольной группы значимо отличалась амплитуда компонента P100 на короткий и длинный ряд стимулов для отведений P4 ( $p < 0.01$ ), O2 ( $p = 0.009$ ), и Tr8 ( $p = 0.0002$ ): на длинный ряд стимулов амплитуда P100 была больше, чем на короткий; а для отведения T5 ( $p = 0.045$ ) – наоборот. В контрольной группе амплитуда P100 на короткий ряд стимулов была больше в правой полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p = 0.009$ ); на длинный ряд стимулов амплитуда P100 была больше в правой полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p = 0.02$ ), T5/T6 ( $p = 0.0001$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ).

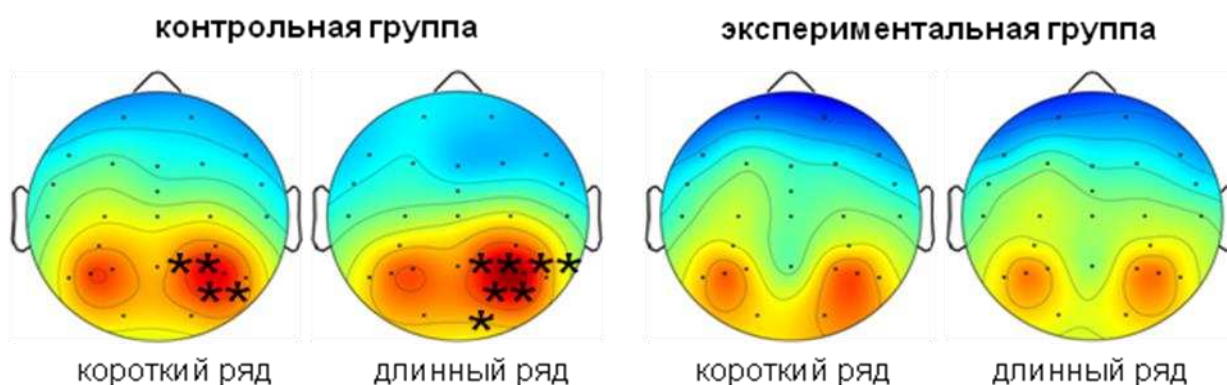


Рисунок 15. Внутригрупповые различия средних амплитуды P100 для правого и левого полушарий на каждый из стимулов: отметка означает большее значение в одном из полушарий по сравнению с другим. \*\* -  $p < 0.01$ ; \* -  $p < 0.05$



При исследовании латентности P100 значимых эффектов выявлено не было ни в одной из групп.

Таким образом, в контрольной группе наблюдалось увеличение амплитуды компонента P100 на длинный ряд стимулов в теменно-височно-затылочных областях правого полушария, а в левых теменных областях – на короткий. Также в контрольной группе наблюдалась правосторонняя асимметрия амплитуды компонента P100, более выраженная на длинный ряд стимулов. В экспериментальной группе асимметрия амплитуды компонента P100 отсутствовала.

*Амплитуда и латентность компонента N170: межгрупповые различия.*

Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170 представлены в Таблице 18.

| <b>Эффекты</b>                         | <b>Амплитуда N170</b>        | <b>Латентность N170</b>      |
|--|------------------------------|------------------------------|
| Группа                                 | F (1, 53) = 0.11, p = 0.741  | F (1, 53) = 1.43, p = 0.237  |
| Стимул x Группа                        | F (1, 53) = 2.92, p = 0.093  | F (1, 53) = 0.34, p = 0.560  |
| Электрод x Группа                      | F (3, 159) = 0.24, p = 0.782 | F (3, 159) = 0.85, p = 0.436 |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 53) = 0.68, p = 0.413  | F (1, 53) = 0.43, p = 0.517  |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (3, 159) = 0.16, p = 0.894 | F (3, 159) = 0.08, p = 0.925 |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 53) = 0.24, p = 0.623  | F (1, 53) = 0.13, p = 0.721  |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (3, 159) = 0.78, p = 0.482 | F (3, 159) = 1.88, p = 0.142 |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (3, 159) = 0.26, p = 0.832 | F (3, 159) = 0.17, p = 0.893 |

Таблица 18. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании амплитуды и латентности компонента N170 значимых различий для фактора Группа и его взаимодействия с другими факторами выявлено не было.

*Амплитуда и латентность компонента N170: внутригрупповые различия.*

Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170 приведены в Таблице 19. При исследовании амплитуды N170 для контрольной группы

значимых эффектов выявлено не было. Для экспериментальной группы значимым было взаимодействие факторов Стимул x Электрод.

| Эффекты                       | контрольная группа                  |                                   | экспериментальная группа   |                                  |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|--|----------------------------------|
|                               | Амплитуда N170                      | Латентность N170                  | Амплитуда N170   | Латентность N170                 |
| Стимул                        | $F(1, 26) = 2.06$<br>$p = 0.163$    | $F(1, 26) = 0.009$<br>$p = 0.924$ | $F(1, 27) = 0.81$<br>$p = 0.376$                                       | $F(1, 27) = 2.44$<br>$p = 0.130$ |
| Стимул x Электрод             | $F(3, 78) = 2.91$ ,<br>$p = 0.054$  | $F(3, 78) = 0.80$ , $p = 0.434$   | <b><math>F(3, 81) = 3.85</math></b> ,<br><b><math>p = 0.020</math></b> | $F(3, 81) = 0.61$ , $p = 0.559$  |
| Стимул x Полушарие            | $F(1, 26) = 0.009$ ,<br>$p = 0.923$ | $F(1, 26) = 0.37$ , $p = 0.551$   | $F(1, 27) = 0.63$ ,<br>$p = 0.434$                                     | $F(1, 27) = 1.09$ , $p = 0.306$  |
| Электрод x Полушарие          | $F(3, 78) = 2.91$<br>$p = 0.051$    | $F(3, 78) = 1.13$<br>$p = 0.339$  | $F(3, 81) = 1.23$<br>$p = 0.304$                                       | $F(3, 81) = 1.07$<br>$p = 0.362$ |
| Стимул x Электрод x Полушарие | $F(3, 78) = 1.04$<br>$p = 0.368$    | $F(3, 78) = 0.59$<br>$p = 0.583$  | $F(3, 81) = 0.28$<br>$p = 0.820$                                       | $F(3, 81) = 2.11$<br>$p = 0.112$ |

Таблица 19. Результаты RM ANOVA для амплитуды и латентности N170: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании латентности N170 значимых эффектов выявлено не было ни в одной из групп.

Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 16.

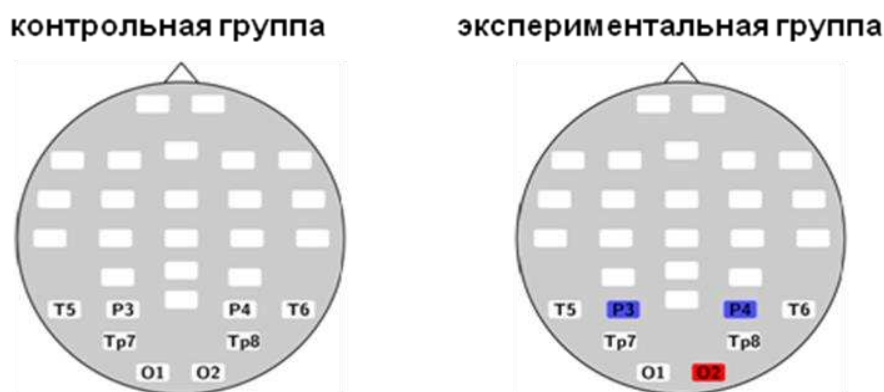


Рисунок 16. Внутригрупповые различия средних амплитуды N170: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким, синий - большее значение на короткий ряд по сравнению с длинным ( $p < 0.1$ ).

У экспериментальной группы значимо отличалась амплитуда компонента N170 на короткий и длинный ряды стимулов для отведений P3 ( $p = 0.001$ ) и P4 ( $p = 0.014$ ): амплитуда N170 на короткий ряд стимулов была больше, чем на длинный; тенденция к значимости имелась для отведения O2 ( $p = 0.064$ ) – амплитуда N170

для этого отведения на длинный ряд стимулов была больше, чем на короткий, как и в контрольной группе.

Таким образом, в экспериментальной группе наблюдалось увеличение амплитуды компонента N170 на короткий ряд стимулов по сравнению с длинным в теменных областях, а на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким увеличение амплитуды N170 наблюдалось в правой затылочной области.

*Амплитуда компонента P200 (200-250 мс): межгрупповые различия.* Анализировались отведения P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8, Cz и Pz. Результаты RM ANOVA для амплитуды P200 приведены в Таблице 20.

| Эффекты                                | Амплитуда P200                       |                                   |
|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
|  | отведения P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8 | отведения Cz, Pz                  |
| Группа                                 | <b>F (1, 53) = 4.29, p = 0.04</b>    | <b>F (1, 53) = 5.29, p = 0.03</b> |
| Стимул x Группа                        | <b>F (1, 53) = 4.66, p = 0.04</b>    | F (1, 53) = 0.39, p = 0.53        |
| Электрод x Группа                      | F (2, 106) = 1.24, p = 0.29          | F (1, 53) = 1.77, p = 0.19        |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 53) = 0.1, p = 0.75            |                                   |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (2, 106) = 0.35, p = 0.71          | F (1, 53) = 1.87, p = 0.18        |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 53) = 0.33, p = 0.57           |                                   |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (2, 106) = 0.33, p = 0.72          |                                   |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (2, 106) = 0.01, p = 0.99          |                                   |

Таблица 20. Результаты RM ANOVA для амплитуды P200 (электроды P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8): межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Было показано значимое взаимодействие факторов Стимул x Группа, а также значимость фактора Группа для отведений P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8 и отведений центральной линии Cz, Pz: средняя амплитуда в интервале 200-250 мс была меньше в экспериментальной группе по сравнению с контрольной. Апостериорный анализ для каждого из электродов показал значимые различия для отведения Pz (p=0.03) и тенденции к значимости для отведений P3 (p=0.07) и P4 (p=0.06) на длинный ряд стимулов; тенденция к значимости наблюдалась также для отведения Pz (p=0.09) на короткий ряд стимулов.



Таким образом, главный значимый эффект: снижение амплитуды компонента P200 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с группой контроля более выраженный на длинный ряд стимулов.

*Амплитуда компонента P200 (200-250 мс): внутригрупповые различия.*

Результаты RM ANOVA для амплитуды P200 приведены в Таблице 21.

| Эффекты                             | контрольная группа<br>Амплитуда P200    |                                     | экспериментальная группа<br>Амплитуда P200 |                             |
|-------------------------------------|---|-------------------------------------|--|-----------------------------|
|                                     | отведения P3, P4,<br>Cp3, Cp4, Tr7, Tr8 | отведения<br>Cpz, Pz                | отведения P3, P4,<br>Cp3, Cp4, Tr7, Tr8    | отведения<br>Cpz, Pz        |
| Стимул                              | <b>F (1, 26) = 6.29,<br/>p=0.019</b>    | <b>F (1, 26) =<br/>4.98, p=0.03</b> | F (1, 27) = 0.40,<br>p=0.53                | F (1, 27) =<br>3.18, p=0.09 |
| Полушарие                           | <b>F (1, 26) = 5.03,<br/>p=0.03</b>     |                                     | F (1, 27) = 1.49,<br>p=0.23                |                             |
| Стимул x<br>Электрод                | F (2, 52) = 2.72,<br>p=0.08             | F (1, 26) =<br>0.66, p=0.42         | <b>F (2, 54) = 4.17,<br/>p=0.02</b>        | F (1, 27) =<br>1.23, p=0.28 |
| Стимул x<br>Полушарие               | F (1, 26) = 0.72,<br>p=0.41             |                                     | F (1, 27) = 0.00003,<br>p=0.99             |                             |
| Электрод x<br>Полушарие             | F (2, 52) = 1.67,<br>p=0.20             |                                     | <b>F (2, 54) = 4.01,<br/>p=0.03</b>        |                             |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие | F (2, 52) = 0.46,<br>p=0.63             |                                     | F (2, 54) = 0.33,<br>p=0.72                |                             |

Таблица 21. Результаты RM ANOVA для амплитуды P200: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Для контрольной группы значимы были факторы Стимул и Полушарие. Для экспериментальной группы значимо было взаимодействие факторов Стимул x Электрод и Стимул x Полушарие. Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 17.

У контрольной группы значимо отличалась амплитуда компонента P200 на длинный и короткий ряд стимулов для отведений P3 (p<0.01), P4 (p<0.01), Cp4 (p<0.01), Cpz (p=0.0002), Pz (p<0.01), тенденция к значимости имелась для отведения Tr8 (p=0.07): на длинный ряд стимулов амплитуда P200 была больше, чем на короткий. В контрольной группе амплитуда P200 на оба типа стимулов была больше в правом полушарии: на короткий ряд стимулов P3/P4 (p<0.01),

Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ), Тр7/Тр8 ( $p = 0.007$ ), на длинный ряд стимулов Р3/Р4 ( $p < 0.01$ ), Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ), Тр7/Тр8 ( $p < 0.01$ ).

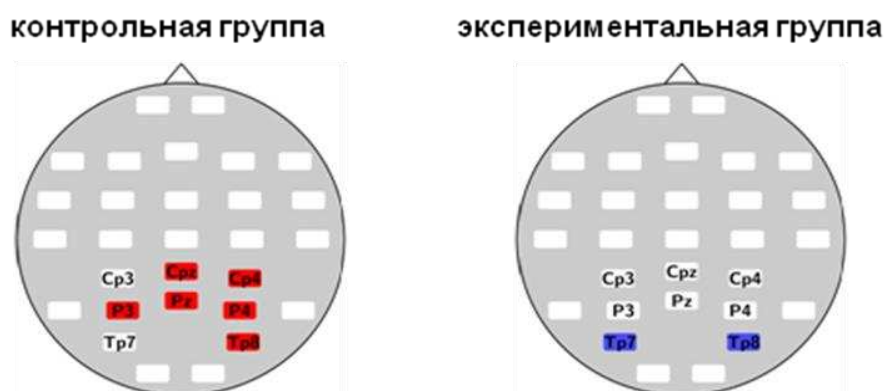


Рисунок 17. Внутригрупповые различия средних амплитуды Р200: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким, синий - большее значение на короткий ряд по сравнению с длинным ( $p < 0.1$ ).

В экспериментальной группе амплитуда Р200 на короткий ряд стимулов была больше, чем на длинный для отведений Тр7 ( $p = 0.009$ ) и Тр8 ( $p = 0.03$ ). В экспериментальной группе амплитуда Р200 на оба типа стимулов была больше в правом полушарии: на короткий ряд стимулов для отведений Р3/Р4 ( $p < 0.01$ ), Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ), на длинный ряд стимулов Р3/Р4 ( $p < 0.01$ ), Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в контрольной группе амплитуда Р200 была больше на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким в теменно-центральных областях, в экспериментальной группе амплитуда Р200 была больше на короткий ряд по сравнению с длинным в теменно-височных областях. При этом в контрольной и в экспериментальной группах наблюдалась правосторонняя асимметрия амплитуды Р200 на оба типа стимулов, более выраженная в контрольной группе.

*Амплитуда компонента N200 (250-320 мс): межгрупповые различия.* Анализировались отведения F3, F4, С3, С4, Fc3, Fc4, а также отдельно отведения центральной линии – Fz, Fcz, Cz. Результаты RM ANOVA для амплитуды N200 приведены в Таблице 22. При исследовании амплитуды N200 для фронтально-центральных отведений был значим фактор Группа: амплитуда N200 была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной. Апостериорный анализ

показал тенденцию к значимости для отведений F3 ( $p=0.08$ ) и Fc3 ( $p=0.09$ ) на длинный ряд стимулов.

| Эффекты                                | Амплитуда N200                     |                                     |
|--|------------------------------------|-------------------------------------|
|  | отведения F3, F4, C3, C4, Fc3, Fc4 | отведения Fz, Fcz, Cz               |
| Группа                                 | <b>F (1, 53) = 5.50, p = 0.02</b>  | F (1, 53) = 2.84, p = 0.099         |
| Стимул x Группа                        | F (1, 53) = 0.09, p = 0.77         | F (1, 53) = 1.49, p = 0.23          |
| Электрод x Группа                      | F (2, 106) = 2.25, p = 0.11        | <b>F (2, 106) = 5.34, p = 0.006</b> |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 53) = 0.31, p = 0.58         |                                     |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (2, 106) = 0.46, p = 0.63        | F (2, 106) = 0.19, p = 0.83         |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 53) = 0.22, p = 0.64         |                                     |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (2, 106) = 0.45, p = 0.64        |                                     |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (2, 106) = 0.03, p = 0.97        |                                     |

Таблица 22. Результаты RM ANOVA для амплитуды N200: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Таким образом, главный значимый эффект: снижение амплитуды компонента N200 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с группой контроля.

*Амплитуда компонента N200 (250-320 мс): внутригрупповые различия.* Результаты RM ANOVA для амплитуды N200 приведены в Таблице 23.

Для контрольной группы значимы были фактор Полушарие и взаимодействие факторов Электрод x Полушарие, Стимул x Электрод x Полушарие для группы отведений F3, F4, C3, C4, Fc3, Fc4 и Стимул x Электрод для отведений Fz, Fcz, Cz. Для экспериментальной группы значимы были фактор Полушарие и взаимодействие факторов Стимул x Электрод x Полушарие для группы отведений F3, F4, C3, C4, Fc3, Fc4.

У контрольной группы значимо отличалась амплитуда компонента N200 на длинный и короткий ряд стимулов для отведений F3 ( $p=0.008$ ), F4 ( $p<0.01$ ), C3 ( $p=0.02$ ), Fc3 ( $p=0.03$ ), Fz ( $p<0.01$ ), Fcz ( $p=0.01$ ), тенденция к значимости имелась для отведения C4 ( $p=0.07$ ): на длинный ряд стимулов амплитуда N200 была больше, чем на короткий. В контрольной группе амплитуда N200 на оба типа стимулов была больше в левом полушарии: на короткий ряд стимулов F3/F4

( $p < 0.01$ ), C3/C4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ), на длинный ряд стимулов F3/F4 ( $p < 0.01$ ), C3/C4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ).

| Эффекты                             | контрольная группа<br>Амплитуда N200  |                                     | экспериментальная группа<br>Амплитуда N200 |                              |
|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|--|------------------------------|
|                                     | отведения F3, F4,<br>C3, C4, Fc3, Fc4 | отведения Fz,<br>Fcz, Cz            | отведения F3, F4,<br>C3, C4, Fc3, Fc4      | отведения Fz,<br>Fcz, Cz     |
| Стимул                              | F (1, 26) = 1.82,<br>p=0.19           | F (1, 26) =<br>2.43, p=0.13         | F (1, 27) = 1.53,<br>p=0.23                | F (1, 27) =<br>0.004, p=0.95 |
| Полушарие                           | <b>F (1, 26) = 16.4,<br/>p=0.0004</b> |                                     | <b>F (1, 27) = 5.50,<br/>p=0.03</b>        |                              |
| Стимул x<br>Электрод                | F (2, 52) = 3.17,<br>p=0.07           | <b>F (2, 52) =<br/>4.35, p=0.02</b> | F (2, 54) = 1.49,<br>p=0.23                | F (2, 54) = 3.22,<br>p=0.07  |
| Стимул x<br>Полушарие               | F (1, 26) = 0.28,<br>p=0.60           |                                     | F (1, 27) = 0.01,<br>p=0.23                |                              |
| Электрод x<br>Полушарие             | <b>F (2, 52) = 3.37,<br/>p=0.046</b>  |                                     | F (2, 54) = 1.06,<br>p=0.35                |                              |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие | <b>F (2, 52) = 4.56,<br/>p=0.023</b>  |                                     | <b>F (2, 54) = 4.51,<br/>p=0.03</b>        |                              |

Таблица 23. Результаты RM ANOVA для амплитуды N200: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

В экспериментальной группе амплитуда N200 на короткий ряд стимулов была более отрицательной, чем на длинный для отведений F4 ( $p=0.0002$ ) и Fc3 ( $p=0.04$ ); в отведении Fc4 ( $p=0.03$ ) значения данного компонента были положительны на оба типа стимулов, и большая позитивность наблюдалась на короткий ряд стимулов. В экспериментальной группе амплитуда N200 на оба типа стимулов была более негативная в левом полушарии: на короткий ряд стимулов для отведений F3/F4 ( $p < 0.01$ ), C3/C4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ), на длинный ряд стимулов F3/F4 ( $p=0.002$ ), C3/C4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, как в контрольной, так и в экспериментальной группах наблюдалась асимметрия амплитуды компонента N200: амплитуда компонента N200 была больше в левой фронто-центральной области по сравнению с правой. В контрольной группе наблюдалось увеличение амплитуды компонента N200 на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким рядом стимулов во фронто-

центральной области, в экспериментальной группе этот эффект был менее выражен.

*Амплитуда компонента P300 (290-340 мс): межгрупповые различия.* Анализировались отведения P3, P4, Cp3, Cp4, Tp7, Tp8; а также отдельно отведения центральной линии – Cz, Pz. Результаты RM ANOVA для амплитуды P300 приведены в Таблице 24.

| Эффекты                                | Амплитуда P300                       |                                   |
|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
|  | отведения P3, P4, Cp3, Cp4, Tp7, Tp8 | отведения Cz, Pz                  |
| Группа                                 | F (1, 53) = 1.24, p = 0.27           | F (1, 53) = 3.26, p = 0.08        |
| Стимул x Группа                        | F (1, 53) = 0.14, p = 0.71           | F (1, 53) = 0.65, p = 0.42        |
| Электрод x Группа                      | F (2, 106) = 1.77, p = 0.17          | <b>F (1, 53) = 4.50, p = 0.04</b> |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 53) = 2.60, p = 0.11           |                                   |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (2, 106) = 0.07, p = 0.93          | F (1, 53) = 0.60, p = 0.44        |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 53) = 0.21, p = 0.65           |                                   |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (2, 106) = 0.69, p = 0.50          |                                   |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (2, 106) = 1.89, p = 0.16          |                                   |

Таблица 24. Результаты RM ANOVA для амплитуды P300: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании амплитуды P300 для теменно-центральных отведений было значимо взаимодействие факторов Группа x Электрод: амплитуда P300 была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной. Апостериорный анализ показал тенденцию к значимости для отведения Pz (p=0.08) на короткий ряд стимулов и значимое различие для отведения Pz (p=0.03) на длинный ряд стимулов.

Таким образом, наблюдалось снижение амплитуды компонента P300 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с группой контроля.

*Амплитуда компонента P300 (290-340 мс): внутригрупповые различия.* Результаты RM ANOVA для амплитуды P300 приведены в Таблице 25.

Для контрольной группы был значим эффект Полушарие: независимо от типа стимула амплитуда P300 была больше в правом полушарии по сравнению с левым. В контрольной группе для центральных отведений был значим эффект Стимул: амплитуда P300 в теменно-центральных областях на длинный ряд стимулов была больше, чем на короткий.

Для экспериментальной группы для отведений P3, P4, Cp3, Cp4, Tr7, Tr8 было значимо взаимодействие факторов Электрод x Полушарие, а для центральных отведений был значим эффект Стимул: амплитуда P300 в теменно-центральных областях на длинный ряд стимулов была больше, чем на короткий.

| Эффекты                             | контрольная группа<br>Амплитуда P300       |                                       | экспериментальная группа<br>Амплитуда P300 |                                     |
|-------------------------------------|--|---------------------------------------|--|-------------------------------------|
|                                     | отведения P3, P4,<br>Cp3, Cp4, Tr7,<br>Tr8 | отведения<br>Cpz, Pz                  | отведения P3, P4,<br>Cp3, Cp4, Tr7,<br>Tr8 | отведения<br>Cpz, Pz                |
| Стимул                              | F (1, 26) = 0.71,<br>p=0.41                | <b>F (1, 26) =<br/>15.40, p=0.001</b> | F (1, 27) = 0.12,<br>p=0.73                | <b>F (1, 27) =<br/>5.42, p=0.03</b> |
| Полушарие                           | <b>F (1, 26) = 10.29,<br/>p=0.004</b>      |                                       | F (1, 27) = 0.11,<br>p=0.74                |                                     |
| Стимул x<br>Электрод                | F (2, 52) = 2.58,<br>p=0.09                | F (1, 26) = 1.64,<br>p=0.21           | F (2, 54) = 2.01,<br>p=0.14                | F (1, 27) =<br>0.06, p=0.81         |
| Стимул x<br>Полушарие               | F (1, 26) = 0.85,<br>p=0.36                |                                       | F (1, 27) = 4.10,<br>p=0.05                |                                     |
| Электрод x<br>Полушарие             | F (2, 52) = 0.87,<br>p=0.42                |                                       | <b>F (2, 54) = 3.25,<br/>p=0.049</b>       |                                     |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие | F (2, 52) = 1.18,<br>p=0.32                |                                       | F (2, 54) = 1.17,<br>p=0.32                |                                     |

Таблица 25. Результаты RM ANOVA для амплитуды P300: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

В контрольной группе амплитуда P300 как на длинный ряд стимулов, так и на короткий была больше в правом полушарии, чем в левом для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ), Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ).

В экспериментальной группе амплитуда P300 на короткий ряд стимулов для отведения Cp3/Cp4 ( $p = 0.046$ ) была больше в правом полушарии по сравнению с левым, а для отведения Tr7/Tr8 ( $p = 0.003$ ) была больше в левом по сравнению с правом; на длинный ряд стимулов амплитуда P300 была больше в правом

полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p=0.02$ ), Cp3/Cp4 ( $p<0.01$ ).

Таким образом, как в контрольной, так и в экспериментальной группах амплитуда P300 в теменно-центральных областях на длинный ряд стимулов была больше, чем на короткий. В двух группах в целом преобладала правосторонняя асимметрия амплитуды компонента P300, хотя в экспериментальной группе она была менее выражена, а на короткий ряд амплитуда P300 в височно-теменной области была больше в левом полушарии по сравнению с правым.

*Амплитуда P600 (490-690 мс): межгрупповые различия.* Анализировались отведения F3, F4, C3, C4, Cp3, Cp4, Fc3, Fc4; а также отдельно отведения центральной линии – Cz, Fz, Fcz, Cpz. Результаты RM ANOVA для амплитуды P600 приведены в Таблице 26.

| Эффекты                                | Амплитуда P600                               |                             |
|--|--|-----------------------------|
|  | отведения F3, F4, C3, C4, Cp3, Cp4, Fc3, Fc4 | отведения Cz, Fz, Fcz, Cpz  |
| Группа                                 | F (1, 53) = 0.40, p = 0.53                   | F (1, 53) = 0.19, p = 0.67  |
| Стимул x Группа                        | F (1, 53) = 0.06, p = 0.81                   | F (1, 53) = 1.15, p = 0.29  |
| Электрод x Группа                      | F (3, 159) = 1.62, p = 0.19                  | F (3, 159) = 1.08, p = 0.36 |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 53) = 0.19, p = 0.66                   |                             |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (3, 159) = 0.06, p = 0.98                  | F (3, 159) = 0.37, p = 0.78 |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 53) = 0.003, p = 0.96                  |                             |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (3, 159) = 0.95, p = 0.42                  |                             |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (3, 159) = 0.39, p = 0.76                  |                             |

Таблица 26. Результаты RM ANOVA для амплитуды P600: межгрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

При исследовании амплитуды P600 значимых эффектов для фактора Группа и его взаимодействия с другими факторами выявлено не было.

Таким образом, амплитуда позднего позитивного компонента P600 не различалась у двух групп испытуемых.

Амплитуда компонента Р600 (490-690 мс): внутригрупповые различия.

Результаты RM ANOVA для амплитуды Р600 приведены в Таблице 27.

| Эффекты                             | контрольная группа<br>Амплитуда Р600               |  | экспериментальная группа<br>Амплитуда Р600         |                               |
|-------------------------------------|--|--|--|-------------------------------|
|                                     | отведения F3, F4,<br>C3, C4, Cp3, Cp4,<br>Fc3, Fc4 | отведения Cz,<br>Fz, Fcz, Cpz              | отведения F3, F4,<br>C3, C4, Cp3, Cp4,<br>Fc3, Fc4 | отведения Cz,<br>Fz, Fcz, Cpz |
| Стимул                              | <b>F (1, 26) = 4.46,</b><br><b>p=0.044</b>         | <b>F (1, 26) =</b><br><b>5.13, p=0.03</b>  | F (1, 27) = 3.09,<br>p=0.09                        | F (1, 27) = 0.49,<br>p=0.49   |
| Полушарие                           | F (1, 26) = 2.93,<br>p=0.099                       |  | <b>F (1, 27) = 10.24,</b><br><b>p=0.004</b>        |                               |
| Стимул x<br>Электрод                | <b>F (3, 78) = 4.44,</b><br><b>p=0.01</b>          | <b>F (3, 78) =</b><br><b>6.20, p=0.007</b> | F (3, 81) = 3.01,<br>p=0.08                        | F (3, 81) = 2.83,<br>p=0.08   |
| Стимул x<br>Полушарие               | F (1, 26) = 2.59,<br>p=0.12                        |  | <b>F (1, 27) = 6.26,</b><br><b>p=0.02</b>          |                               |
| Электрод x<br>Полушарие             | <b>F (3, 78) = 4.60,</b><br><b>p=0.03</b>          |  | <b>F (3, 81) = 4.76,</b><br><b>p=0.02</b>          |                               |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие | F (3, 78) = 0.56,<br>p=0.65                        |  | F (3, 81) = 0.05,<br>p=0.98                        |                               |

Таблица 27. Результаты RM ANOVA для амплитуды Р600: внутригрупповые различия. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты.

Для контрольной группы был значим эффект Стимул: на длинный ряд стимулов амплитуда Р600 была меньше, чем на короткий. Для контрольной группы также были значимы взаимодействия факторов Стимул x Электрод и Электрод x Полушарие.

Для экспериментальной группы для отведений F3, F4, C3, C4, Cp3, Cp4, Fc3, Fc4 был значим эффект Полушарие: амплитуда Р600 была больше в левом полушарии по сравнению с правым. Для экспериментальной группы также были значимы взаимодействия факторов Стимул x Полушарие и Электрод x Полушарие.

У контрольной группы значимо отличалась амплитуда компонента Р600 на длинный и короткий ряд стимулов для отведений F3 (p=0.006), C3 (p=0.006), Fc3 (p<0.01), Cz (p=0.006), Fz (p=0.001), Fcz (p<0.01), тенденция к значимости имелась для отведений F4 (p=0.08) Cp4 (p=0.08): на короткий ряд стимулов амплитуда Р600 была больше, чем на длинный. В контрольной группе амплитуда Р600 на



короткий ряд стимулов была больше в левом полушарии для отведений С3/С4 ( $p < 0.01$ ), Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд стимулов амплитуда Р600 была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений С3/С4 ( $p = 0.006$ ), Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ), а в отведении Fc3/Fc4 ( $p = 0.02$ ) амплитуда Р600 была больше в правом полушарии по сравнению с левым.

В экспериментальной группе амплитуда Р600 на короткий ряд стимулов была более положительной, чем на длинный для отведений F3 ( $p = 0.0001$ ), С3 ( $p = 0.03$ ) и Fc3 ( $p = 0.0003$ ); в отведении Ср4 ( $p = 0.03$ ) значение данного компонента было отрицательным на короткий ряд стимулов, на длинный ряд его значение было близко к нулю. В экспериментальной группе амплитуда Р600 на оба типа стимулов была больше в левом полушарии: на короткий ряд стимулов F3/F4 ( $p = 0.004$ ), С3/С4 ( $p < 0.01$ ), Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p = 0.0001$ ), на длинный ряд стимулов С3/С4 ( $p < 0.01$ ), Ср3/Ср4 ( $p < 0.01$ ), Fc3/Fc4 ( $p = 0.08$ ).

Таким образом, в целом как в контрольной, так и в экспериментальной группах на короткий ряд стимулов амплитуда Р600 во фронто-центральных областях была больше, чем на длинный, хотя в контрольной группе этот эффект был более выражен. В двух группах в целом преобладала левосторонняя асимметрия амплитуды компонента Р600, хотя в контрольной группе она была менее выражена.

### **3.5 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении заданий на внимание и рабочую память**

#### **3.5.1 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении теста Струпа**

В большинстве исследуемых диапазонов на конгруэнтные и неконгруэнтные стимулы у двух групп наблюдалась схожая по топографии картина вызванных изменений ритмической активности мозга. В тета1-диапазоне после предъявления стимула синхронизация была наиболее выражена в задних областях во временном окне от 100 до 340 мс, а в передних – от 150 до 520 мс. В тета2-диапазоне после предъявления стимула синхронизация в задних областях достигала максимальных значений во временном окне от 50 до 220 мс, а в передних – от 160 до 400 мс; во

временном окне от 270 до 670 мс в задних областях наблюдалась десинхронизация. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности в анализируемых временных интервалах в тета1- и тета2-диапазонах для двух групп испытуемых показаны на Рисунке 18.

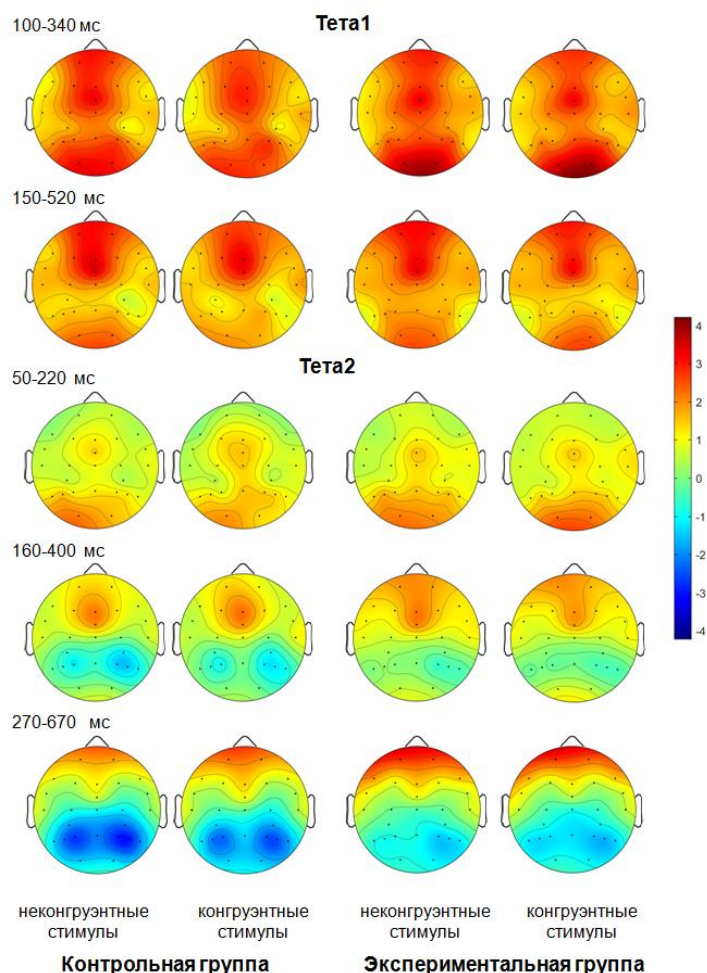


Рисунок 18. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности (дБ) в анализируемых временных интервалах в тета1- и тета2-диапазонах для двух групп испытуемых.

В альфа1 после 80 мс наблюдалась синхронизация, однако ввиду малых числовых значений статистически она не анализировалась, десинхронизация была наиболее выражена во временном окне от 300 до 540 мс в задних областях. В альфа2-диапазоне наблюдалась схожая с альфа1 картина вызванной ритмической активности: после 85 мс после предъявления стимула наблюдалась синхронизация (ввиду малых числовых значений статистически не анализировалась), десинхронизация была наиболее выражена во временном окне от 260 до 500 мс в задних областях. В альфа3-диапазоне наблюдалась схожая с альфа1 и альфа2

картина ВИРА: через 85 мс после предъявления стимула наблюдалась синхронизация (ввиду малых числовых значений статистически не анализировалась), десинхронизация была наиболее выражена во временном окне от 235 до 505 мс в задних областях. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности в альфа1-, альфа2- и альфа3-диапазонах для двух групп испытуемых показаны на Рисунке 19.

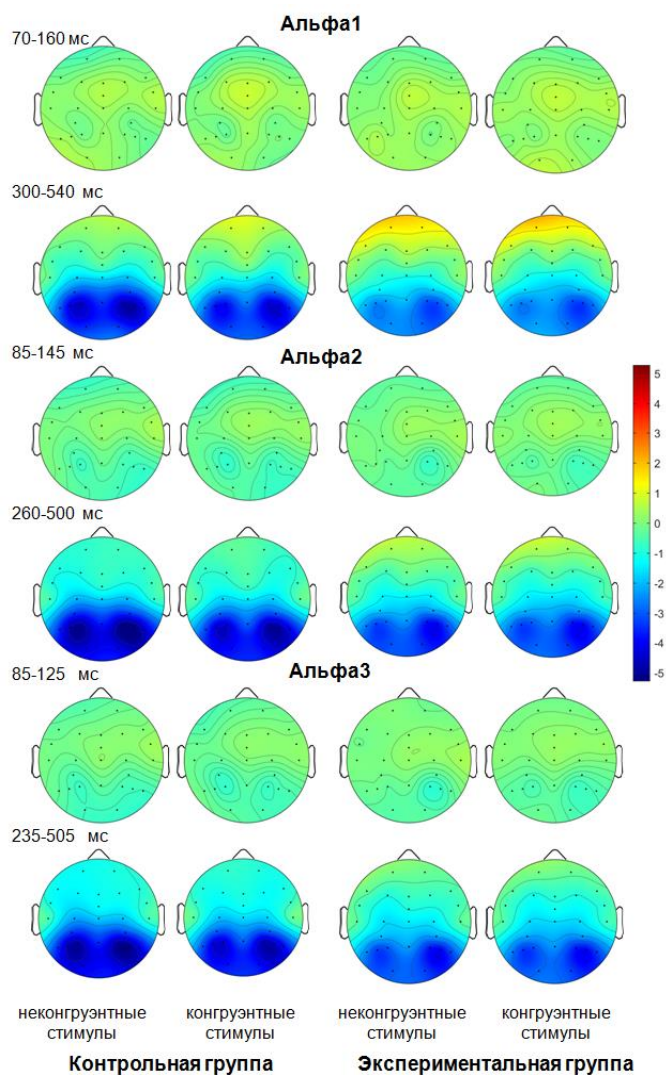


Рисунок 19. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности (дБ) в альфа1-, альфа2- и альфа3-диапазонах для двух групп испытуемых.

В бета1 после предъявления стимула наблюдалась небольшая синхронизация была наиболее выражена как в задних, так и в передних областях во временном окне от 80 до 130 мс, десинхронизация была наиболее выражена во временном окне от 150 до 490 мс преимущественно в задних областях. В бета2 была сходная по топографии картина ВИРА: синхронизация была наиболее выражена во

временном окне от 85 до 135 мс, а десинхронизация – во временном окне от 270 до 420 мс. В гамма1 во временном окне от 90 до 130 мс у контрольной группы развивалась синхронизация преимущественно в задних областях, десинхронизация была наиболее выражена во временном окне от 280 до 400 мс. В экспериментальной группе в гамма1-диапазоне во временном окне от 90 до 130 мс, в отличие от контрольной группы, была выражена десинхронизация. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности в анализируемых временных интервалах в бета1-, бета2- и гамма1-диапазонах для двух групп испытуемых показаны на Рисунке 20.

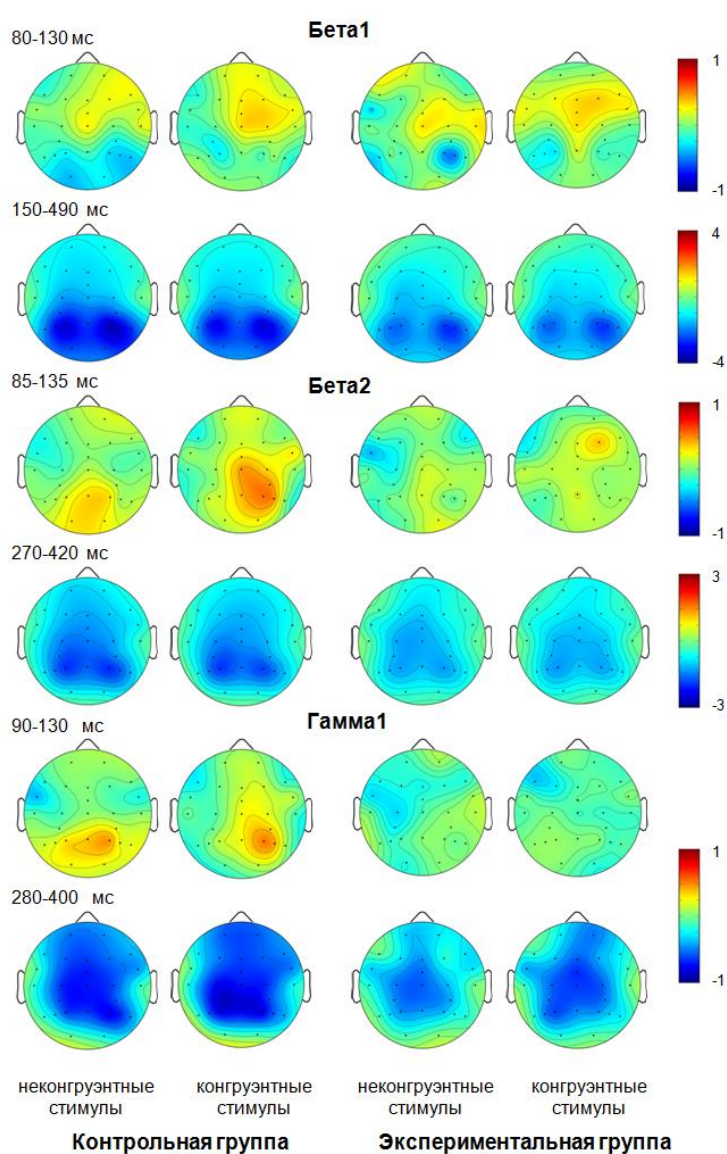


Рисунок 20. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности (дБ) в анализируемых временных интервалах в бета1-, бета2- и гамма1-диапазонах для двух групп испытуемых.

| Эффект                                 | Тета2 [270-670 мс]                           |  | Альфа1 [300-540 мс]                          |   | Альфа2 [260-500 мс]                        |   | Альфа3 [235-505 мс]                        |  | Бета1 [80-130 мс]                           |                               | Гамма1 [90-130 мс]                          |  |
|--|--|--|--|---|--|---|--|--|---|-------------------------------|---|--|
|  | задние                                       | центр  | задние                                       | центр   | задние                                     | центр                                       | задние                                     | центр                                      | фронтальные                                 | центр                         | задние                                      | центр                                      |
| Группа                                 | F (1, 50) = 2.26<br>p = 0.14                 | F (1, 50) = 0.43<br>p = 0.52                 | F (1, 50) = 2.61<br>p = 0.11                 | F (1, 50) = 0.87<br>p = 0.35                  | F (1, 50) = 2.13<br>p = 0.15               | F (1, 50) = 0.68<br>p = 0.41                | F (1, 50) = 1.97<br>p = 0.17               | F (1, 50) = 0.82<br>p = 0.37               | F (1, 49) = 0.008<br>p = 0.93               | F (1, 49) = 0.1<br>p = 0.75   | <b>F (1, 50) = 4.41</b><br><b>p = 0.04</b>  | <b>F (1, 50) = 4.24</b><br><b>p = 0.04</b> |
| Стимул x Группа                        | <b>F (1, 50) = 8.02</b><br><b>p = 0.007</b>  | <b>F (1, 50) = 12.37</b><br><b>p = 0.001</b> | <b>F (1, 50) = 5.90</b><br><b>p = 0.02</b>   | <b>F (1, 50) = 17.24</b><br><b>p = 0.0001</b> | <b>F (1, 50) = 4.97</b><br><b>p = 0.03</b> | <b>F (1, 50) = 11.1</b><br><b>p = 0.002</b> | <b>F (1, 50) = 4.56</b><br><b>p = 0.04</b> | <b>F (1, 50) = 6.75</b><br><b>p = 0.01</b> | F (1, 49) = 1.32<br>p = 0.26                | F (1, 49) = 0.07<br>p = 0.79  | F (1, 50) = 0.80<br>p = 0.37                | F (1, 50) = 0.17<br>p = 0.68               |
| Электрод x Группа                      | <b>F (4, 200) = 3.46</b><br><b>p = 0.02</b>  | F (1, 50) = 3.47<br>p = 0.07                 | F (4, 200) = 1.5<br>p = 0.23                 | <b>F (1, 50) = 4.14</b><br><b>p = 0.047</b>   | F (4, 200) = 0.78<br>p = 0.54              | F (1, 50) = 3.17<br>p = 0.08                | F (4, 200) = 0.59<br>p = 0.67              | F (1, 50) = 2.92<br>p = 0.09               | F (3, 147) = 0.66<br>p = 0.58               | F (3, 147) = 0.45<br>p = 0.72 | F (4, 200) = 1.77<br>p = 0.14               | F (3, 150) = 0.23<br>p = 0.87              |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 50) = 0.01<br>p = 0.9                  | -  | F (1, 50) = 0.13<br>p = 0.72                 | -   | F (1, 50) = 0.35<br>p = 0.56               | -   | F (1, 50) = 0.43<br>p = 0.51               | -  | F (1, 49) = 0.91<br>p = 0.34                | -                             | F (1, 50) = 1.72<br>p = 0.20                | -  |
| Стимул x Электрод x Группа             | <b>F (4, 200) = 5.19</b><br><b>p = 0.004</b> | F (1, 50) = 0.25<br>p = 0.62                 | <b>F (4, 200) = 5.36</b><br><b>p = 0.004</b> | F (1, 50) = 1.4<br>p = 0.24                   | F (4, 200) = 1.99<br>p = 0.1               | <b>F (1, 50) = 4.15</b><br><b>p = 0.047</b> | F (4, 200) = 0.80<br>p = 0.53              | <b>F (1, 50) = 4.52</b><br><b>p = 0.04</b> | F (3, 147) = 2.15<br>p = 0.096              | F (3, 147) = 0.03<br>p = 0.99 | F (4, 200) = 0.37<br>p = 0.83               | F (3, 150) = 1.47<br>p = 0.23              |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 50) = 0.16<br>p = 0.69                 | -  | F (1, 50) = 0.06<br>p = 0.8                  | -   | F (1, 50) = 0.28<br>p = 0.6                | -   | F (1, 50) = 0.93<br>p = 0.34               | -  | F (1, 49) = 0.12<br>p = 0.73                | -                             | <b>F (1, 50) = 10.6</b><br><b>p = 0.002</b> | -  |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (4, 200) = 1.56<br>p = 0.2                 | -  | F (4, 200) = 1.4<br>p = 0.25                 | -   | F (4, 200) = 0.97<br>p = 0.42              | -   | F (4, 200) = 0.57<br>p = 0.69              | -  | <b>F (3, 147) = 4.13</b><br><b>p = 0.01</b> | -                             | F (4, 200) = 0.33<br>p = 0.86               | -  |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (4, 200) = 0.59<br>p = 0.61                | -  | F (4, 200) = 0.75<br>p = 0.51                | -   | F (4, 200) = 0.43<br>p = 0.79              | -   | F (4, 200) = 0.23<br>p = 0.92              | -  | F (3, 147) = 3.06<br>p = 0.06               | -                             | F (4, 200) = 0.80<br>p = 0.52               | -  |

Таблица 28. Результаты RM ANOVA: значимые эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера.



*Межгрупповые различия ВИРА.* Дисперсионный анализ показал межгрупповые различия в тета2- (во временном окне 270-670 мс), альфа1- (во временном окне 300-540 мс), альфа2- (во временном окне 260-500 мс), альфа3- (во временном окне 235-505 мс), бета1- (во временном окне 80-130 мс) и гамма1- (во временном окне 90-130 мс) диапазонах (Таблица 28). В тета1- (во временных окнах 100-340 мс и 150-520 мс), тета2- (во временных окнах 50-220 мс и 120-420 мс), бета1- (во временных окнах 80-130 мс и 150-490 мс), бета2- (во временных окнах 85-135 мс и 270-420 мс) и гамма- (во временном окне 280-400 мс) диапазонах различий не было (Приложение 3).

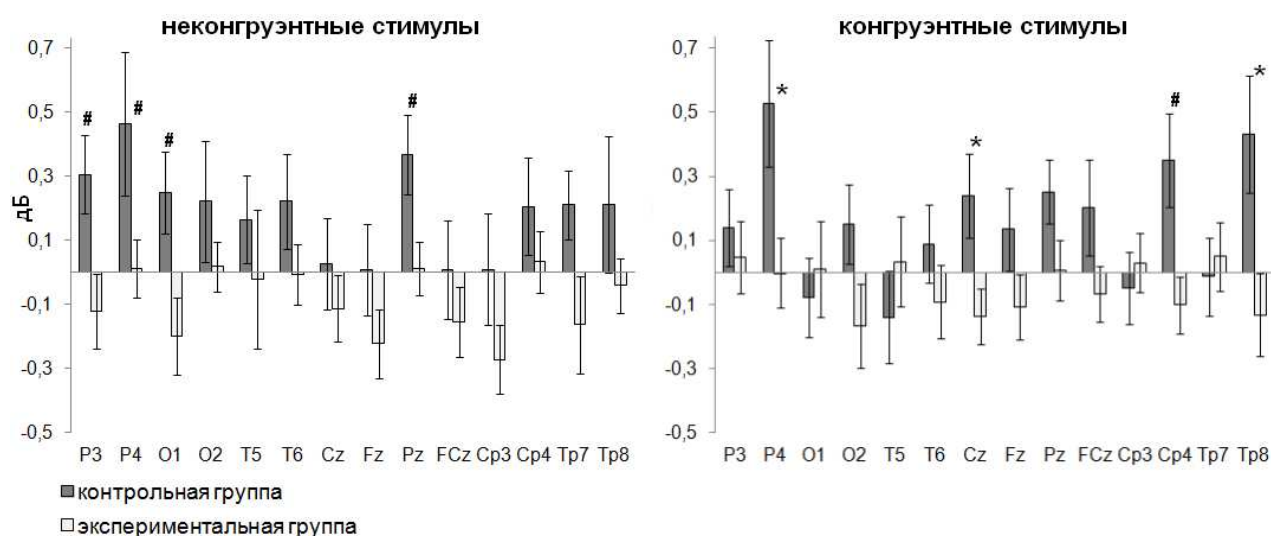


Рисунок 21. Межгрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в гамма1-диапазоне для неконгруэнтных и конгруэнтных стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. \* -  $p < 0.05$ ; # -  $p < 0.1$

Десинхронизация в тета2- и альфа1-диапазонах в задних отведениях была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной. В альфа2- и альфа3-диапазонах обнаружены значимые взаимодействия факторов Стимул x Группа и Стимул x Электрод x Группа, а в бета1-диапазоне Электрод x Полушарие x Группа. Апостериорный анализ для каждого из электродов выявил достоверные эффекты только в гамма1-диапазоне (Рисунок 21): снижение значений вызванной ритмической активности у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с контрольной группой для отведений P4 ( $p=0.03$ ), Tr8 ( $p=0.02$ ) и Cz ( $p=0.049$ ) и на уровне тенденции для Cp4 ( $p=0.07$ ) на конгруэнтные стимулы. На неконгруэнтные стимулы различия были выражены

лишь на уровне тенденции для отведений P3 ( $p=0.09$ ), P4 ( $p=0.07$ ), O1 ( $p=0.07$ ) и Pz ( $p=0.06$ ). В гамма1 после предъявления стимула в двух группах испытуемых наблюдались разные процессы: синхронизация наблюдалась в контрольной группе, десинхронизация – в экспериментальной. При этом выявленные между группами различия касались в основном правого полушария.

*Внутригрупповые различия ВИРА.* Далее для диапазонов, в которых наблюдались значимые эффекты, включающие фактор Группа, проводили дисперсионный анализ с повторяющимися эффектами отдельно для каждой группы.

В тета2-диапазоне в контрольной группе для задних отведений были значимы эффекты Стимул  $F(1, 25) = 4.82$ ,  $p = 0.04$  и Стимул  $\times$  Электрод  $F(4, 100) = 3.40$ ,  $p = 0.03$ . В экспериментальной группе для задних отведений значимых эффектов не наблюдалось. В контрольной группе для центральных отведений был значим эффект Стимул  $F(1, 25) = 7.92$ ,  $p = 0.009$ , в экспериментальной группе также был значим эффект Стимул  $F(1, 25) = 4.49$ ,  $p = 0.04$ .

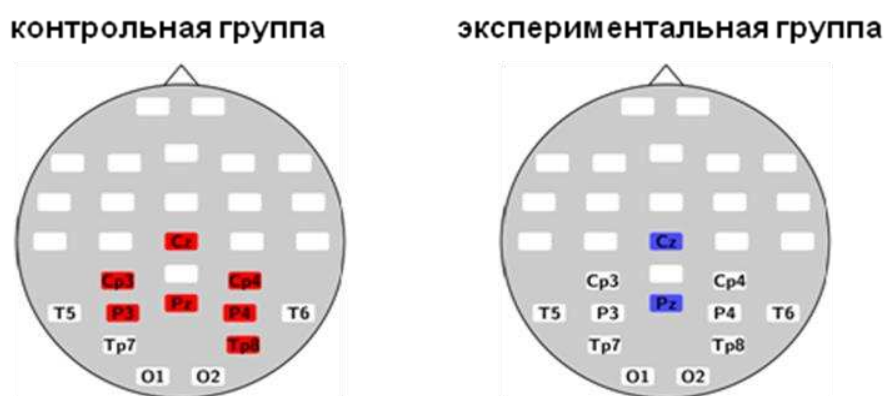


Рисунок 22. Внутригрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в тета2-диапазоне: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными, синий - большее значение на конгруэнтные по сравнению с неконгруэнтными ( $p < 0.1$ ).

Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 22. У контрольной группы значимо отличалась десинхронизация верхнего тета-ритма на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для отведений P3 ( $p < 0.01$ ), P4 ( $p < 0.01$ ), Cz ( $p < 0.01$ ), Pz ( $p < 0.01$ ), Cp3 ( $p < 0.01$ ), Cp4 ( $p < 0.01$ ), и Tr8 ( $p < 0.01$ ): на неконгруэнтные стимулы тета2 десинхронизация была больше, чем на

конгруэнтные. У экспериментальной группы значимые различия десинхронизации верхнего тета-ритма на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы наблюдались только в центральных отведениях Cz ( $p < 0.01$ ) и Pz ( $p < 0.01$ ), причём наблюдался противоположный контрольной группе эффект: на неконгруэнтные стимулы тета<sup>2</sup> десинхронизация была меньше, чем на конгруэнтные.

В альфа<sup>1</sup> в контрольной группе для задних отведений были значимы эффекты Стимул  $F(1, 25) = 5.48, p = 0.03$  и Стимул  $\times$  Электрод  $F(4, 100) = 3.48, p = 0.04$ , в экспериментальной группе Стимул  $\times$  Электрод  $F(4, 100) = 2.89, p = 0.049$  и Полушарие  $F(1, 25) = 5.23, p = 0.03$ . В контрольной группе для центральных отведений был значим эффект Стимул  $F(1, 25) = 15.86, p = 0.0005$ , в экспериментальной группе для центральных отведений значимых различий не наблюдалось.

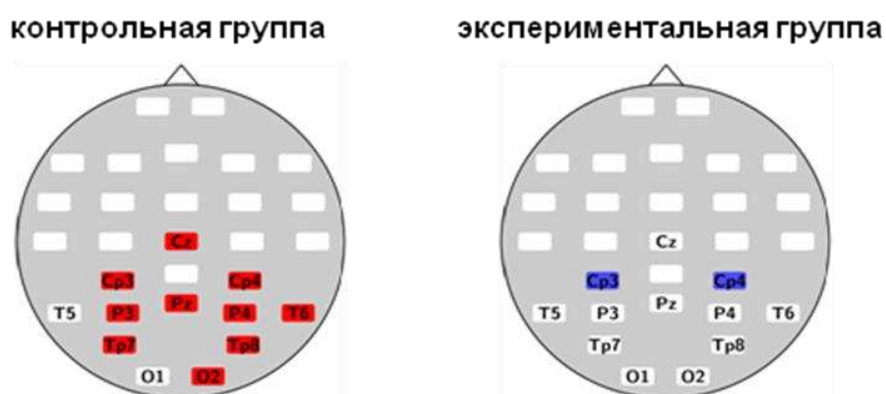


Рисунок 23. Внутригрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в альфа<sup>1</sup>-диапазоне: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными, синий - большее значение на конгруэнтные по сравнению с неконгруэнтными ( $p < 0.1$ ).

Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 23. У контрольной группы значимо отличалась десинхронизация альфа<sup>1</sup>-ритма на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для отведений P3 ( $p < 0.01$ ), P4 ( $p < 0.01$ ), T6 ( $p < 0.05$ ), Cz ( $p < 0.01$ ), Pz ( $p < 0.01$ ), Cp3 ( $p < 0.01$ ), Cp4 ( $p < 0.01$ ), Tr7 ( $p < 0.01$ ) и Tr8 ( $p < 0.01$ ), тенденция к значимости имелась для отведения O1 ( $p = 0.082$ ): на неконгруэнтные стимулы десинхронизация альфа<sup>1</sup>-ритма была больше, чем на конгруэнтные. У экспериментальной группы значимых отличий на



неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы не было, тенденция к значимости имела для отведений Ср3 ( $p=0.05$ ) и Ср4 ( $p=0,09$ ), причем альфа1 десинхронизация была больше на конгруэнтные стимулы, чем на неконгруэнтные. В отличие от контрольной группы в экспериментальной группе был значим эффект Полушарие. Независимо от типа стимула десинхронизация альфа1-ритма была больше в правом полушарии по сравнению с левым.

В альфа2-диапазоне в контрольной группе для задних отведений был значим эффект Стимул  $F(1, 25) = 5.70$ ,  $p = 0.025$ . В экспериментальной группе – эффект Полушарие  $F(1, 25) = 5.71$ ,  $p = 0.025$ : альфа2 десинхронизация была больше в правом полушарии как на конгруэнтные, так и на неконгруэнтные стимулы. В контрольной группе для центральных отведений были значимы эффекты Стимул  $F(1, 25) = 12.78$ ,  $p = 0.001$  и Стимул x Электрод  $F(1, 25) = 6.61$ ,  $p = 0.02$ , в экспериментальной группе для центральных отведений значимых эффектов не наблюдалось. Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 24. У контрольной группы значимо отличалась десинхронизация альфа2-ритма на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для отведений Р3 ( $p<0.01$ ), Р4 ( $p<0.01$ ), О1 ( $p<0.01$ ), Т5 ( $p<0.01$ ), Т6 ( $p<0.01$ ), Сз ( $p<0.05$ ), Рз ( $p<0.01$ ), Ср3 ( $p<0.01$ ), Ср4 ( $p<0.01$ ), Тр7 ( $p<0.01$ ) и Тр8 ( $p<0.01$ ): на неконгруэнтные стимулы десинхронизация в альфа2-диапазоне была больше, чем на конгруэнтные.

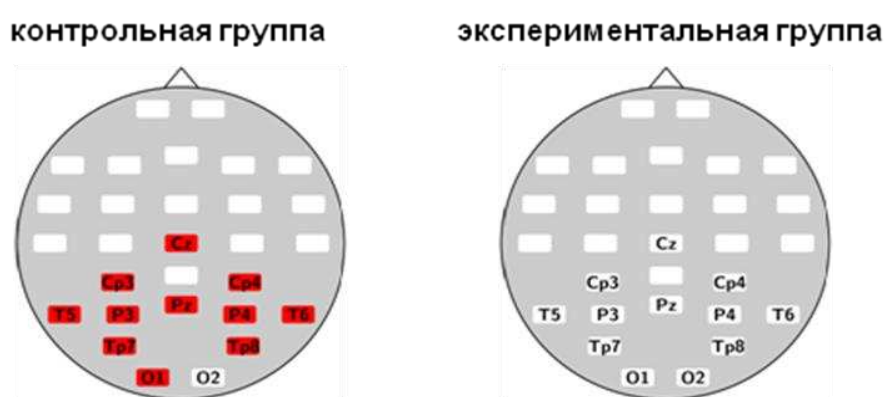


Рисунок 24. Внутригрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в альфа2-диапазоне: результаты апостериорного анализа. Красный цвет означает большее значение на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными, синий - большее значение на конгруэнтные по сравнению с неконгруэнтными ( $p<0.1$ ).

В альфа3-диапазоне в контрольной группе для задних отведений был значим эффект Стимул  $F(1, 25) = 5.36, p = 0.03$ . В экспериментальной группе – эффект Полушарие  $F(1, 25) = 4.9, p = 0.04$ : альфа3 десинхронизация была больше в правом полушарии как на конгруэнтные, так и на неконгруэнтные стимулы. В контрольной группе для центральных отведений были значимы эффекты Стимул  $F(1, 25) = 7.89, p = 0.01$  и Стимул x Электрод  $F(1, 25) = 6.98, p = 0.01$ , в экспериментальной группе для центральных отведений значимых эффектов не наблюдалось. У контрольной группы значимо отличалась десинхронизация альфа3-ритма на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы для отведений P3 ( $p < 0.01$ ), P4 ( $p < 0.01$ ), O1 ( $p < 0.01$ ), T5 ( $p < 0.01$ ), T6 ( $p < 0.01$ ), Cz ( $p < 0.05$ ), Pz ( $p < 0.01$ ), Cp3 ( $p < 0.01$ ), Cp4 ( $p < 0.01$ ), Tr7 ( $p < 0.01$ ) и Tr8 ( $p < 0.01$ ), тенденция к значимости имела для отведения O2 ( $p = 0.051$ ): на неконгруэнтные стимулы десинхронизация в альфа3-диапазоне была больше, чем на конгруэнтные.

В бета1-диапазоне в контрольной группе для фронтальных отведений был значим эффект Полушарие  $F(1, 25) = 8.13, p = 0.009$ : независимо от типа стимула синхронизация бета1-ритма была больше в правом полушарии по сравнению с левым. В экспериментальной группе – эффект Стимул  $F(1, 25) = 4.96, p = 0.04$ : на конгруэнтные стимулы синхронизация бета1 была больше, чем на неконгруэнтные для отведений F3 ( $p = 0.04$ ), F8 ( $p = 0.047$ ) и Ft7 ( $p < 0.01$ ). В экспериментальной группе для данных отведений на неконгруэнтные стимулы значения вызванной электрической активности отрицательные, т.е. наблюдалась десинхронизация в отличие от контрольной группы. Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В гамма1-диапазоне как в контрольной ( $F(1, 25) = 5.92, p = 0.02$ ), так и в экспериментальной ( $F(1, 25) = 4.94, p = 0.035$ ) группах для задних отведений был значим эффект Стимул x Полушарие. Результаты апостериорного анализа представлены на Рисунке 25.

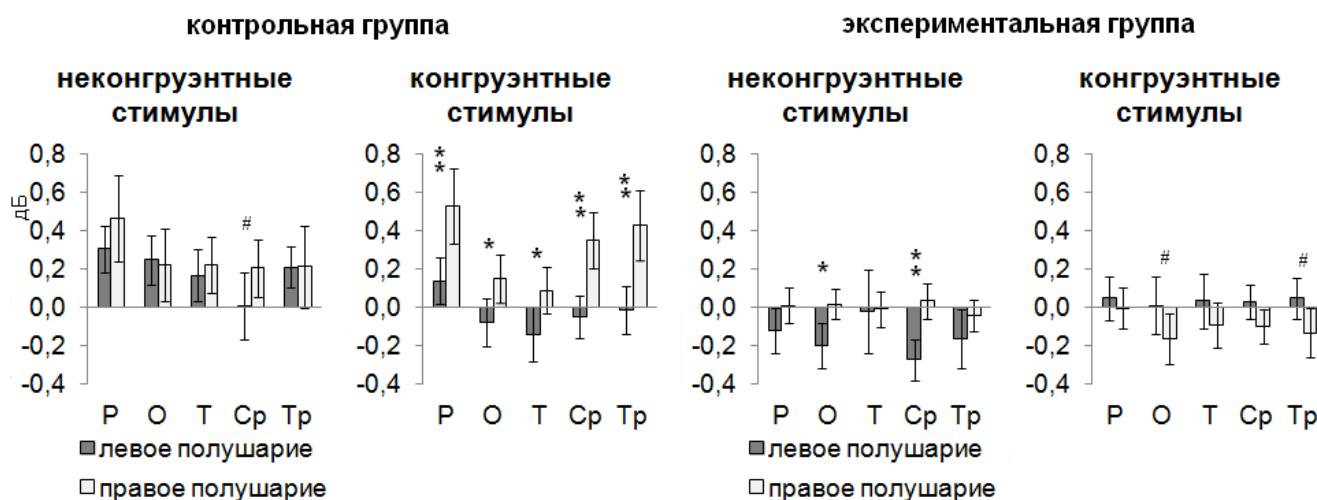


Рисунок 25. Внутригрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в гамма1-диапазоне для правого и левого полушарий на каждый из стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. \*\* -  $p < 0.01$ ; \* -  $p < 0.05$ ; # -  $p < 0.1$

В контрольной группе синхронизация гамма1 на конгруэнтные стимулы была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p = 0.03$ ), T5/T6 ( $p = 0.03$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ); на неконгруэнтные стимулы имелась тенденция к значимости для отведений Cp3/Cp4 ( $p = 0.06$ ): синхронизация также была больше в правом полушарии по сравнению с левым. На графике видно, что на конгруэнтные стимулы в контрольной группе в левом полушарии для большинства отведений наблюдалась десинхронизация. В экспериментальной группе на конгруэнтные стимулы наблюдалась противоположная тенденция: синхронизация в левом полушарии была больше по сравнению с правым для отведений O1/O2 ( $p = 0.07$ ) и Tr7/Tr8 ( $p = 0.07$ ); на неконгруэнтные стимулы синхронизация в правом полушарии была больше по сравнению с левым для отведений O1/O2 ( $p = 0.03$ ) и Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ). На графике видно, что вызванная ритмическая активность в гамма1-диапазоне у экспериментальной группы на неконгруэнтные стимулы схожа с ВИРА, в контрольной группе, но на конгруэнтные стимулы: в правом полушарии для большинства отведений наблюдалась синхронизация, в левом – десинхронизация. При этом после предъявления конгруэнтных стимулов в экспериментальной

группе была выражена синхронизация в задних отведениях левого полушария и десинхронизация в задних отведениях правого, в контрольной – синхронизация в задних отведениях правого полушария и десинхронизация в задних отведениях левого полушария.

### **3.5.2 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении теста Стернберга**

У всех испытуемых в тета1-диапазоне после предъявления стимула синхронизация была выражена в задних областях во временном окне от 120 до 230 мс, а в передних – от 150 до 320 мс. Во временном окне от 530 до 700 мс в тета1-диапазоне в задних областях отмечалась десинхронизация, а в передних областях – синхронизация. В тета2-диапазоне после предъявления стимула синхронизация достигала максимальных значений во временном окне от 80 до 180 мс, во временном окне от 450 до 700 мс наблюдалась десинхронизация, а в передних – синхронизация. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности в анализируемых временных интервалах в тета1- и тета2-диапазонах для двух групп испытуемых показаны на Рисунке 26.

В альфа1 после 80 мс наблюдалась синхронизация альфа-ритма, однако ввиду малых числовых значений статистически она не анализировалась; десинхронизация во временном окне от 250 до 450 мс была наиболее выражена во фронтальных отведениях, а во временном окне от 400 до 700 мс – в задних отведениях, одновременно с десинхронизацией в задних областях в передних областях в экспериментальной группе наблюдалась синхронизация, в контрольной группе она не была выражена. В альфа2-диапазоне синхронизация после стимула практически отсутствовала, во временном окне от 240 до 470 мс десинхронизация была наиболее выражена во фронтальных отведениях, а во временном окне от 400 до 700 мс – в задних, одновременно с десинхронизацией в задних областях в передних областях в экспериментальной группе наблюдалась синхронизация, в контрольной группе она не была выражена. В альфа3-диапазоне наблюдалась схожая с альфа2 картина вызванной ритмической активности:

отсутствие синхронизации после стимула; десинхронизация во фронтальных отведениях во временном окне от 260 до 470 мс, в задних отведениях – во временном окне от 370 до 690 мс, одновременно с десинхронизацией в задних областях в передних областях в экспериментальной группе наблюдалась синхронизация, в контрольной группе она не была выражена. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности в альфа1-, альфа2- и альфа3-диапазонах для двух групп испытуемых показаны на Рисунке 27.

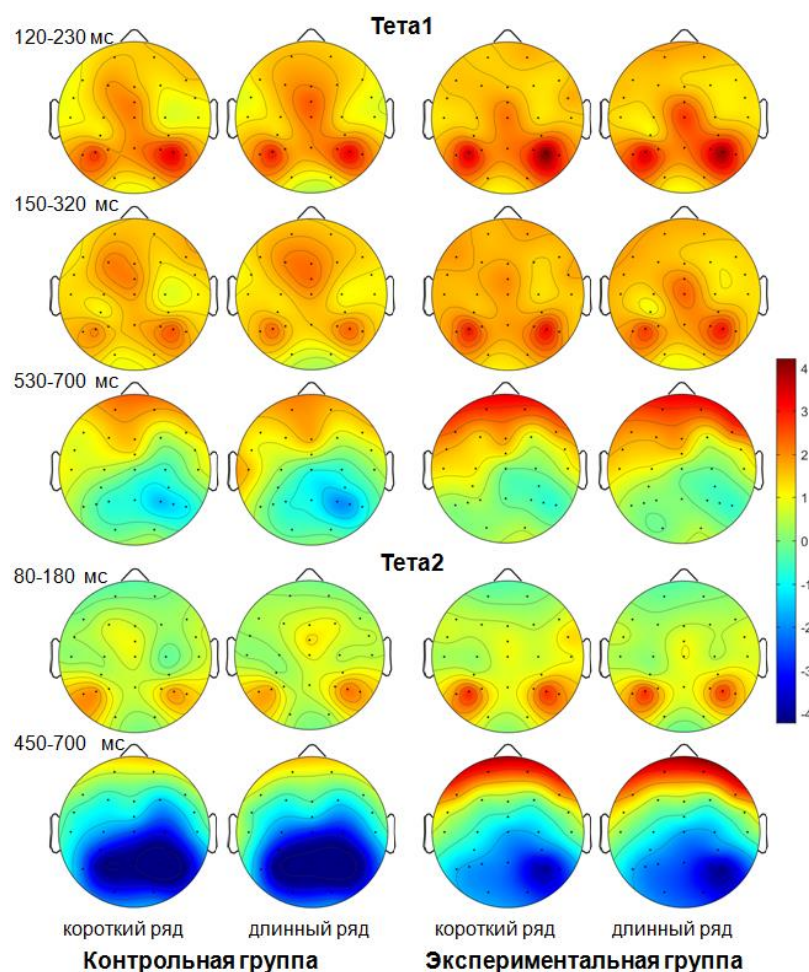


Рисунок 26. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности (дБ) в анализируемых временных интервалах в тета1- и тета2-диапазонах для двух групп испытуемых.

В бета1 после предъявления стимула синхронизация была не выражена и поэтому не анализировалась; десинхронизация была наиболее выражена в передних областях во временном окне от 250 до 500 мс, а в задних во временном окне от 250 до 650 мс. В бета2 после предъявления стимула во временном окне от 100 до 125 мс развивалась синхронизация, десинхронизация – во временном окне от 230 до 560 мс. В гамма1-диапазоне во временном окне от 140 до 170 мс у

контрольной группы развивалась десинхронизация преимущественно в задних областях, в передних областях наблюдалась синхронизация; в экспериментальной группе во всех областях наблюдалась скорее синхронизация, выраженная преимущественно в передних областях. Во временном окне от 300 до 500 мс в гамма1-диапазоне в двух группах испытуемых наблюдалась десинхронизация. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности в анализируемых временных интервалах в бета1-, бета2- и гамма1-диапазонах для двух групп испытуемых показаны на Рисунке 28.

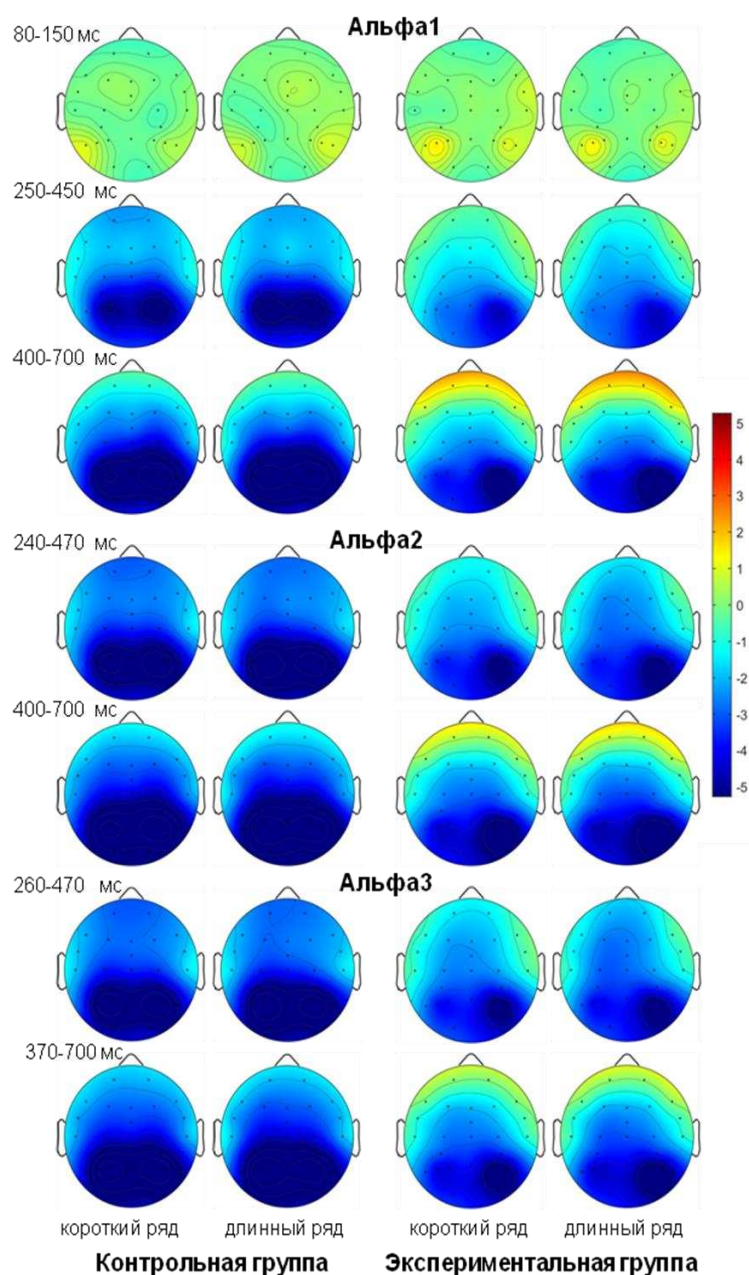


Рисунок 27. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности (дБ) в альфа1-, альфа2- и альфа3-диапазонах для двух групп испытуемых.



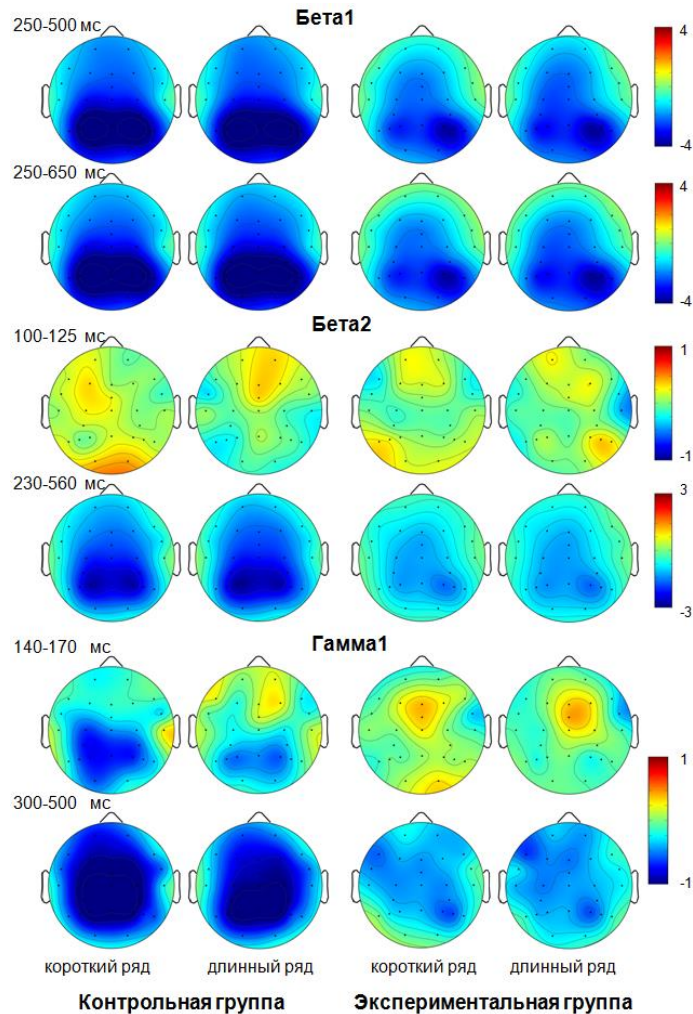


Рисунок 28. Топографические карты вызванных изменений ритмической активности (дБ) в анализируемых временных интервалах в бета1-, бета2- и гамма1-диапазонах для двух групп испытуемых.

*Межгрупповые различия ВИРА.* Дисперсионный анализ показал межгрупповые различия в тета1- (во временном окне 530-700 мс), тета2- (во временном окне 450-700 мс), альфа1- (во временных окнах 250-450 мс и 400-700 мс), альфа2- (во временных окнах 240-470 мс и 400-700 мс), альфа3- (во временных окнах 260-470 мс и 370-700 мс), бета1- (во временном окне 250-650 мс), бета2- (во временных окнах 100-125 мс и 230-560 мс) и гамма1- (во временных окнах 140-170 мс и 300-500 мс) диапазонах (Таблица 29). В тета1- (во временных окнах 120-230 мс и 150-320 мс), тета2- (во временных окнах 80-180 мс и 450-700 мс), альфа1- (во временном окне 400-700 мс), альфа2- (во временном окне 400-700 мс), бета1- (во временном окне 250-500 мс) и бета2- (во временных окнах 100-125 мс и 230-560 мс) диапазонах различий не было (Приложение 3).

| Эффект                                 | Тета1 [530-700 мс]                          |  | Тета1 [530-700 мс]                          |  | Тета2 [450-700 мс]                            |   | Альфа1 [250-450 мс]                         |                               | Альфа1 [400-700 мс]                          |   | Альфа2 [240-470 мс]                         |                               |
|--|---|--|---|--|---|---|---|-------------------------------|--|---|---|-------------------------------|
|  | задние                                      | центр                                      | фронтальные                                 | центр                                      | задние  | центр                                       | фронтальные                                 | центр                         | задние                                       | центр                                       | фронтальные                                 | центр                         |
| Группа                                 | F (1, 53) = 2.15<br>p = 0.15                | F (1, 53) = 1.84<br>p = 0.18               | F (1, 53) = 2.11<br>p = 0.15                | F (1, 53) = 0.64<br>p = 0.43               | F (1, 53) = 3.29<br>p = 0.08                  | <b>F (1, 53) = 4.65</b><br><b>p = 0.04</b>  | F (1, 53) = 2.92<br>p = 0.09                | F (1, 53) = 0.32<br>p = 0.57  | F (1, 53) = 3.93<br>p = 0.05                 | <b>F (1, 53) = 5.82</b><br><b>p = 0.02</b>  | F (1, 53) = 2.59<br>p = 0.11                | F (1, 53) = 0.33<br>p = 0.57  |
| Стимул x Группа                        | F (1, 53) = 0.02<br>p = 0.90                | <b>F (1, 53) = 4.59</b><br><b>p = 0.04</b> | F (1, 53) = 0.00003<br>p = 0.99             | F (1, 53) = 0.24<br>p = 0.62               | F (1, 53) = 0.001<br>p = 0.97                 | F (1, 53) = 0.68<br>p = 0.41                | F (1, 53) = 1.38<br>p = 0.24                | F (1, 53) = 2.45<br>p = 0.12  | F (1, 53) = 0.26<br>p = 0.61                 | F (1, 53) = 0.23<br>p = 0.63                | F (1, 53) = 1.80<br>p = 0.18                | F (1, 53) = 2.59<br>p = 0.11  |
| Электрод x Группа                      | <b>F (4, 212) = 2.81</b><br><b>p = 0.04</b> | F (1, 53) = 0.47<br>p = 0.49               | F (3, 159) = 1.25<br>p = 0.29               | F (1, 53) = 0.40<br>p = 0.53               | <b>F (4, 212) = 9.00</b><br><b>p = 0.0001</b> | <b>F (1, 53) = 8.20</b><br><b>p = 0.006</b> | <b>F (3, 159) = 3.58</b><br><b>p = 0.03</b> | F (1, 53) = 0.002<br>p = 0.96 | <b>F (4, 212) = 6.56</b><br><b>p = 0.001</b> | <b>F (1, 53) = 7.63</b><br><b>p = 0.008</b> | <b>F (3, 159) = 3.31</b><br><b>p = 0.04</b> | F (1, 53) = 0.002<br>p = 0.96 |
| Полушарие x Группа                     | F (1, 53) = 1.79<br>p = 0.19                | -  | F (1, 53) = 0.19<br>p = 0.66                | -  | F (1, 53) = 1.00<br>p = 0.32                  | -   | F (1, 53) = 1.96<br>p = 0.17                | -                             | F (1, 53) = 3.33<br>p = 0.07                 | -   | F (1, 53) = 2.47<br>p = 0.12                | -                             |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (4, 212) = 0.28<br>p = 0.89               | F (1, 53) = 1.01<br>p = 0.32               | F (3, 159) = 0.90<br>p = 0.44               | <b>F (1, 53) = 5.41</b><br><b>p = 0.02</b> | F (4, 212) = 0.56<br>p = 0.69                 | F (1, 53) = 0.10<br>p = 0.75                | F (3, 159) = 0.79<br>p = 0.50               | F (1, 53) = 0.44<br>p = 0.51  | F (4, 212) = 1.16<br>p = 0.34                | F (1, 53) = 0.03<br>p = 0.86                | F (3, 159) = 0.69<br>p = 0.56               | F (1, 53) = 1.43<br>p = 0.24  |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 53) = 2.96<br>p = 0.09                | -  | F (1, 53) = 0.66<br>p = 0.42                | -  | F (1, 53) = 0.22<br>p = 0.64                  | -   | F (1, 53) = 0.12<br>p = 0.73                | -                             | F (1, 53) = 1.42<br>p = 0.24                 | -   | F (1, 53) = 0.04<br>p = 0.83                | -                             |
| Электрод x Полушарие x Группа          | F (4, 212) = 0.69<br>p = 0.60               | -  | F (3, 159) = 0.22<br>p = 0.89               | -  | F (4, 212) = 2.25<br>p = 0.06                 | -   | F (3, 159) = 1.76<br>p = 0.16               | -                             | <b>F (4, 212) = 3.60</b><br><b>p = 0.02</b>  | -   | <b>F (3, 159) = 2.92</b><br><b>p = 0.04</b> | -                             |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (4, 212) = 0.73<br>p = 0.57               | -  | <b>F (3, 159) = 3.33</b><br><b>p = 0.02</b> | -  | F (4, 212) = 0.44<br>p = 0.78                 | -   | F (3, 159) = 0.94<br>p = 0.42               | -                             | F (4, 212) = 0.27<br>p = 0.90                | -   | F (3, 159) = 0.69<br>p = 0.56               | -                             |

Таблица 29. Результаты RM ANOVA: значимые эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера.



| Эффект                                 | Альфа2 [400-700 мс]                         |  | Альфа3 [260-470 мс]                         |                               | Альфа3 [370-700 мс]                         |  | Альфа3 [370-700 мс]                        |                              | Бета1 [250-650 мс]                          |   |
|--|---|--|---|-------------------------------|---|--|--|------------------------------|---|---|
|  | задние                                      | центр                                      | фронтальные                                 | центр                         | задние                                      | центр                                      | фронтальные                                | Центр                        | задние                                      | центр                                       |
| Группа                                 | <b>F (1, 53) = 4.55</b><br><b>p = 0.04</b>  | <b>F (1, 53) = 5.78</b><br><b>p = 0.02</b> | F (1, 53) = 2.66<br>p = 0.11                | F (1, 53) = 0.29<br>p = 0.59  | <b>F (1, 53) = 5.02</b><br><b>p = 0.03</b>  | <b>F (1, 53) = 5.54</b><br><b>p = 0.02</b> | <b>F (1, 53) = 4.29</b><br><b>p = 0.04</b> | F (1, 53) = 1.58<br>p = 0.21 | <b>F (1, 53) = 5.08</b><br><b>p = 0.03</b>  | <b>F (1, 53) = 5.64</b><br><b>p = 0.02</b>  |
| Стимул x Группа                        | F (1, 53) = 0.15<br>p = 0.70                | F (1, 53) = 0.06<br>p = 0.80               | F (1, 53) = 2.67<br>p = 0.11                | F (1, 53) = 2.65<br>p = 0.11  | F (1, 53) = 0.01<br>p = 0.92                | F (1, 53) = 0.05<br>p = 0.82               | F (1, 53) = 0.01<br>p = 0.92               | F (1, 53) = 0.01<br>p = 0.94 | F (1, 53) = 0.22<br>p = 0.64                | F (1, 53) = 0.01<br>p = 0.91                |
| Электрод x Группа                      | <b>F (4, 212) = 4.33</b><br><b>p = 0.01</b> | <b>F (1, 53) = 6.84</b><br><b>p = 0.01</b> | <b>F (3, 159) = 3.34</b><br><b>p = 0.03</b> | F (1, 53) = 0.006<br>p = 0.94 | <b>F (4, 212) = 3.08</b><br><b>p = 0.04</b> | <b>F (1, 53) = 6.79</b><br><b>p = 0.01</b> | F (3, 159) = 2.41<br>p = 0.07              | F (1, 53) = 0.29<br>p = 0.59 | <b>F (4, 212) = 3.03</b><br><b>p = 0.04</b> | <b>F (1, 53) = 8.72</b><br><b>p = 0.005</b> |
| Полушарие x Группа                     | <b>F (1, 53) = 4.76</b><br><b>p = 0.03</b>  | -  | F (1, 53) = 3.72<br>p = 0.06                | -                             | <b>F (1, 53) = 4.84</b><br><b>p = 0.03</b>  | -  | F (1, 53) = 0.73<br>p = 0.40               | -                            | F (1, 53) = 3.21<br>p = 0.08                | -   |
| Стимул x Электрод x Группа             | F (4, 212) = 0.88<br>p = 0.48               | F (1, 53) = 0.07<br>p = 0.79               | F (3, 159) = 0.52<br>p = 0.67               | F (1, 53) = 2.59<br>p = 0.11  | F (4, 212) = 0.57<br>p = 0.68               | F (1, 53) = 0.18<br>p = 0.67               | F (3, 159) = 0.20<br>p = 0.90              | F (1, 53) = 0.35<br>p = 0.55 | F (4, 212) = 0.33<br>p = 0.85               | F (1, 53) = 0.25<br>p = 0.62                |
| Стимул x Полушарие x Группа            | F (1, 53) = 1.73<br>p = 0.19                | -  | F (1, 53) = 0.04<br>p = 0.84                | -                             | F (1, 53) = 1.14<br>p = 0.29                | -  | F (1, 53) = 0.14<br>p = 0.71               | -                            | F (1, 53) = 0.07<br>p = 0.79                | -   |
| Электрод x Полушарие x Группа          | <b>F (4, 212) = 3.10</b><br><b>p = 0.03</b> | -  | F (3, 159) = 2.60<br>p = 0.05               | -                             | F (4, 212) = 2.57<br>p = 0.06               | -  | F (3, 159) = 1.70<br>p = 0.17              | -                            | F (4, 212) = 2.08<br>p = 0.08               | -   |
| Стимул x Электрод x Полушарие x Группа | F (4, 212) = 0.46<br>p = 0.76               | -  | F (3, 159) = 0.58<br>p = 0.63               | -                             | F (4, 212) = 0.50<br>p = 0.74               | -  | F (3, 159) = 0.87<br>p = 0.46              | -                            | F (4, 212) = 0.51<br>p = 0.73               | -   |

Таблица 29 (продолжение). Результаты RM ANOVA: значимые эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера.

| Эффект  | Бета2 [100-125 мс]             |   | Бета2 [230-560 мс]                           |  | Гамма1 [140-170 мс]                        |  | Гамма1 [140-170 мс]           |  | Гамма1 [300-500 мс]           |  | Гамма1 [300-500 мс]                         |                               |
|---|--------------------------------|---|--|--|--|--|-------------------------------|--|-------------------------------|--|---|-------------------------------|
|   | фронтальные                    | центр                                       | задние                                       | центр                                      | задние                                     | центр                                      | фронтальные                   | центр                                      | задние                        | центр                                      | фронтальные                                 | центр                         |
| Группа  | F (1, 53) = 0.47<br>p = 0.50   | F (1, 53) = 0.27<br>p = 0.60                | <b>F (1, 53) = 4.77</b><br><b>p = 0.03</b>   | <b>F (1, 53) = 6.22</b><br><b>p = 0.02</b> | <b>F (1, 53) = 4.79</b><br><b>p = 0.03</b> | <b>F (1, 53) = 5.43</b><br><b>p = 0.02</b> | F (1, 53) = 0.36<br>p = 0.55  | <b>F (1, 53) = 4.08</b><br><b>p = 0.04</b> | F (1, 53) = 3.54<br>p = 0.07  | <b>F (1, 53) = 6.71</b><br><b>p = 0.01</b> | F (1, 53) = 2.42<br>p = 0.13                | F (1, 53) = 7.27<br>p = 0.009 |
| Стимул x<br>Группа                              | F (1, 53) = 0.07<br>p = 0.79   | F (1, 53) = 0.32<br>p = 0.58                | F (1, 53) = 0.03<br>p = 0.86                 | F (1, 53) = 0.13<br>p = 0.72               | F (1, 53) = 3.35<br>p = 0.07               | F (1, 53) = 1.71<br>p = 0.20               | F (1, 53) = 2.20<br>p = 0.14  | F (1, 53) = 1.72<br>p = 0.20               | F (1, 53) = 0.16<br>p = 0.69  | F (1, 53) = 0.61<br>p = 0.44               | F (1, 53) = 1.65<br>p = 0.21                | F (1, 53) = 1.15<br>p = 0.29  |
| Электрод x<br>Группа                            | F (3, 159) = 0.80<br>p = 0.50  | F (1, 53) = 1.16<br>p = 0.29                | <b>F (4, 212) = 5.18</b><br><b>p = 0.004</b> | <b>F (1, 53) = 5.86</b><br><b>p = 0.02</b> | F (4, 212) = 1.60<br>p = 0.18              | F (1, 53) = 0.16<br>p = 0.69               | F (3, 159) = 1.94<br>p = 0.13 | F (1, 53) = 0.54<br>p = 0.47               | F (4, 212) = 2.43<br>p = 0.09 | F (1, 53) = 0.33<br>p = 0.57               | <b>F (3, 159) = 4.02</b><br><b>p = 0.01</b> | F (1, 53) = 2.94<br>p = 0.09  |
| Полушарие x<br>Группа                           | F (1, 53) = 0.0001<br>p = 0.99 | -   | F (1, 53) = 1.69<br>p = 0.20                 | -  | F (1, 53) = 0.04<br>p = 0.84               | -  | F (1, 53) = 0.10<br>p = 0.76  | -  | F (1, 53) = 2.99<br>p = 0.09  | -  | F (1, 53) = 0.69<br>p = 0.41                | -                             |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Группа                | F (3, 159) = 1.38<br>p = 0.25  | <b>F (1, 53) = 7.40</b><br><b>p = 0.009</b> | F (4, 212) = 0.30<br>p = 0.88                | F (1, 53) = 0.14<br>p = 0.71               | F (4, 212) = 0.53<br>p = 0.71              | F (1, 53) = 0.14<br>p = 0.71               | F (3, 159) = 0.02<br>p = 0.99 | F (1, 53) = 0.000002<br>p = 0.99           | F (4, 212) = 0.36<br>p = 0.84 | F (1, 53) = 1.77<br>p = 0.19               | F (3, 159) = 0.38<br>p = 0.77               | F (1, 53) = 0.03<br>p = 0.86  |
| Стимул x<br>Полушарие x<br>Группа               | F (1, 53) = 3.38<br>p = 0.07   | -   | F (1, 53) = 0.06<br>p = 0.81                 | -  | F (1, 53) = 0.11<br>p = 0.74               | -  | F (1, 53) = 0.008<br>p = 0.93 | -  | F (1, 53) = 0.62<br>p = 0.43  | -  | F (1, 53) = 0.89<br>p = 0.35                | -                             |
| Электрод x<br>Полушарие x<br>Группа             | F (3, 159) = 0.52<br>p = 0.67  | -   | F (4, 212) = 1.96<br>p = 0.10                | -  | F (4, 212) = 0.27<br>p = 0.90              | -  | F (3, 159) = 1.34<br>p = 0.26 | -  | F (4, 212) = 1.49<br>p = 0.21 | -  | F (3, 159) = 2.89<br>p = 0.05               | -                             |
| Стимул x<br>Электрод x<br>Полушарие x<br>Группа | F (3, 159) = 0.29<br>p = 0.83  | -   | F (4, 212) = 1.52<br>p = 0.20                | -  | F (4, 212) = 1.24<br>p = 0.29              | -  | F (3, 159) = 0.58<br>p = 0.63 | -  | F (4, 212) = 0.27<br>p = 0.90 | -  | F (3, 159) = 0.87<br>p = 0.46               | -                             |

Таблица 29 (продолжение). Результаты RM ANOVA: значимые эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера.

В тета1-диапазоне во временном окне от 530 до 700 мс десинхронизация в задних отведениях была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной (Рисунок 29). Апостериорный анализ показал тенденцию к значимости на длинный ряд стимулов для отведения P4 ( $p=0.09$ ). Синхронизация в тета1-диапазоне во фронтальных отведениях во временном окне от 530 до 700 мс независимо от типа стимула была больше в экспериментальной группе по сравнению с контрольной, апостериорный анализ не показал значимых различий.

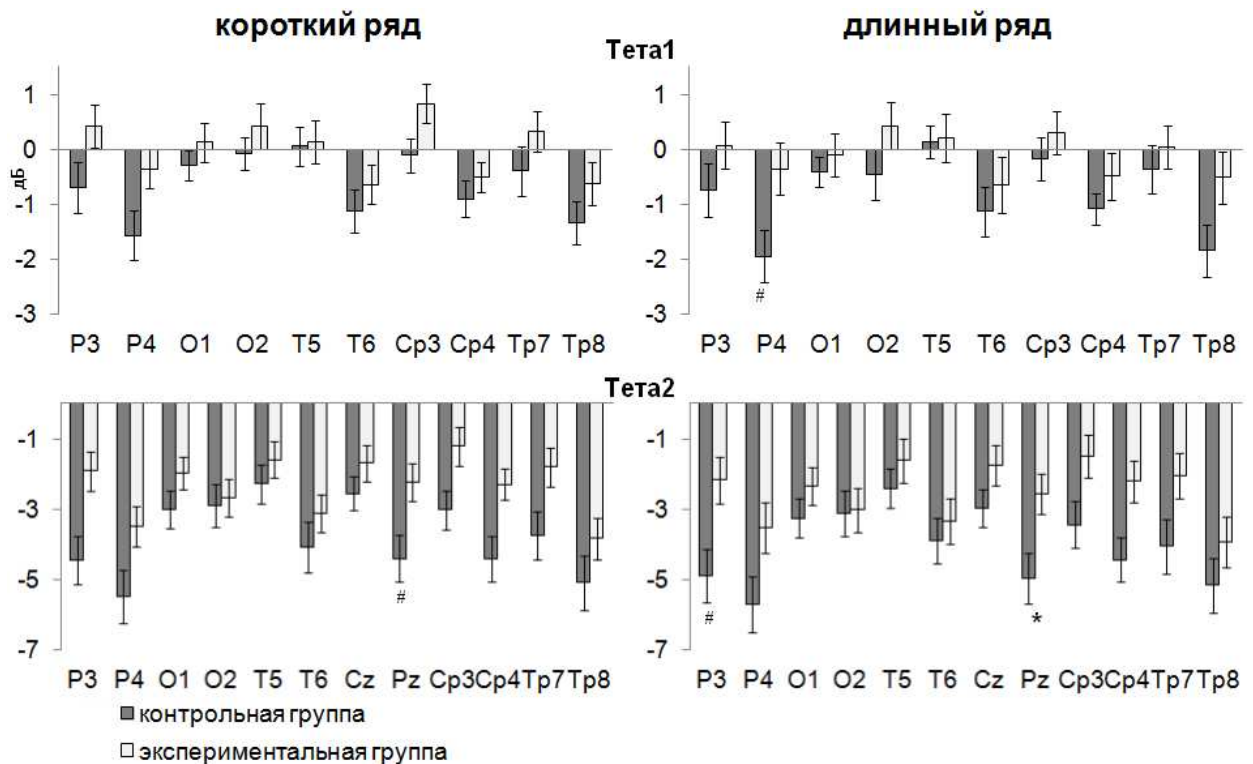


Рисунок 29. Межгрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в тета1- (530-700 мс) и тета2-диапазонах (450-700 мс) для короткого и длинного рядов стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. \* -  $p < 0.05$ ; # -  $p < 0.1$

В тета2-диапазоне во временном окне от 450 до 700 мс десинхронизация в задних отведениях была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной (Рисунок 29), апостериорный анализ показал значимые различия на длинный ряд для отведения Pz ( $p=0.03$ ), тенденцию к значимости на длинный ряд для отведения P3 ( $p=0.09$ ) и для отведения Pz ( $p=0.05$ ) на короткий ряд стимулов.

В альфа1-диапазоне во временном окне от 250 до 450 десинхронизация во фронтальных отведениях в контрольной группе была больше по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ не показал значимых различий. Десинхронизация в задних отведениях во временном окне от 400 до 700 мс также была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ показал значимые различия (Рисунок 30): на короткий ряд стимулов в отведении Pz ( $p=0.04$ ) и на длинный ряд в отведении Pz ( $p=0.03$ ); тенденция к значимости имелась для отведения P3 на длинный ряд стимулов ( $p=0.07$ ).

В альфа2-диапазоне во временном окне от 240 до 470 десинхронизация во фронтальных отведениях в контрольной группе была больше по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ не показал значимых различий. Десинхронизация в задних отведениях во временном окне от 400 до 700 мс также была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ показал значимые различия (Рисунок 30): на короткий ряд стимулов ( $p=0.04$ ) и на длинный ряд ( $p=0.03$ ) в отведении Pz, тенденция к значимости имелась для отведения P3 на короткий ряд стимулов ( $p=0.09$ ) и на длинный ряд стимулов ( $p=0.05$ ).

В альфа3-диапазоне во временном окне от 260 до 470 мс десинхронизация во фронтальных отведениях в контрольной группе была больше по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ не показал значимых различий. Десинхронизация в задних отведениях во временном окне от 370 до 700 мс также была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ показал значимые различия (Рисунок 30): на короткий ряд стимулов ( $p=0.04$ ) и на длинный ряд ( $p=0.03$ ) в отведении Pz, тенденция к значимости имелась для отведения P3 на короткий ряд стимулов ( $p=0.08$ ) и на длинный ряд стимулов ( $p=0.06$ ). В альфа3-диапазоне был значим эффект Группа для фронтальных отведений во временном окне от 370 до 700 мс: независимо от типа стимула значения вызванных изменений ритмической активности в

экспериментальной группе были больше, чем в контрольной, что вероятно, связано с различными процессами в двух группах испытуемых: в контрольной более выражена десинхронизация, в экспериментальной – синхронизация; апостериорный анализ не показал значимых различий. Стоит отметить, что для синхронизации в тета2-диапазоне во временном окне от 450 до 700 мс имелась тенденция к значимости фактора Группа: синхронизация во фронтальных отведениях во временном окне от 450 до 700 мс была больше в экспериментальной группе по сравнению с контрольной.

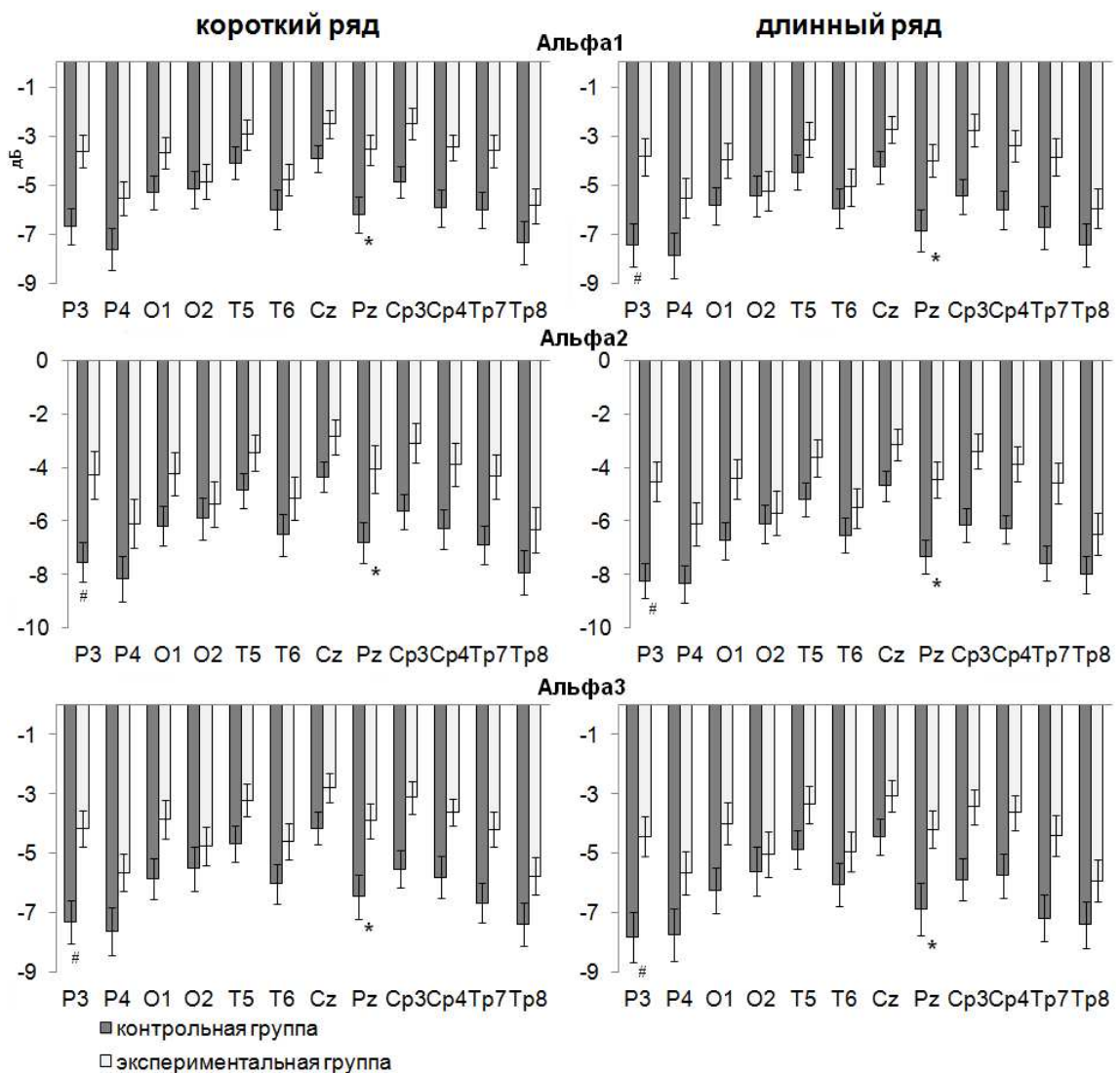


Рисунок 30. Межгрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в альфа1- (400-700 мс), альфа2- (400-700 мс) и альфа3-диапазонах (370-700 мс) для короткого и длинного рядов стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. \* -  $p < 0.05$ ; # -  $p < 0.1$

В бета1-диапазоне во временном окне от 250 до 650 мс десинхронизация в задних отведениях была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ показал значимые различия на короткий ряд стимулов (Рисунок 31) для отведения Pz ( $p=0.03$ ) и на длинный ряд для отведения Pz ( $p=0.03$ ), тенденцию к значимости на короткий ряд для отведения P3 ( $p=0.07$ ) и для отведения P3 ( $p=0.07$ ) на длинный ряд стимулов.

В бета2-диапазоне во временном окне от 100 до 125 мс синхронизация в центральных передних отведениях была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ значимых различий не показал. Десинхронизация в бета2-диапазоне во временном окне от 230 до 560 мс диапазоне в задних отведениях была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ (Рисунок 31) показал значимые различия на короткий ряд стимулов для отведения Pz ( $p=0.04$ ) и на длинный ряд для отведения Pz ( $p=0.03$ ), тенденцию к значимости на короткий ряд для отведения P3 ( $p=0.07$ ) и для отведения P3 ( $p=0.06$ ) на длинный ряд стимулов.

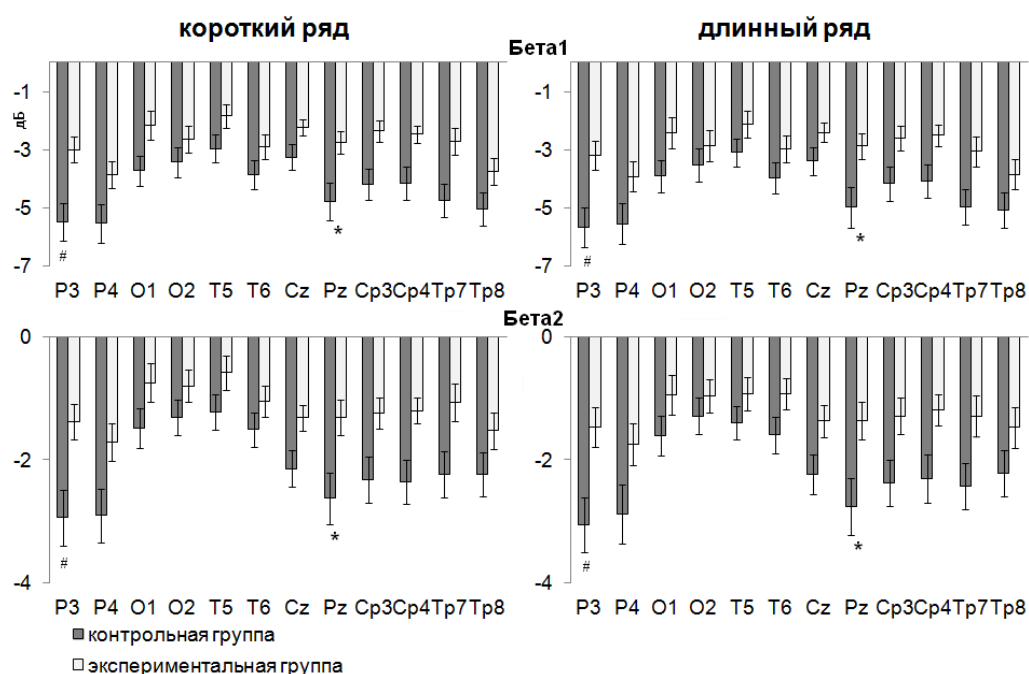


Рисунок 31. Межгрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в бета1- (250-650 мс) и бета2-диапазонах (230-560 мс) для короткого и длинного рядов стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. \* -  $p < 0.05$ ; # -  $p < 0.1$

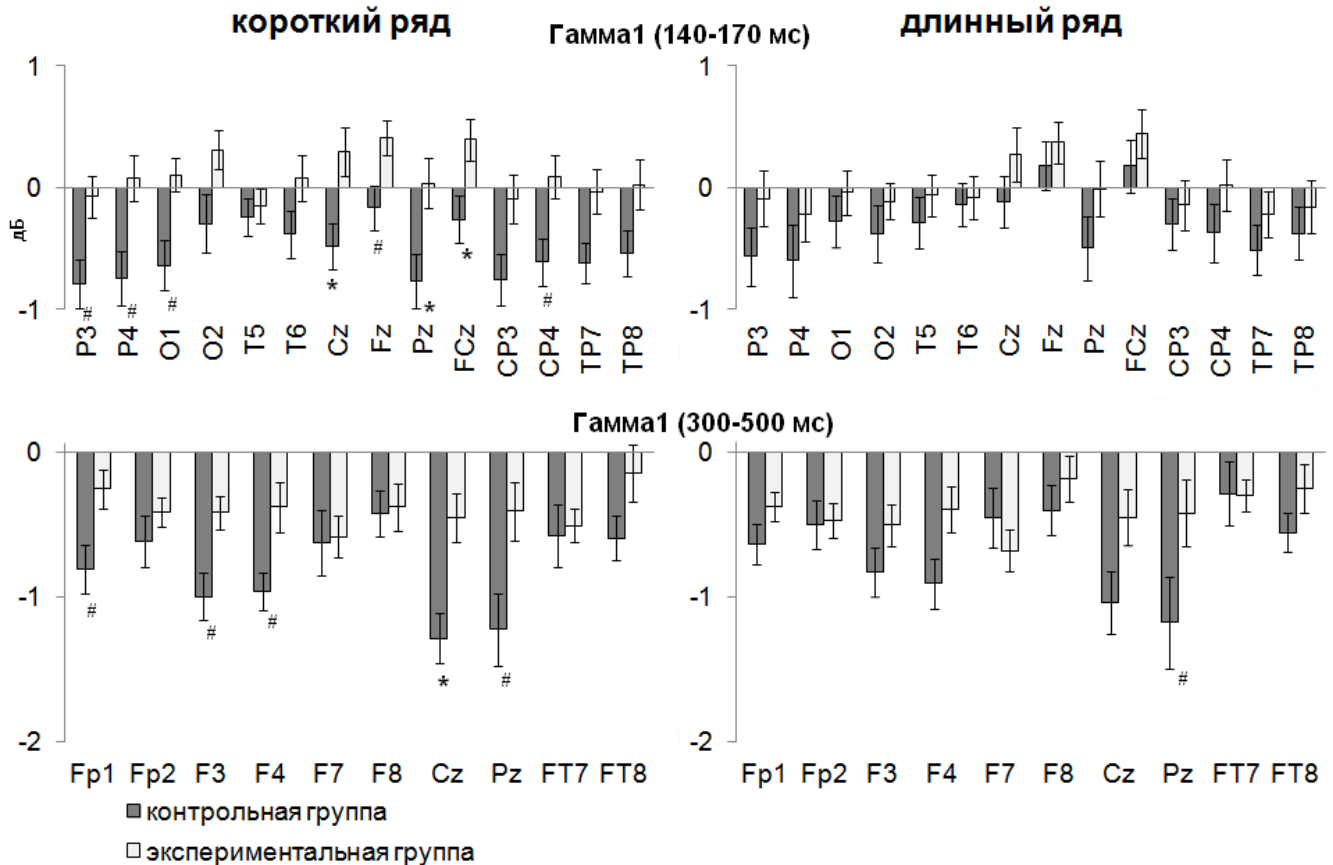


Рисунок 32. Межгрупповые различия средних значений вызванной ритмической активности в гамма1-диапазоне для короткого и длинного рядов стимулов. Вертикальные линии над каждым столбиком соответствуют стандартной ошибке средней величины. \* -  $p < 0.05$ ; # -  $p < 0.1$

В гамма1-диапазоне во временном окне от 140 до 170 мс в задних отведениях значения вызванных изменений ритмической активности были больше в экспериментальной группе по сравнению с контрольной: апостериорный анализ (Рисунок 32) показал значимые различия на короткий ряд стимулов для отведений Cz ( $p=0.04$ ) и Pz ( $p=0.04$ ), тенденцию к значимости на короткий ряд для отведений P3 ( $p=0.09$ ), P4 ( $p=0.05$ ), O1 ( $p=0.07$ ), Cp4 ( $p=0.09$ ). Вероятно, это связано с тем, что в экспериментальной группе в задних отведениях в этом временном окне наблюдалась синхронизация, а в контрольной десинхронизация. Во фронтально-центральных отведениях во временном окне от 140 до 170 мс на короткий ряд стимулов наблюдалась схожая картина: в экспериментальной группе наблюдалась синхронизация, в контрольной – десинхронизация, апостериорный анализ (Рисунок 30) показал значимые различия для отведения Fcz ( $p=0.03$ ), тенденцию к

значимости для отведения Fz ( $p=0.06$ ). Десинхронизация во временном окне от 300 до 500 мс в центральных отведениях была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ показал значимые различия для отведения Cz ( $p=0.04$ ) на короткий ряд стимулов, тенденции к значимости для отведения Pz на короткий ( $p=0.05$ ) и длинный ( $p=0.07$ ) ряды стимулов. Десинхронизация в том же временном окне во фронтальных отведениях также была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной, апостериорный анализ показал тенденции к значимости для отведений Fp1 ( $p=0.09$ ), F3 ( $p=0.09$ ), F4 ( $p=0.08$ ) на короткий ряд стимулов.

Таким образом, основные межгрупповые различия касались снижения десинхронизации в экспериментальной группе по сравнению с контрольной после 200-300 мс во всех исследуемых диапазонах. Синхронизация же после 200-300 мс во фронтальных отведениях в тета1-, тета2, альфа3-диапазонах была больше в экспериментальной группе по сравнению с контрольной. На ранних этапах 140-170 мс в гамма1-диапазоне в контрольной группе наблюдалась десинхронизация, в экспериментальной – синхронизация.

*Внутригрупповые различия ВИРА.* Для тех частотных диапазонов, в которых наблюдались значимые эффекты, включающие фактор Группа, проводили дисперсионный анализ с повторяющимися эффектами отдельно для каждой группы.

В тета1-диапазоне (530-700 мс) в контрольной группе для задних отведений были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 26) = 24.17, p = 0.00004$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 104) = 4.01, p = 0.01$ . В экспериментальной группе были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 27) = 44.56, p = 0.0001$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 9.21, p = 0.0002$ . Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В контрольной группе десинхронизация тета1 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p=0.0001$ ), T5/T6 ( $p<0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p=0.0005$ ) и Tr7/Tr8 ( $p=0.00004$ ); на длинный



ряд стимулов P3/P4 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p = 0.0001$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ). В экспериментальной группе десинхронизация  $\theta_{a1}$  на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p = 0.0001$ ), T5/T6 ( $p = 0.0001$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p = 0.02$ ), T5/T6 ( $p = 0.00002$ ), Cp3/Cp4 ( $p = 0.0001$ ) и Tr7/Tr8 ( $p = 0.005$ ). В экспериментальной группе значения вызванных изменений  $\theta_{a1}$  на длинный ряд стимулов была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений O1/O2 ( $p = 0.06$ ).

В  $\theta_{a1}$ -диапазоне (530-700 мс) в контрольной группе для фронтальных отведений был значим эффект Полушарие  $F(1, 26) = 5.39$ ,  $p = 0.03$ : синхронизация была больше в левом полушарии по сравнению с правым. В экспериментальной группе были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 27) = 7.41$ ,  $p = 0.01$  и Электрод  $\times$  Полушарие  $F(3, 81) = 3.28$ ,  $p = 0.03$ . Апостериорный анализ в экспериментальной группе показал, что для отведений F3/F4 ( $p = 0.003$ ), F7/F8 ( $p = 0.09$ ), Ft7/Ft8 ( $p = 0.01$ ) на короткий ряд стимулов и для отведений F3/F4 ( $p < 0.01$ ), Ft7/Ft8 ( $p = 0.01$ ) на длинный ряд стимулов синхронизация была больше в левом полушарии по сравнению с правым, а в отведении F7/F8 ( $p = 0.04$ ) на длинный ряд стимулов синхронизация была больше в правом полушарии по сравнению с левым. В контрольной группе для центральных отведений был значим эффект Стимул  $\times$  Электрод  $F(1, 26) = 8.20$ ,  $p = 0.01$ , в экспериментальной группе для центральных отведений значимых эффектов не наблюдалось. У контрольной группы значимо отличалась синхронизация  $\theta_{a1}$ -ритма на короткий и длинный ряд стимулов для отведения Fcz ( $p = 0.01$ ): синхронизация в этом отведении была больше на короткий ряд стимулов по сравнению с длинным.

Таким образом, в  $\theta_{a1}$ -диапазоне в двух группах испытуемых наблюдались схожие эффекты: правополушарная асимметрия десинхронизации в задних отведениях и левополушарная асимметрия синхронизации во фронтальных отведениях.

В тета2-диапазоне (450-700 мс) в контрольной группе для задних отведений были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 26) = 12.72$ ,  $p = 0.001$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 104) = 7.09$ ,  $p = 0.001$ . В экспериментальной группе были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 27) = 30.6$ ,  $p = 0.00001$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 6.18$ ,  $p = 0.001$ . Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В контрольной группе десинхронизация тета2 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ). В экспериментальной группе десинхронизация тета2 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в тета2-диапазоне в двух группах испытуемых наблюдались схожие эффекты: правополушарная асимметрия десинхронизации в задних отведениях.

В альфа1-диапазоне (250-450 мс) для фронтальных отведений ни в одной из групп не было значимых эффектов.

В альфа1-диапазоне (400-700 мс) в контрольной группе для задних отведений были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 26) = 5.64$ ,  $p = 0.03$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 104) = 7.36$ ,  $p = 0.0004$ . В экспериментальной группе были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 27) = 29.7$ ,  $p = 0.00001$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 6.02$ ,  $p = 0.001$ . Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В контрольной группе десинхронизация альфа1 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд

стимулов P3/P4 ( $p=0.004$ ), T5/T6 ( $p<0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p=0.0001$ ) и Tr7/Tr8 ( $p<0.01$ ). В контрольной группе значения вызванных изменений альфа1 на длинный ряд стимулов была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений O1/O2 ( $p=0.003$ ). В экспериментальной группе десинхронизация альфа1 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p<0.01$ ), O1/O2 ( $p<0.01$ ), T5/T6 ( $p<0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p<0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p<0.01$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p<0.01$ ), O1/O2 ( $p<0.01$ ), T5/T6 ( $p<0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p<0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p<0.01$ ).

Таким образом, в альфа1-диапазоне (400-700 мс) в двух группах испытуемых наблюдались схожие эффекты: правополушарная асимметрия десинхронизации в задних отведениях.

В альфа2-диапазоне (240-470 мс) для фронтальных отведений в контрольной группе не было значимых эффектов. В экспериментальной группе для фронтальных отведений были значимы эффекты Стимул  $F(1, 27) = 5.31$ ,  $p = 0.03$ , Полушарие  $F(1, 27) = 8.55$ ,  $p = 0.01$ , Электрод x Полушарие  $F(3, 81) = 3.33$ ,  $p = 0.04$ . На длинный ряд стимулов десинхронизация во фронтальных отведениях в экспериментальной группе была больше по сравнению с коротким.

В экспериментальной группе десинхронизация альфа2 на короткий ряд стимулов была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений F3/F4 ( $p=0.04$ ), F7/F8 ( $p=0.0003$ ), Ft7/Ft8 ( $p<0.01$ ); на длинный ряд стимулов F3/F4 ( $p=0.0001$ ), F7/F8 ( $p<0.01$ ), Ft7/Ft8 ( $p<0.01$ ).

Таким образом, в экспериментальной группе в отличие от контрольной десинхронизация в альфа2-диапазоне во фронтальных отведениях была больше на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким, и независимо от типа стимула больше в левом полушарии по сравнению с правым.

В альфа2-диапазоне (400-700 мс) в контрольной группе для задних отведений было значимо взаимодействие факторов Электрод x Полушарие  $F(4, 104) = 6.69$ ,  $p = 0.001$ . В экспериментальной группе были значимы эффекты Полушарие  $F(1,$

27) = 25.4,  $p = 0.00003$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 4.76$ ,  $p = 0.006$ . Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В контрольной группе десинхронизация альфа2 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ), на длинный ряд стимулов T5/T6 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p = 0.001$ ); а для отведений O1/O2 больше в левом полушарии по сравнению с правым на короткий ряд ( $p = 0.04$ ) и на длинный ряд стимулов ( $p < 0.01$ ). В экспериментальной группе десинхронизация альфа2 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в альфа2-диапазоне в двух группах испытуемых наблюдались схожие эффекты: правополушарная асимметрия десинхронизации в задних отведениях более выраженная в экспериментальной, чем в контрольной группе.

В альфа3-диапазоне (260-470 мс) для фронтальных отведений в контрольной группе не было значимых эффектов. В экспериментальной группе были значимы эффекты Стимул  $F(1, 27) = 6.17$ ,  $p = 0.02$ , Полушарие  $F(1, 27) = 13.60$ ,  $p = 0.001$  и Электрод x Полушарие  $F(3, 81) = 3.12$ ,  $p = 0.045$ . На длинный ряд стимулов десинхронизация во фронтальных в экспериментальной группе была больше по сравнению с коротким.

В экспериментальной группе десинхронизация альфа3 на короткий ряд стимулов была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений F3/F4 ( $p = 0.003$ ), F7/F8 ( $p = 0.0008$ ), Ft7/Ft8 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд стимулов F3/F4 ( $p < 0.01$ ), F7/F8 ( $p < 0.01$ ), Ft7/Ft8 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в экспериментальной группе в отличие от контрольной десинхронизация в альфа3-диапазоне (260-470 мс) во фронтальных отведениях была больше на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким, и независимо от типа стимула больше в левом полушарии по сравнению с правым.

В альфа3-диапазоне (370-700 мс) в контрольной группе для задних отведений было значимо взаимодействие факторов Электрод x Полушарие  $F(4, 104) = 5.85$ ,  $p = 0.002$ . В экспериментальной группе были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 27) = 19.95$ ,  $p = 0.0001$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 4.25$ ,  $p = 0.01$ . Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В контрольной группе десинхронизация альфа3 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p=0.007$ ), T5/T6 ( $p<0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p=0.02$ ) и Tr7/Tr8 ( $p<0.01$ ), на длинный ряд стимулов T5/T6 ( $p<0.01$ ), тенденция к значимости имелась для отведений Tr7/Tr8 ( $p=0.06$ ); а для отведений O1/O2 больше в левом полушарии по сравнению с правым на короткий ряд ( $p=0.004$ ) и на длинный ряд стимулов ( $p<0.01$ ). В экспериментальной группе десинхронизация альфа3 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p<0.01$ ), O1/O2 ( $p<0.01$ ), T5/T6 ( $p<0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p<0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p<0.01$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p<0.01$ ), O1/O2 ( $p<0.01$ ), T5/T6 ( $p<0.01$ ), Cp3/Cp4 ( $p=0.02$ ) и Tr7/Tr8 ( $p<0.01$ ).

Таким образом, в альфа3-диапазоне (370-700 мс) для задних отведений в двух группах испытуемых наблюдались схожие эффекты: правополушарная асимметрия десинхронизации в задних отведениях более выраженная в экспериментальной, чем в контрольной группе.

В альфа3-диапазоне (370-700 мс) для фронтальных отведений ни в одной из групп не было значимых эффектов.

В бета1-диапазоне (250-650 мс) в контрольной группе для задних отведений было значимо взаимодействие факторов Электрод x Полушарие  $F(4, 104) = 4.71$ ,  $p = 0.004$ . В экспериментальной группе были значимы эффекты Полушарие  $F(1, 27) = 14.79$ ,  $p = 0.001$  и Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 5.49$ ,  $p = 0.002$ . Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В контрольной группе десинхронизация бета1 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений T5/T6 ( $p<0.01$ )

и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ), на длинный ряд стимулов T5/T6 ( $p < 0.01$ ); а для отведений O1/O2 больше в левом полушарии по сравнению с правым на короткий ряд ( $p = 0.006$ ) и на длинный ряд стимулов ( $p = 0.0005$ ). В экспериментальной группе десинхронизация  $\beta_1$  на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ), тенденция к значимости имелась для отведений Cp3/Cp4 ( $p = 0.06$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p < 0.01$ ), O1/O2 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в  $\beta_1$ -диапазоне (250-650 мс) в задних отведениях в двух группах испытуемых наблюдались схожие эффекты: правополушарная асимметрия десинхронизации в теменно-височных отведениях более выраженная в экспериментальной, чем в контрольной группе. В контрольной группе в затылочных отведениях наблюдалась левополушарная асимметрия, а в экспериментальной – правополушарная.

В  $\beta_2$ -диапазоне (100-125 мс) в контрольной группе для фронто-центральных отведений было значимо взаимодействие факторов Стимул x Электрод  $F(1, 26) = 4.66$ ,  $p = 0.04$ : синхронизация на длинный ряд стимулов была больше по сравнению с коротким, апостериорный анализ показал значимые различия для отведения Fz ( $p = 0.0002$ ). В экспериментальной группе значимых эффектов не было.

Таким образом, в  $\beta_2$ -диапазоне (100-125 мс) в контрольной группе в отличие от экспериментальной во фронто-центральных отведениях синхронизация была больше на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким.

В  $\beta_2$ -диапазоне (230-560 мс) для задних и центральных отведений в контрольной группе не было значимых эффектов. В экспериментальной группе были значимы эффекты и Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 3.17$ ,  $p = 0.03$  и Стимул x Электрод x Полушарие  $F(4, 108) = 3.92$ ,  $p = 0.01$ ; значимых эффектов для центральных отведений не было.

В экспериментальной группе десинхронизация бета2 на короткий ряд стимулов была больше в правом полушарии по сравнению с левым для отведений P3/P4 ( $p < 0.01$ ), T5/T6 ( $p < 0.01$ ), и Tr7/Tr8 ( $p < 0.01$ ); на длинный ряд стимулов P3/P4 ( $p < 0.01$ ) и Tr7/Tr8 ( $p = 0.006$ ).

Таким образом, в бета2-диапазоне (230-560 мс) в экспериментальной группе в отличие от контрольной наблюдалась правополушарная асимметрия десинхронизации в теменно-височных отведениях.

В гамма1-диапазоне (140-170 мс) для задних отведений ни в одной из групп не было значимых эффектов. Значимых эффектов для центральных отведений ни в одной из групп не было.

В гамма1-диапазоне (300-500 мс) для центральных отведений в контрольной группе было значимо взаимодействие Стимул x Электрод  $F(1, 26) = 4.37$ ,  $p = 0.046$ : десинхронизация на длинный ряд была больше, чем на короткий, апостериорный анализ показал значимые различия для отведения Cz ( $p = 0.001$ ). В экспериментальной группе значимых эффектов для центральных отведений не было.

В гамма1-диапазоне (300-500 мс) для фронтальных отведений в контрольной группе не было значимых эффектов. В экспериментальной группе было значимо взаимодействие факторов Электрод x Полушарие  $F(3, 81) = 3.30$ ,  $p = 0.04$ : на короткий ряд стимулов десинхронизация была больше в левом полушарии по сравнению с правым для отведений Ft7/Ft8 ( $p = 0.002$ ), тенденция к значимости имела для отведений F7/F8 ( $p = 0.08$ ); на длинный ряд для отведений F7/F8 ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в гамма1-диапазоне (300-500 мс) в контрольной группе в центральных областях десинхронизация на длинный ряд была больше, чем на короткий. А в экспериментальной группе десинхронизация во фронтально-височных областях независимо от типа стимула была больше в левом полушарии по сравнению с правым.

### 3.6 Корреляционный анализ

*Корреляционный анализ психофизиологических показателей с параметрами употребления.* В предложенных испытуемым задачах на внимание и память различия ВП между группами были обнаружены для компонента P100: амплитуда этого компонента была меньше у экспериментальной группы по сравнению с контрольной. Межгрупповые различия ВИРА были выявлены в тета2- и альфа1-диапазонах: в экспериментальной группе десинхронизация была снижена в задних отведениях по сравнению с контрольной группой перед моторным ответом. Другие различия, вероятно, зависели от задачи, типов стимулов, продолжительности выполнения и т.д. Мы предположили, что те межгрупповые эффекты – снижение амплитуды P100 и уменьшение десинхронизации тета2- и альфа1-диапазонов – которые наблюдались независимо от выполняемого задания, могут быть связаны с употреблением каннабиноидов и могут быть электрофизиологическими признаками/следствиями употребления каннабиноидов. Поэтому проводили корреляционный анализ этих показателей с параметрами употребления.

Для амплитуды P100 наиболее выраженные различия между группами наблюдались в теменных и теменно-височных отведениях правого полушария, поэтому именно их включали в корреляционный анализ. Результаты корреляционного анализа представлены в Таблице 30.

| Переменная                            |        | Начало употребления<br>(возраст)<br>N = 26 | Стаж употребления<br>(лет)<br>N = 20 | Частота употребления<br>(число раз в неделю)<br>N = 20 |
|---------------------------------------|--------|--|--------------------------------------|--|
| Амплитуда<br>P100<br>(тест<br>Струпа) | НС P4  | r = -0.24<br>p = 0.24                      | r = 0.28<br>p = 0.23                 | G = -0.34<br>p = 0.07                                  |
|                                       | НС TP8 | <b>r = -0.51</b><br><b>p = 0.008</b>       | <b>r = 0.62</b><br><b>p = 0.003</b>  | G = -0.40<br>p = 0.04                                  |
|                                       | КС P4  | <b>r = -0.49</b><br><b>p = 0.01</b>        | <b>r = 0.54</b><br><b>p = 0.01</b>   | G = -0.31<br>p = 0.12                                  |
|                                       | КС TP8 | <b>r = -0.58</b><br><b>p = 0.002</b>       | <b>r = 0.69</b><br><b>p = 0.0007</b> | G = -0.32<br>p = 0.09                                  |

Таблица 30. Результаты корреляционного анализа. Приведены значения коэффициентов корреляции (r, G) и уровень значимости (p) без учёта поправки на множественные сравнения. Значимые результаты с учётом поправки выделены жирным шрифтом, курсивом выделены тенденции к значимости. НС – неконгруэнтные стимулы; КС – конгруэнтные стимулы.



| Переменная                                |        | Начало употребления<br>(возраст)<br>N = 26 | Стаж употребления<br>(лет)<br>N = 20 | Частота употребления<br>(число раз в неделю)<br>N = 22 |
|---|--------|--|--------------------------------------|--|
| Амплитуда<br>P100<br>(тест<br>Стернберга) | КР P4  | $r = -0.28$<br>$p = 0.17$                  | $r = 0.39$<br>$p = 0.09$             | <b>G = -0.51</b><br><b>p = 0.006</b>                   |
|   | КР TP8 | $r = -0.35$<br>$p = 0.08$                  | <b>r = 0.60</b><br><b>p = 0.005</b>  | <b>G = -0.70</b><br><b>p = 0.0001</b>                  |
|   | ДР P4  | $r = -0.001$<br>$p = 0.99$                 | $r = 0.03$<br>$p = 0.90$             | G = -0.30<br>$p = 0.11$                                |
|   | ДР TP8 | $r = -0.17$<br>$p = 0.40$                  | $r = 0.30$<br>$p = 0.20$             | <b>G = -0.57</b><br><b>p = 0.002</b>                   |

Таблица 30 (Продолжение). Результаты корреляционного анализа. Приведены значения коэффициентов корреляции ( $r$ ,  $G$ ) и уровень значимости ( $p$ ) без учёта поправки на множественные сравнения. Значимые результаты с учётом поправки выделены жирным шрифтом, курсивом выделены тенденции к значимости. КР – короткий ряд стимулов; ДР – длинный ряд стимулов.

Таким образом, имелись значимые корреляции амплитуды P100 в двух задачах со стажем употребления, возрастом начала употребления и частотой употребления. При этом стоит отметить, что испытуемые, имеющие максимальный стаж употребления (6 человек со стажем 7-10 лет), при этом употребляли наркотик достаточно редко (5 человек из этих шести сообщили о том, что употребляли наркотик 1 раз в неделю).

Для десинхронизации тета2- и альфа1-диапазонов наиболее выраженные различия были в теменных отведениях (тест Стернберга), поэтому именно их включали в корреляционный анализ. Результаты корреляционного анализа представлены в Таблице 31.

| Переменная                |       | Начало употребления<br>(возраст)<br>N = 26 | Стаж употребления<br>(лет)<br>N = 20 | Частота употребления<br>(число раз в неделю)<br>N = 20 |
|---------------------------|-------|--|--------------------------------------|--|
| Тета2<br>(тест<br>Струпа) | НС P3 | $r = 0.19$<br>$p = 0.34$                   | $r = -0.10$<br>$p = 0.68$            | G = 0.18<br>$p = 0.37$                                 |
|                           | НС P4 | $r = 0.30$<br>$p = 0.14$                   | $r = -0.42$<br>$p = 0.06$            | G = -0.08<br>$p = 0.67$                                |
|                           | НС Pz | $r = 0.29$<br>$p = 0.15$                   | $r = -0.33$<br>$p = 0.16$            | G = 0.07<br>$p = 0.73$                                 |
|                           | КС P3 | $r = -0.002$<br>$p = 0.99$                 | $r = -0.05$<br>$p = 0.82$            | G = 0.34<br>$p = 0.08$                                 |
|                           | КС P4 | $r = 0.25$<br>$p = 0.28$                   | $r = -0.44$<br>$p = 0.05$            | G = -0.02<br>$p = 0.91$                                |
|                           | КС Pz | $r = 0.07$<br>$p = 0.74$                   | $r = -0.26$<br>$p = 0.27$            | G = 0.18<br>$p = 0.37$                                 |

Таблица 31 (Начало). Результаты корреляционного анализа.

| Переменная                     |       | Начало употребления<br>(возраст)<br>N = 26 | Стаж употребления<br>(лет)<br>N = 20 | Частота употребления<br>(число раз в неделю)<br>N = 22 |
|--------------------------------|-------|--|--------------------------------------|--|
| Тета2<br>(тест<br>Стернберга)  | КР P3 | $r = -0.002$<br>$p = 0.99$                 | $r = -0.15$<br>$p = 0.53$            | $G = 0.08$<br>$p = 0.65$                               |
|                                | КР P4 | $r = 0.17$<br>$p = 0.42$                   | $r = -0.41$<br>$p = 0.08$            | $G = 0.15$<br>$p = 0.43$                               |
|                                | КР Pz | $r = 0.07$<br>$p = 0.73$                   | $r = -0.27$<br>$p = 0.24$            | $G = 0.24$<br>$p = 0.20$                               |
|                                | ДР P3 | $r = 0.05$<br>$p = 0.80$                   | $r = -0.08$<br>$p = 0.73$            | $G = 0.02$<br>$p = 0.92$                               |
|                                | ДР P4 | $r = 0.09$<br>$p = 0.68$                   | $r = -0.19$<br>$p = 0.43$            | $G = 0.15$<br>$p = 0.43$                               |
|                                | ДР Pz | $r = 0.05$<br>$p = 0.82$                   | $r = -0.04$<br>$p = 0.86$            | $G = 0.19$<br>$p = 0.32$                               |
| Переменная                     |       | Начало употребления<br>(возраст)<br>N = 24 | Стаж употребления<br>(лет)<br>N = 18 | Частота употребления<br>(число раз в неделю)<br>N = 18 |
| Альфа1<br>(тест<br>Струпа)     | НС P3 | $r = -0.15$<br>$p = 0.48$                  | $r = -0.01$<br>$p = 0.97$            | $G = -0.01$<br>$p = 0.96$                              |
|                                | НС P4 | $r = 0.21$<br>$p = 0.32$                   | $r = -0.47$<br>$p = 0.05$            | $G = 0.03$<br>$p = 0.89$                               |
|                                | НС Pz | $r = 0.09$<br>$p = 0.66$                   | $r = -0.30$<br>$p = 0.23$            | $G = 0.24$<br>$p = 0.27$                               |
|                                | КС P3 | $r = -0.09$<br>$p = 0.66$                  | $r = -0.07$<br>$p = 0.79$            | $G = 0.13$<br>$p = 0.54$                               |
|                                | КС P4 | $r = 0.08$<br>$p = 0.73$                   | $r = -0.45$<br>$p = 0.06$            | $G = -0.13$<br>$p = 0.54$                              |
|                                | КС Pz | $r = 0.01$<br>$p = 0.97$                   | $r = -0.31$<br>$p = 0.22$            | $G = 0.05$<br>$p = 0.81$                               |
| Переменная                     |       | Начало употребления<br>(возраст)<br>N = 26 | Стаж употребления<br>(лет)<br>N = 20 | Частота употребления<br>(число раз в неделю)<br>N = 22 |
| Альфа1<br>(тест<br>Стернберга) | КР P3 | $r = -0.06$<br>$p = 0.75$                  | $r = -0.22$<br>$p = 0.35$            | $G = 0.15$<br>$p = 0.43$                               |
|                                | КР P4 | $r = 0.10$<br>$p = 0.64$                   | $r = -0.48$<br>$p = 0.03$            | $G = 0.21$<br>$p = 0.26$                               |
|                                | КР Pz | $r = -0.02$<br>$p = 0.91$                  | $r = -0.27$<br>$p = 0.26$            | $G = 0.20$<br>$p = 0.29$                               |
|                                | ДР P3 | $r = -0.02$<br>$p = 0.93$                  | $r = -0.08$<br>$p = 0.75$            | $G = 0.09$<br>$p = 0.61$                               |
|                                | ДР P4 | $r = 0.0003$<br>$p = 0.99$                 | $r = -0.18$<br>$p = 0.44$            | $G = 0.28$<br>$p = 0.14$                               |
|                                | ДР Pz | $r = 0.001$<br>$p = 0.99$                  | $r = -0.09$<br>$p = 0.70$            | $G = 0.28$<br>$p = 0.14$                               |

Таблица 31 (Продолжение). Результаты корреляционного анализа для десинхронизации тета2- и альфа1-диапазонов. Приведены значения коэффициентов корреляции ( $r$ ,  $G$ ) и уровень значимости ( $p$ ) без учёта поправки на множественные сравнения. Значимые результаты с учётом поправки выделены жирным шрифтом, курсивом выделены тенденции к значимости. НС – неконгруэнтные стимулы; КС – конгруэнтные стимулы; КР – короткий ряд стимулов; ДР – длинный ряд стимулов.

Значимых корреляций значений десинхронизации в тета2- и альфа1-диапазонах с параметрами употребления не было. Однако имелись тенденции к значимости значений десинхронизации в тета2-диапазоне в отведении Р4 на конгруэнтные и неконгруэнтные стимулы, а также на короткий ряд стимулов со стажем употребления наркотика. Аналогичные тенденции имелись и в альфа1-диапазоне.

Таким образом, чем больше были значения десинхронизации в правой теменной области (т.е. более отрицательные значения десинхронизации), тем больше был стаж употребления наркотика.

*Корреляционный анализ психофизиологических показателей с поведенческими показателями.* Поскольку в обеих задачах различий по поведенческим показателям между группами не было, мы предположили, что существуют механизмы, позволяющие экспериментальной группе успешно справляться с заданиями, причём эти механизмы различаются в зависимости от задачи.

*Тест Струпа.* Поскольку различия между группами по поведенческим показателям касались исключительно наличия/отсутствия эффекта Струпа, то мы уделили больше внимания изучению этого феномена. Также в экспериментальной группе в отличие от контрольной в альфа-диапазоне наблюдалась правосторонняя асимметрия десинхронизации, поэтому мы предположили, что успешное выполнение теста лицами, ранее употреблявшими каннабиноиды, происходит за счет в том числе большей десинхронизации альфа-ритма в правом полушарии по сравнению с левым. Для подтверждения данной гипотезы мы провели корреляционный анализ между значениями асимметрии и разницей между временем реакции на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы, как показателя наличия/отсутствия эффекта Струпа. Показатель асимметрии вычисляли как разницу между значениями ВИРА в правом и левом полушарии. Результаты корреляционного анализа представлены в Таблице 32.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых взаимосвязей между асимметрией десинхронизации и наличием эффекта Струпа:

чем более выражена правополушарная асимметрия, тем меньше был эффект Струпа.

| Переменная                       |         | BP HC-BP KC              |
|----------------------------------|---------|--------------------------|
| неконгруэнтные стимулы<br>(n=26) | P4-P3   | <b>r = 0.47 p = 0.01</b> |
|                                  | O2-O1   | r = -0.02 p = 0.92       |
|                                  | T6-T5   | <b>r = 0.40 p = 0.04</b> |
|                                  | Ср4-Ср3 | <b>r = 0.49 p = 0.01</b> |
|                                  | Тр8-Тр7 | <b>r = 0.43 p = 0.02</b> |
| конгруэнтные стимулы<br>(n=26)   | P4-P3   | r = 0.39 p = 0.06        |
|                                  | O2-O1   | r = 0.15 p = 0.47        |
|                                  | T6-T5   | r = 0.42 p = 0.03        |
|                                  | Ср4-Ср3 | r = 0.34 p = 0.09        |
|                                  | Тр8-Тр7 | <b>r = 0.46 p = 0.01</b> |

Таблица 32. Результаты корреляционного анализа. Приведены значения коэффициентов корреляции ( $r$ ) и уровень значимости ( $p$ ) без учёта поправки на множественные сравнения. Значимые результаты с учётом поправки выделены жирным шрифтом. Курсивом выделены тенденции к значимости.

*Тест Стернберга.* Различий между группами по поведенческим показателям не было, а основные различия ВИРА касались двух аспектов: 1) десинхронизация в задних отведениях в альфа-диапазонах была больше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной (во временных окнах после 400 мс); 2) синхронизация во фронтальных отведениях в тета-диапазонах была больше в экспериментальной группе по сравнению с контрольной (во временных окнах после 400 мс). Поэтому мы предположили, что снижение десинхронизации альфаритма в задних отведениях в экспериментальной группе будет связано с ухудшением поведенческих показателей, а увеличение синхронизации тета-колебаний во фронтальных отведениях, напротив, будет тем механизмом, за счет которого эта группа в результате успешно справится с заданием на рабочую память. Поскольку поддиапазоны были схожи по топографии, мы включили в корреляционный анализ тета1- и альфа1-диапазоны. Результаты корреляционного анализа представлены в Таблице 33.

Поскольку в анализ было включено много параметров, поправку не прошло ни одно значение корреляции. Однако было несколько тенденций к значимости, о которых необходимо, на наш взгляд, упомянуть: большой показатель ошибок на

длинный ряд стимулов в экспериментальной группе соответствовал большему значению десинхронизации альфа1-диапазона в затылочных отведениях O1, O2 (т.е. более положительному значению), что согласуется с нашим предположением. А вот большая синхронизация во фронтальных отведениях с одной стороны, на короткий ряд стимулов соответствовала меньшему времени реакции (корреляция со значением синхронизации в отведении F8), а с другой, на длинный ряд стимулов – большему значению ошибок (корреляция со значением синхронизации в отведении Ft7).

| Переменная   |     | Альфа1 (400-700)       |                        | Тета1 (530-700 мс) |                        |                        |
|--------------|-----|------------------------|------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|
|              |     | ошибки                 | время реакции          | ошибки             | время реакции          |                        |
| КР<br>(n=28) | P3  | $r = -0.12$ $p = 0.53$ | $r = -0.08$ $p = 0.70$ | Fp1                | $r = -0.09$ $p = 0.66$ | $r = -0.26$ $p = 0.18$ |
|              | P4  | $r = -0.19$ $p = 0.33$ | $r = -0.19$ $p = 0.32$ | Fp2                | $r = -0.12$ $p = 0.56$ | $r = -0.22$ $p = 0.29$ |
|              | O1  | $r = -0.03$ $p = 0.87$ | $r = -0.23$ $p = 0.24$ | F3                 | $r = -0.02$ $p = 0.94$ | $r = -0.14$ $p = 0.46$ |
|              | O2  | $r = 0.08$ $p = 0.69$  | $r = -0.33$ $p = 0.10$ | F4                 | $r = -0.01$ $p = 0.94$ | $r = -0.19$ $p = 0.32$ |
|              | T5  | $r = -0.06$ $p = 0.78$ | $r = -0.11$ $p = 0.56$ | F7                 | $r = 0.04$ $p = 0.84$  | $r = -0.14$ $p = 0.48$ |
|              | T6  | $r = -0.07$ $p = 0.72$ | $r = -0.14$ $p = 0.49$ | F8                 | $r = 0.01$ $p = 0.96$  | $r = -0.33$ $p = 0.09$ |
|              | Ср3 | $r = -0.05$ $p = 0.82$ | $r = -0.10$ $p = 0.62$ | Ft7                | $r = 0.27$ $p = 0.16$  | $r = -0.13$ $p = 0.52$ |
|              | Ср4 | $r = -0.05$ $p = 0.78$ | $r = -0.04$ $p = 0.83$ | Ft8                | $r = 0.20$ $p = 0.30$  | $r = -0.28$ $p = 0.15$ |
|              | Тр7 | $r = -0.15$ $p = 0.43$ | $r = -0.06$ $p = 0.75$ | Fz                 | $r = 0.18$ $p = 0.37$  | $r = -0.22$ $p = 0.26$ |
|              | Тр8 | $r = -0.16$ $p = 0.41$ | $r = -0.13$ $p = 0.51$ | Fcz                | $r = 0.16$ $p = 0.41$  | $r = -0.24$ $p = 0.23$ |
|              | Pz  | $r = -0.03$ $p = 0.90$ | $r = -0.15$ $p = 0.45$ |                    |                        |                        |
|              | Cz  | $r = 0.22$ $p = 0.27$  | $r = -0.12$ $p = 0.54$ |                    |                        |                        |
| ДР<br>(n=28) | P3  | $r = 0.31$ $p = 0.11$  | $r = -0.05$ $p = 0.82$ | Fp1                | $r = 0.17$ $p = 0.38$  | $r = -0.14$ $p = 0.47$ |
|              | P4  | $r = 0.29$ $p = 0.13$  | $r = -0.01$ $p = 0.97$ | Fp2                | $r = 0.15$ $p = 0.44$  | $r = -0.23$ $p = 0.24$ |
|              | O1  | $r = 0.51$ $p = 0.01$  | $r = -0.09$ $p = 0.66$ | F3                 | $r = 0.16$ $p = 0.41$  | $r = -0.12$ $p = 0.53$ |
|              | O2  | $r = 0.47$ $p = 0.01$  | $r = -0.17$ $p = 0.37$ | F4                 | $r = 0.04$ $p = 0.84$  | $r = -0.11$ $p = 0.59$ |
|              | T5  | $r = 0.18$ $p = 0.35$  | $r = 0.02$ $p = 0.93$  | F7                 | $r = 0.15$ $p = 0.44$  | $r = -0.08$ $p = 0.68$ |
|              | T6  | $r = 0.16$ $p = 0.42$  | $r = 0.12$ $p = 0.54$  | F8                 | $r = 0.09$ $p = 0.64$  | $r = -0.03$ $p = 0.87$ |
|              | Ср3 | $r = 0.22$ $p = 0.26$  | $r = -0.20$ $p = 0.32$ | Ft7                | $r = 0.34$ $p = 0.08$  | $r = -0.04$ $p = 0.83$ |
|              | Ср4 | $r = 0.15$ $p = 0.43$  | $r = -0.03$ $p = 0.89$ | Ft8                | $r = 0.17$ $p = 0.39$  | $r = -0.20$ $p = 0.32$ |
|              | Тр7 | $r = 0.24$ $p = 0.22$  | $r = 0.01$ $p = 0.98$  | Fz                 | $r = 0.12$ $p = 0.54$  | $r = -0.11$ $p = 0.59$ |
|              | Тр8 | $r = 0.20$ $p = 0.31$  | $r = 0.05$ $p = 0.81$  | Fcz                | $r = 0.18$ $p = 0.35$  | $r = -0.12$ $p = 0.53$ |
|              | Pz  | $r = 0.25$ $p = 0.20$  | $r = -0.03$ $p = 0.90$ |                    |                        |                        |
|              | Cz  | $r = 0.25$ $p = 0.19$  | $r = -0.10$ $p = 0.60$ |                    |                        |                        |

Таблица 33. Результаты корреляционного анализа. Приведены значения коэффициентов корреляции ( $r$ ) и уровень значимости ( $p$ ) без учёта поправки на множественные сравнения. Значимые результаты с учётом поправки выделены жирным шрифтом. Курсивом выделены тенденции к значимости.

## Глава 4. Обсуждение результатов

### 4.1 Спектральная мощность фоновой ЭЭГ, данные опросников BIS/BAS (БИС-БАС) и Кроуна-Марлоу

Как было показано в ряде работ, острые эффекты каннабиноидов связаны с изменениями ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования практически во всех частотных диапазонах у употреблявших по сравнению с контрольной группой (Böcker et al., 2010; Pan et al., 2004; Nottage et al., 2014). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что отсроченные эффекты не обнаруживаются в ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования. Результаты настоящего исследования согласуются с данными Хэрнинга и др. (Herning et al., 2008): изменения мощности фоновой ЭЭГ наблюдались лишь у тех, кто употреблял наркотик продолжительный период времени – около 10 лет, у употреблявших около 4 лет изменения фоновой ЭЭГ сохранялись лишь в течение месяца воздержания. Испытуемые в настоящем исследовании употребляли каннабиноиды в среднем около 5 лет, т.е. были сходны со второй группой в исследовании Хэрнинга и др. (Herning et al., 2008), при этом период воздержания в настоящем исследовании был более длительный – от четырех месяцев и более.

Несмотря на отсутствие статистических различий между группами, в экспериментальной группе были обнаружены особенности асимметрии спектральной мощности, которые не наблюдались в контрольной группе: в тета1- и бета1-диапазонах в экспериментальной группе наблюдалось левополушарное преобладание. Гиперактивация в левых височно-теменных областях в бета-диапазоне наблюдалась у пациентов с психозом, вызванном приемом каннабиноидов, однако наряду с этим у них наблюдалась генерализованная гиперактивация правого полушария в отличие от нормативного доминирования в левом полушарии у правшей (Flor-Henry, Shapiro, 2018). В настоящем исследовании у испытуемых, употреблявших каннабиноиды, с продолжительным

воздержанием от употребления наркотика обнаруживается избирательная активация правого полушария в состоянии спокойного бодрствования в бета2-диапазоне. При этом данные о доминировании левого полушария у здоровых правшей приводятся в некоторых работах (Екушева, Дамулин, 2014). Поэтому достаточно сложно делать выводы о связи полученных нами асимметрий в тета1-, бета1- и бета2-диапазонах с употреблением каннабиноидов, и важно рассмотреть эти данные в сочетании с проведенным корреляционным анализом и данными опросников.

Корреляционный анализ не показал наличие связей асимметрии спектральной мощности ритмов ЭЭГ с параметрами употребления, что даёт основания предполагать, что выявленные асимметрии в экспериментальной группе не являются отклонением от нормы, тем более что несмотря на наличие этих асимметрий, межгрупповые различия не достигали статистической значимости.

Помимо полученных ранее данных о связи показателей BAS с употреблением психоактивных веществ у молодых людей (Franken, 2006), некоторые исследователи говорят о том, что асимметрия тета1- и бета1-диапазонов ЭЭГ также могла бы быть лучше интерпретирована с точки зрения теории BAS и BIS Грея (Gray, 1982): по мнению этих авторов, относительно большая активность левых фронтальных областей является показателем более активной системы поведенческой активации, BAS (Aftanas, Pavlov, 2005). Однако в нашей работе лица, ранее употреблявшие каннабиноиды, по структурам показателей BIS и BAS оказались сходны с контрольной группой. Вероятно, лица, ранее употреблявшие каннабиноиды и одновременно находящиеся на учете в наркологических диспансерах и стремящиеся быть снятыми с этого учёта по структурам показателей BIS и BAS уже в целом сходны с группой контроля нежели с лицами, продолжающими употреблять наркотические вещества. Поэтому в дальнейшем можно также говорить и о схожести их мотивационных систем.

Таким образом, вероятно, обнаруженные в экспериментальной группе асимметрии спектральных мощностей тета1-, бета1- и бета2-диапазонов не

связаны с употреблением каннабиноидов. Таким образом, без когнитивной нагрузки статистических различий между группами не было.

#### **4.2 Поведенческие данные при выполнении заданий на внимание и рабочую память**

Поведенческие данные оценивались при выполнении трех заданий: обратный арифметический счёт, тест Струпа и тест Стернберга. Что касается двух последних задач, то мы использовали достаточно простые модификации, руководствуясь тем, что большое число правильных ответов позволит нам получить качественные ВП с достаточным числом усреднений (поскольку в усреднении использовались лишь правильные ответы). Так, в тесте Струпа мы использовали всего два цвета, соответственно и число возможных вариантов ответов у испытуемых равнялось двум. Хотя часто используются более сложные модификации с тремя цветами и дополнительными нейтральными стимулами (Hanslmayr et al., 2008), в классическом же варианте задачи используются пять цветов (Stroop, 1935). Процент правильных ответов в тесте Струпа был довольно высоким в двух группах – около 90%, что также свидетельствует о том, что данное задание не представляло трудности для испытуемых. Как правило, к повышению интерференции и соответственно сложности задания приводит и уменьшение частоты предъявления неконгруэнтных стимулов (Lowe, Mitterer, 1982), однако в нашей задаче число стимулов двух типов было равным. При этом несмотря на отсутствие различий между группами, в контрольной группе наблюдался эффект Струпа, а в экспериментальной группе его не было, что может свидетельствовать об использовании экспериментальной группой отличных от контрольной группы стратегий выполнения задания.

В тесте Стернберга использовались два ряда чисел разной длины: запоминание длинного ряда было труднее, чем короткого в двух исследуемых группах, поскольку после предъявления длинного ряда испытуемые двух групп давали значимо больше неправильных ответов по сравнению с коротким. Тем не менее,



различия между группами не достигали статистической значимости по проценту ошибок и времени реакции даже на длинный ряд. Вероятно, запоминание чисел, состоящих из всего одного символа, не представляло достаточной сложности для лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

Задание на обратный арифметический счёт является нагрузкой на рабочую память (Рубинштейн, 2004; Logie et al., 1994), но также оперирование числами в уме связано и с вербальными процессами (Dehaene et al., 2003). Меньше половины испытуемых как в контрольной, так и в экспериментальной группах дали верный ответ, что свидетельствует о высокой сложности данного задания. Несмотря на то, что исследуемые группы одинаково точно выполняли задание, лицам, ранее употреблявшим каннабиноиды, требовалось для этого больше времени, что, на наш взгляд, говорит о бóльшей трудности задания для этой группы. И хотя в настоящей работе не представлены данные об особенностях электрической активности при выполнении данного задания, которые были описаны нами на тех же самых испытуемых, а представлены только поведенческие результаты, стоит отметить, что при выполнении задания на арифметический счет частота спектрального пика альфа-активности во фронтальных отведениях была меньше у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с этим показателем у контрольной группы, что может свидетельствовать о нарушении рабочей памяти у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды (Ларионова, 2016).

Таким образом, у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, меньше скорость счета по сравнению с контрольной группой, кроме того, отсутствует интерферирующий эффект в тесте Струпа, однако межгрупповых различий в тестах Струпа и Стернберга не наблюдалось. Следовательно, отсроченные эффекты употребления каннабиноидов связаны со сложностью выполняемого задания. Кроме того, успешное выполнение некоторых задач может означать и то, что данная группа использует, отличные от контрольной группы стратегии выполнения этих задач, их механизмы рассмотрим далее.

### **4.3 Вызванные потенциалы при выполнении заданий на внимание и рабочую память**

Несмотря на то, что предложенные испытуемым задания сильно отличались друг от друга, некоторые показатели, полученные при их выполнении, и касающиеся различий между группами оказались схожими. Так, сниженная по сравнению с контрольной группой амплитуда компонента P100 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, наблюдалась как в тесте Струпа, так и в тесте Стернберга, при этом более выраженные различия были на более сложные стимулы (неконгруэнтные стимулы в тесте Струпа, при запоминании длинного ряда в тесте Стернберга). Компонент P100 традиционно связывают с первичной сенсорной обработкой физических параметров стимула (Heinze, Mangun, 1995), однако было показано, что он также может быть связан с обработкой и более сложных параметров стимула (Debrulle et al., 1998). Кроме того, оценка компонентов P100 и N170 также позволяет определить происхождение дефицита более поздней когнитивной обработки: например, снижение амплитуды компонента P300 наблюдалось как при изучении острых (Hart et al., 2010; Theunissen et al., 2012), так и остаточных эффектов каннабиноидов (Solowij et al., 1995; Kempel et al., 2003), но о ранних компонентах в этих работах не сообщается. В целом данных о ранних этапах переработки информации при изучении эффектов каннабиноидов довольно мало, и они касаются острых эффектов, поэтому сопоставление с полученными нами данными затруднительно: в работе Харт и др. (Hart et al., 2010) после приема наркотика амплитуда P100 увеличивалась, в другой работе (Theunissen et al., 2012) было показано, что в состоянии опьянения у испытуемых, редко употреблявших марихуану, наблюдалось снижение амплитуды P100 по сравнению с группой часто употреблявших, что, по мнению авторов, связано с развившейся толерантностью у последних. В отличие от настоящей работы в этих работах не было контрольной группы не употреблявших каннабиноиды испытуемых, тем не менее они также, как и наша работа, дают основания полагать, что каннабиноиды влияют на

первичную визуальную обработку физических параметров стимула. В недавнем исследовании (Torrence et al., 2018) остаточных эффектов каннабиноидов было показано снижение амплитуды P100 при предъявлении изображений лиц, связанных с угрозой, у испытуемых, воздерживающихся от употребления наркотика более 8 часов по сравнению с группой не употреблявших наркотические вещества. Мы полагаем, что снижение амплитуды компонента P100 является следствием употребления каннабиноидов и сохраняется в течение длительного времени воздержания от наркотика. Эту гипотезу отчасти подтверждают и полученные нами данные корреляционного анализа: амплитуда P100 в височно-теменных областях правого полушария при выполнении тестов Струпа и Стернберга была связано со всеми параметрами употребления наркотика – частотой, продолжительностью и возрастом начала употребления. То есть изменение этого компонента у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, не зависело от выполняемой задачи. Стоит отметить, что согласно полученным данным: чем чаще испытуемые употребляли наркотик, тем ниже была амплитуда P100 в височно-теменных областях правого полушария. Однако, чем больше был общий стаж употребления, тем выше была амплитуда P100 в височно-теменных областях. Последнее можно объяснить тем, что испытуемые, имеющие максимальный стаж употребления (6 человек со стажем 7-10 лет), при этом имели меньшую частоту употребления наркотика (5 человек из этих шести сообщили о том, что употребляли наркотик 1 раз в неделю), и вероятно, снижение амплитуды компонента P100 связано в первую очередь именно с большей частотой употребления, а у лиц редко употреблявших наркотик, но более длительный период времени мы наблюдаем большую амплитуду P100, чем у остальных испытуемых употреблявших каннабиноиды (но тем не менее, меньшую относительно контрольной группы).

Помимо первичной обработки физических параметров стимула компонент P100 связывают с вниманием (Gazzaley et al., 2008). Ранее было показано увеличение амплитуды P100 на целевые стимулы (Coull, 1998) и при подавлении

обработки нецелевой информации (Klimesch, 2011). В тесте Струпа целевой информацией является цвет стимула, поскольку именно его согласно инструкции, требуется определить испытуемому, а нецелевой – вербальная информация, т.е. само написанное слово. Поэтому вероятно наблюдаемая у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, сниженная амплитуда P100 в височно-теменных областях правого полушария по сравнению с контрольной группой, может свидетельствовать как о недостаточном привлечении внимания к целевой информации на данном этапе её обработки, так и о меньшем подавлении нецелевой информации по сравнению с контрольной группой. При этом снижение амплитуды у употреблявших каннабиноиды наблюдается в височно-теменных областях правого полушария. Ранее была показана роль правой височной коры наряду с затылочной в извлечении из памяти информации, связанной с цветом (Rösler et al., 1995), которое необходимо при выполнении теста Струпа.

При выполнении обоих тестов только в контрольной группе наблюдались различия характеристик компонента P100 между разными типами стимулов. Так, при выполнении теста Струпа у этих испытуемых амплитуда P100 на неконгруэнтные стимулы была больше по сравнению с конгруэнтными, а при выполнении теста Стернберга амплитуда была больше на длинный ряд в теменно-височно-затылочных областях правого полушария. Эти различия не выражены в экспериментальной группе. По мнению некоторых авторов, P100 отражает усиление сенсорной обработки, тем самым играя важную роль в процессах внимания (Hillyard et al., 1998). Вероятно, увеличение амплитуды P100 на более сложные стимулы отражает эти процессы в контрольной группе. Отсутствие подобных различий на стимулы разной сложности в экспериментальной группе также может указывать на сохраняющийся у них дефицит процессов внимания. Согласно данным литературы различия между стимулами в тесте Струпа в компоненте P100 могут указывать на раннее обнаружение физического несоответствия в неконгруэнтных стимулах (Atkinson et al., 2003). Отсутствие

такого эффекта в экспериментальной группе, вероятно, связано с отсутствием у этих испытуемых эффекта Струпа на поведенческом уровне.

Тогда как в контрольной группе характеристики P100 различались на разные типы стимулов, в экспериментальной группе различия амплитудных показателей на разные типы стимулов появляются позже – во временном окне около 150 мс: было показано увеличение амплитуды компонента N170 на короткий ряд стимулов по сравнению с длинным в теменных областях, а на длинный ряд стимулов по сравнению с коротким увеличение амплитуды – в правой затылочной области. Компонент N170 связывают с процессами первичной категоризации стимулов (Curran et al., 2002). Следовательно, в отличие от контрольной группы различия между стимулами в экспериментальной группе появляются не на этапе первичной обработки физических параметров стимула, а на более позднем этапе сенсорной категоризации.

В недавнем исследовании была показана сниженная амплитуда N170 у испытуемых употребляющих каннабиноиды при предъявлении лиц, что по мнению авторов представляет собой дефектную интеграцию сенсорных и когнитивных процессов во время предлагаемой задачи, однако в этой работе не были указаны сроки воздержания от наркотика (Brooks, Brenner, 2018). В нашей работе полученные различия не были связаны со снижением амплитуды N170. В тесте Струпа различия касались асимметрии: в контрольной группе наблюдалась межполушарная асимметрия амплитуды N170: амплитуда компонента была больше в левой височно-теменной области по сравнению с правой, тогда как в экспериментальной группе подобной асимметрии не наблюдалось. Согласно литературным данным, связь комплекса P150/N170 с интерферирующим эффектом в задаче Струпа является спорной (Zurrón et al., 2013; Atkinson et al., 2003), но он чувствителен к семантической составляющей стимула. Компонент N170 связывают с лексико-семантической обработкой визуально предъявляемых слов, а локализацию этого компонента при предъявлении слов определяют в левой нижней затылочно-височной коре (Maurer et al., 2010). Это согласуется и с

полученными нами данными об асимметрии компонента N170 у испытуемых контрольной группы, что также вероятно, отражает идентификацию семантической составляющей стимула в этой группе, т.е. распознавание слова. Важно отметить, что в задаче Струпа семантическая составляющая выступает в качестве нецелевой информации (инструкция – "не обращайте внимания на смысл слов"), которую необходимо подавить для успешного решения, а наблюдаемый эффект интерференции связан именно с тем, что слово обрабатывается автоматически и, таким образом, препятствует выбору цвета (Atkinson et al., 2003), что мы и наблюдаем в контрольной группе на поведенческом уровне в виде увеличения времени реакции на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными. Кроме того, доминирование в переработке семантической информации (слова) над физической (цветом) – один из трёх независимых факторов, связываемых с выполнением задачи Струпа (Jensen, 1965). Отсутствие межполушарной асимметрии (преимущественной активации левого полушария по сравнению с правым) по показателю амплитуды компонента N170 может отражать недостаточную чувствительность к семантической составляющей стимула, которая проявляется на поведенческом уровне в отсутствии эффекта Струпа у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды. Стоит отметить, что гипофункция левого полушария у лиц, употреблявших каннабиноиды, при выполнении задачи Струпа была показана в исследовании с использованием позитронно-эмиссионной томографии (Eldreth et al., 2004), причём так же, как и в настоящем исследовании, достоверных различий по поведенческим показателям (процент ошибок и время реакции) выявлено не было. Вероятно, отсутствие эффекта Струпа на поведенческом уровне, а также в целом успешное выполнение задания экспериментальной группой объясняется выявленными особенностями: отсутствием левополушарной асимметрии компонента N170.

Нами была показана сниженная амплитуда компонента P200 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с контрольной группой в тесте Стернберга. Следующий за компонентом P200 позитивный компонент P300 также

был снижен в экспериментальной группе по сравнению с контрольной в тесте Стернберга, в тесте Струпа различий на данном этапе между группами уже не наблюдалось. Нарушения компонента P300 показаны в множестве исследований острых и остаточных эффектов каннабиноидов (Hart et al., 2010; Theunissen et al., 2012; Solowij et al., 1995; Kempel et al., 2003). О влиянии острых эффектов марихуаны на амплитуду компонентов P200 и P300 при выполнении задания на рабочую память сообщалось в работе Илана и др.: причем уменьшение амплитуды P300 после курения марихуаны было больше в условии низкой нагрузки на рабочую память по сравнению с высокой (Pan et al., 2004). Компонент P200 гораздо менее изучен по сравнению с P300 (Dunn et al., 1998). Компонент P2 (аналогичный P200 в настоящем исследовании), генерируемый в теменно-затылочных областях, в отличие от процессов внимания, связываемых с компонентами P1 и N1, больше связывают с рабочей памятью (Lefebvre et al., 2005; Finnigan et al., 2011). В модифицированном тесте Стернберга с вербальными стимулами наблюдалось снижение амплитуды компонента P2 у пожилых испытуемых по сравнению с молодыми, коррелировавшее с точностью выполнения задания (Finnigan et al., 2011). Кроме того, P200 и P300 могут быть маркерами объема рабочей памяти (Lefebvre et al., 2005). Также P200 связывают с процессами обнаружения признаков (Luck, Hillyard, 1994) и другими ранними сенсорными стадиями кодирования стимулов. Этот компонент называют компонентом хранилища кратковременной памяти ("short-term memory "storage" component", Chapman et al., 1978), а амплитуда P200 может быть связана с извлечением семантической информации из долговременной памяти в рабочую память (Garrett-Peters, 1994). Стимул, на который регистрировались ВП в тесте Стернберга, также связан именно с этапом извлечения, поскольку представлял собой два числа, одно из которых было в запоминаемом ряду, а второе – нет, и испытуемому требовалось выбрать то, которое было. Таким образом, с одной стороны, сниженная по сравнению с контрольной группой амплитуда P200 у экспериментальной группы может говорить о нарушении у них процессов

извлечения из памяти. В пользу этого предположения говорит и сниженная по сравнению с контрольной группой амплитуда P300 в задаче Стернберга у лиц, ранее употреблявших каннабиноды. Этот компонент связывают с процессами памяти: была показана корреляция между амплитудой P300 и последующим распознаванием, а также с производительностью рабочей памяти (Fabiani et al., 1986). Тем не менее, несмотря на различия амплитуды P300 в задаче на рабочую память, в обеих группах амплитуда P300 на длинный ряд стимулов была больше, чем на короткий, что согласуется с литературными данными об увеличении амплитуды P300 по мере увеличения нагрузки на память (García-Larrea, Cezanne-Bert, 1998). Незначительные различия между группами на более поздних этапах: снижение амплитуды P200, а также амплитуды P300 в тесте Стернберга у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, возможно, связано с относительной легкостью задачи, а также могут быть следствием недостаточности сенсорно-перцептивных этапов переработки информации, а не только нарушений процессов извлечения из памяти.

Важно отметить, что различия между группами (межгрупповые и внутригрупповые различия) в тесте Струпа после 300 мс, то есть к моменту моторного ответа, отсутствуют. В тесте Стернберга, требующем более длительного выполнения (моторный ответ после 700 мс), различия сохраняются и на более поздних этапах (компонент P300). Таким образом, можно сделать вывод о том, что с увеличением сложности задания (процент ошибок и время реакции были больше в тесте Стернберга по сравнению с тестом Струпа) различия электрофизиологических показателей у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, и контрольной группы становятся более выраженными.

Негативный компонент, выраженный в передних областях, N200, в тесте Струпа не отличался между группами. Однако в контрольной группе наблюдалось увеличение амплитуды этого компонента на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными. Увеличение негативного компонента во временном окне от 250 до 450 мс во фронтальных отведениях на неконгруэнтные стимулы



было показано и в других работах (Atkinson et al., 2003), и интерпретировалось как разрешение конфликта между цветом и значением слова и выбор подходящего ответа (Banich et al., 2000; Atkinson et al., 2003), что, вероятно, и происходит в контрольной группе в настоящем исследовании, этот конфликт мы наблюдаем у этих испытуемых и на поведенческом уровне в виде эффекта Струпа. Амплитуду компонента N2 связывают также с выраженностью конфликтности стимулов: когда конфликт выше, выше и значения амплитуды (Kopp et al., 1996). В экспериментальной группе отсутствовал эффект Струпа, соответствующей конфликтности стимулов не отражалось в отличиях амплитуды N200: амплитуда компонента N200 не различалась в этой группе на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы.

Некоторые авторы считают, что фронтальный N2 должен быть разделен на отдельные подкомпоненты, связанные с функциями контроля и несоответствием стимулов (Folstein, Van Petten, 2008). Компонент N2 наблюдается во всех задачах, где необходимо сосредоточить внимание, чтобы принять решение (Luck, Karpenman, 2012), и связан с оценкой и категоризацией стимулов в рабочей памяти (Folstein, van Petten, 2008). В нашей работе снижение амплитуды компонента N200 у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, наблюдалось при выполнении задания на рабочую память, что может отражать нарушения процессов внимания и категоризации стимулов. Генерацию фронтального компонента N2 связывают с передней поясной корой (АСС, anterior cingulate cortex) (West et al., 2004; Veen, Carter, 2002), гипофункцию которой обнаружили в исследовании отсроченных эффектов с периодом воздержания около 25 дней (Eldreth et al., 2004). Авторы предполагают, что потребители марихуаны демонстрируют метаболические изменения в областях мозга, связанных с исполнительными функциями (Eldreth et al., 2004). Полученные нами данные говорят в пользу того, что подобные изменения могут быть стойкими и не проходящими даже при более длительном периоде воздержания от наркотика. Отсутствие же межгрупповых различий по этому компоненту в тесте Струпа

могут говорить о том, что простые для испытуемых задания не выявляют дефицит исполнительных функций.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что влияние каннабиноидов, в первую очередь, на ранние этапы обработки информации сохраняется в течение длительного периода (более четырех месяцев) после прекращения употребления наркотика. Можно предположить, что сенсорная информация не передается эффективно от ранних сенсорных стадий обработки. Как показывают наши данные, у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, нарушения более поздних компонентов ВП выявляются при увеличении сложности задачи, тогда как изменения ранних компонентов ВП не зависят от сложности задания и коррелирует с параметрами употребления наркотика. Можно сделать вывод о том, что у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, нарушены преимущественно сенсорно-перцептивные этапы переработки информации, и их изменения могут быть электрофизиологическими маркерами употребления каннабиноидов.

#### **4.4 Вызванные изменения ритмической активности при выполнении заданий на внимание и рабочую память**

Наиболее важные результаты, на наш взгляд, касаются тета- и альфа-диапазонов. В двух задачах были получены схожие данные именно в этих диапазонах: сниженная десинхронизация во временном окне близком к моменту ответа (примерно 300-600 мс для теста Струпа, 400-700 мс для теста Стернберга) у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

Сниженная десинхронизация (то есть более положительные значения десинхронизации) после 300-400 мс в экспериментальной группе по сравнению с контрольной наблюдалось в двух задачах в тета<sup>2</sup>- и альфа<sup>1</sup>-диапазонах. Вызванные модуляции альфа-ритма после 200 мс связывают с когнитивной обработкой (Vazquez-Marrugo et al., 2019). Десинхронизация альфа-диапазона интерпретируется как уменьшение синхронности альфа-ритма, то есть подавление

альфа-ритма и свидетельствует об активации нейронных сетей; синхронизацию альфа-ритма напротив связывают с релаксацией нейронных структур (Pfurtscheller, 1992). Вместе с тем десинхронизация альфа-ритма отражает снижение торможения во время сосредоточения внимания (Cooper et al., 2016; Frieze et al., 2016): было показано уменьшение альфа-ритма во временном окне 375-500 мс после появления как целевого, так и нецелевого стимула, и эта десинхронизация, по мнению авторов, является электрофизиологическим маркером зрительного внимания (Vazquez-Marrufo et al., 2001). Есть также данные о том, что десинхронизация альфа-ритма может возникать не только при произвольном, но и при непроизвольном внимании (Kelly et al., 2006). Десинхронизация в верхнем тета-диапазоне также отражает активацию соответствующих областей и указывает на успешное кодирование информации (Mapelli, Özkurt, 2019). Вероятно, полученные нами данные о снижении десинхронизации в экспериментальной группе говорят, о нарушении процессов зрительного внимания, прежде всего произвольного, и процессов успешной когнитивной обработки у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды. Полученные корреляции с поведенческими показателями в тесте Стернберга на уровне тенденции, когда больший показатель ошибок на длинный ряд стимулов в экспериментальной группе соответствовал меньшему значению десинхронизации альфа1-диапазона в затылочных отведениях (т.е. более положительному значению), подтверждают данное предположение. Тем не менее, ни в тесте Струпа, ни в тесте Стернберга время реакции и процент ошибок не отличались в контрольной и экспериментальной группах, поэтому стоит рассмотреть эти данные в совокупности с другими особенностями топографии и амплитуды вызванных изменений ритмической активности у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

Помимо межгрупповых различий десинхронизации в тета2- и альфа-диапазонах в тесте Струпа имелись и внутригрупповые особенности десинхронизации. В контрольной группе десинхронизация тета2- и альфа-ритмов

в районе 300 мс была больше на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными. Это согласуется и с полученными другими исследователями данными: интерферирующий эффект между значением цвета и значением слова проявлялся во временном окне около 400 мс в тета- (4-7 Гц) и альфа-диапазонах (7-10 Гц), бóльшая десинхронизация последнего наблюдалась на неконгруэнтные стимулы (Hanslmayr et al., 2008). Увеличение десинхронизации альфа-ритма интерпретируют как активный механизм подавления, облегчающий внимательное восприятие конкурирующего стимула (Kelly et al., 2006), то есть в контрольной группе происходит активное подавление нецелевой информации при предъявлении неконгруэнтного стимула. Кроме того, степень десинхронизации связывают с процессами семантического кодирования: большая десинхронизация в нижнем альфа-диапазоне отражает более высокий уровень внимания во время кодирования (Klimesch, 1999). При выполнении теста Струпа необходимо называть цвет, не обращая внимание на смысл слова. Повышение десинхронизации альфа-ритма на неконгруэнтные стимулы в контрольной группе обусловлено более высоким уровнем внимания из-за влияющих на успешное выполнение задания автоматических процессов чтения (Ergen et al., 2014).

Подобного интерферирующего эффекта, отражающегося в повышении десинхронизации на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными, не наблюдалось в экспериментальной группе, кроме того, как уже было сказано выше, у них не наблюдалось этого эффекта и на поведенческом уровне. Отсутствие повышения десинхронизации на неконгруэнтные стимулы по сравнению с конгруэнтными может говорить о нарушении у этой группы процессов семантической обработки информации, что в результате приводит к отсутствию эффекта Струпа на поведенческом уровне.

Отсутствие эффекта Струпа в экспериментальной группе, как показал корреляционный анализ, было связано и с наблюдавшейся в этой группе правосторонней асимметрией десинхронизации в альфа-диапазоне: чем более выражена правополушарная асимметрия, тем меньше был эффект Струпа.

Подобной асимметрии не наблюдалось в контрольной группе. Десинхронизацию альфа-ритма в височных и теменных областях левого полушария связывают с извлечением значения слов (Magazzini et al., 2016; Vassileiou et al., 2018). В задаче на внимание, для успешного решения которой необходимо было активно игнорировать отвлекающий стимул большая десинхронизация альфа-ритма наблюдалась в "обслуживающем" полушарии ("attending" hemisphere), то есть более важном для решения данной задачи (Kelly et al., 2006). Таким образом, снижение активности левого полушария по сравнению с правым в экспериментальной группе может говорить с одной стороны, о нарушении семантических процессов, а с другой, о функциональных изменениях нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих успешное выполнение задачи Струпа. Последнее предположение согласуется и с литературными данными, согласно которым у испытуемых, воздерживающихся от употребления каннабиноидов, не было различий по сравнению с контрольной группой по поведенческим показателям при выполнении заданий на внимание, однако наблюдались изменения активации ряда мозговых регионов (Eldreth et al., 2004; Kober et al., 2014; Tapert et al., 2007; Thayer et al., 2015; Nester et al., 2009; Aloï et al., 2018). Например, испытуемые, воздерживающиеся от употребления каннабиноидов около месяца, демонстрировали при выполнении теста Струпа снижение активации левой передней поясной коры и левой латеральной префронтальной коры и повышенную активацию гиппокампа по сравнению с группой контроля, при этом поведенческих различий между группами не было, поэтому авторы связывают эти изменения активации с использованием компенсаторных механизмов (Eldreth et al., 2004). В работе с использованием фМРТ подростки, воздерживающиеся от употребления около месяца, при выполнении задания на когнитивный контроль демонстрировали больший BOLD-сигнал в правой дорсолатеральной префронтальной области и правой затылочной извилине по сравнению с контрольной группой (Tapert et al., 2007). Таким образом, наши данные говорят о том, что лица, ранее употреблявшие

каннабиноиды, для успешного выполнения задач на внимание и память используют измененные по сравнению с нормой нейронные ансамбли, что отражается в особенностях вызванных изменений ритмической активности.

Корреляционный анализ также показал, что большая десинхронизация альфа-ритма около 300 мс после предъявления стимула в правом полушарии связана с большим стажем употребления каннабиноидов. Можно предположить, что правополушарная асимметрия, обнаруженная в экспериментальной группе, может быть следствием употребления наркотика. Это согласуется и с приведенными выше данными других работ, в которых также отмечают большую активность правого полушария у употреблявших каннабис (Hester et al., 2009; Tapert et al., 2007). В работе с использованием ЭЭГ у пациентов с психозом, вызванным употреблением каннабиноидов, было показано смещение функционального доминирования в правое полушарие в отличие от здоровых правшей (Flor-Henry, Shapiro, 2018).

Повышенная синхронизация во фронтальных отведениях в тета-диапазонах после 400 мс в экспериментальной группе по сравнению с контрольной при выполнении теста Стернберга, вероятно, также является механизмом, за счет которого эта группа в результате успешно справляется с предложенным заданием. Это согласуется и с данными исследований, использующих методы нейровизуализации и показывающих, что потребители каннабиса привлекают дополнительные области мозга для достижения успешной производительности при выполнении задач на рабочую память (Jager et al., 2008; Kanayama et al., 2004). Так, подростки, употреблявшие коноплю, демонстрировали повышенную активность префронтальных регионов по сравнению со своими сверстниками при выполнении новой задачи на рабочую память (Jager et al., 2010). Изменение активации именно в этих областях в нашем исследовании может быть связано с несколькими факторами. С одной стороны, рабочая память связана с процессами внимания и зависит от устойчивой активации нейронов в лобной доле, а также от периодических взаимодействий между лобной и задней областями головного

мозга (Goldman-Rakic, 2011), то есть это может быть обусловлено самой задачей. С другой стороны, в дорсолатеральной префронтальной коре сосредоточены значительные концентрации каннабиноидных рецепторов CB1 (Eggen et al., 2010). Активация этих рецепторов ингибирует синаптическую передачу в пирамидных нейронах гиппокампа и может нарушать синхронизацию тета-колебаний гиппокампа (Böcker et al., 2010). In vivo было показано, что ТГК снижает мощность в различных частотных диапазонах как в гиппокампе, так и в неокортексе, механизмы этого до конца не понятны (Robbe et al., 2006). Некоторые авторы высказывают предположения о том, что употребление каннабиноидов может привести к нарушению функционирования определенных регионов, так что эти регионы активируются более интенсивно, чтобы обеспечить успешное выполнение задач (Gruber et al., 2012; Tapert et al., 2007; Aloï et al., 2018). Таким образом, изменения синхронизации тета-ритма во фронтальных отделах могут быть обусловлены не только функциональной компенсацией для поддержания нормальной производительности при выполнении данной задачи, но и чувствительностью данного диапазона и областей к воздействию каннабиноидов. Кроме того, стоит отметить, что увеличение синхронизации тета-ритма в парадигме Стернберга связывают с увеличением нагрузки на рабочую память (Tesche, Karhu, 2000). Возможно, повышенная синхронизация в тета-диапазоне в экспериментальной группе по сравнению с контрольной также свидетельствует о большей трудности данного задания для этой группы.

Что касается высокочастотных бета- и гамма-диапазонов, то в отличие от тета- и альфа-диапазонов, в нашей работе были получены достаточно противоречивые данные, требующие дальнейшего изучения. Так, синхронизация гамма-диапазона на ранних этапах (около 100 мс) в задаче Струпа наблюдалась в контрольной группе, но не в экспериментальной, в задаче Стернберга была противоположная картина: синхронизация в экспериментальной группе, десинхронизация – в контрольной. Частотные диапазоны свыше 20 Гц перекрываются со спектрами мышечной активности, которая, как было показано, зашумляет даже сигнал от

центральных отведений, расположенных на удалении от основных мышц черепа (Whitham et al., 2007). Было показано, что диапазоны свыше 30 Гц преимущественно обусловлены электромиографической активностью, которая усиливается пропорционально сложности и требованиям задачи (Whitham et al., 2008). Поэтому с осторожностью стоит подходить и к интерпретации полученных нами данных: увеличение синхронизации гамма-ритма в тесте Стернберга у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, может означать большую сложность этого задания для экспериментальной группы. Стоит также отметить, что противоречивые данные, касающиеся высокочастотных ритмов, были получены и при изучении острых эффектов. Так в одних работах сообщают о снижении мощности высокочастотных ритмов как в состоянии покоя, так и при выполнении задания (Hart et al., 2010; Vöcker et al., 2010) после употребления наркотика, в других напротив – об увеличении мощности бета- и гамма-ритмов (Nottage et al., 2014). Перспективным методом для преодоления указанных выше трудностей является магнитоэнцефалография (Muthukumaraswamy, Singh, 2013), однако нам не удалось обнаружить исследований эффектов каннабиноидов на когнитивные функции с использованием данного метода.

Таким образом, можно предположить, что функциональной компенсацией для достижения успешных поведенческих результатов при выполнении задач на внимание и память у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, являются правосторонняя асимметрия десинхронизации альфа-ритма в тесте Струпа и повышение синхронизации тета-ритма в фронтальных областях в тесте Стернберга.



## Заключение

В работе проведено исследование отсроченных эффектов употребления каннабиноидов на психофизиологические показатели процессов внимания и памяти. Электроэнцефалография (ЭЭГ) позволяет исследовать динамику когнитивных процессов, и является перспективным методом для выявления маркеров различных нарушений.

В настоящей работе с использованием ЭЭГ впервые были проанализированы паттерны фоновой электрической активности, ранние и поздние компоненты ВП, а также значения синхронизации и десинхронизации основных частотных диапазонов при выполнении заданий на внимание и рабочую память у испытуемых с длительным периодом воздержания от употребления каннабиноидов. Полученные нами данные говорят о наличии у этой группы функциональных нарушений, а некоторые исследованные нами психофизиологические показатели могут быть маркерами изменений процессов внимания и памяти, которые сопровождают употребление наркотика и сохраняются в течение длительного времени. В первую очередь, на наш взгляд, ими могут стать сниженная амплитуда компонента P100 зрительных ВП и правосторонняя асимметрия десинхронизации альфа-диапазона при предъявлении вербальных стимулов.

Стоит отметить и ограничения настоящего исследования: небольшая численность выборки, отсутствие среди испытуемых женщин, невозможность контролировать параметры употребления, а также оценить исследуемые психофизиологические параметры до начала употребления наркотика. Помимо перечисленного существует и связанная с последним ограничением проблема индивидуальных различий и преморбидных особенностей, которые, с одной стороны, могли внести вклад в те отличия, которые мы получили в настоящем исследовании, а с другой – могли повлиять на то, что испытуемые экспериментальной группы стали употреблять наркотические вещества. Однако

единичные лонгитюдные исследования показывают, что, например, снижение когнитивных функций при употреблении каннабиноидов связано именно с употреблением наркотика, и не наблюдалось до начала употребления (Meier et al., 2012). Мы не имели возможности оценить преморбидные особенности исследуемой группы, протестировав их до начала употребления наркотика, но также предполагаем, что полученные различия являются следствием употребления наркотика.

Ограничения настоящей работы могут послужить перспективами дальнейшей разработки данной темы. Например, проведение лонгитюдных исследований на больших когортах несмотря на свою сложность и трудоемкость, могло бы поставить точку в спорах относительно долговременных эффектов каннабиноидов и снять основные ограничения, связанные с проведением подобного рода исследований. Кроме того, перспективным представляется дальнейшее изучение высокочастотных диапазонов при выполнении заданий лицами, ранее употреблявшими каннабиноиды, с привлечением метода магнитоэнцефалографии. Тем не менее, настоящая работа дополняет полученные ранее сведения об отсроченных эффектах употребления каннабиноидов, а кроме того, проливает свет на механизмы, обеспечивающие выполнение заданий на внимание и рабочую память лицами, ранее употреблявшими каннабиноиды.

Автор выражает благодарность научному руководителю Гарах Жанне Валерьевне и профессору Стрелец Валерии Борисовне за поддержку в ходе проведения исследования, советы и замечания; президенту Московского научно-практического центра наркологии Брюну Евгению Алексеевичу за помощь в организации исследования; а также всему коллективу лаборатории высшей нервной деятельности человека.

## Выводы

1. У лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, спустя 4 месяца после прекращения употребления наркотика отличия электрофизиологических показателей от контрольной группы выявляются только при когнитивной нагрузке, но не в состоянии спокойного бодрствования. С увеличением сложности задания (неконгруэнтные стимулы в тесте Струпа, запоминание длинного ряда стимулов в тесте Стернберга) эти различия между группами становятся более выраженными.
2. У лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, нарушены преимущественно ранние этапы переработки информации, связанные как с сенсорными процессами, так и ранней идентификацией значимых стимулов. Амплитуда компонента P100 вызванных потенциалов у них снижена по сравнению с контрольной группой. Эти изменения могут быть следствием употребления каннабиноидов: амплитуда компонента P100 вызванных потенциалов в теменно-височных областях правого полушария отрицательно коррелировала с частотой употребления наркотика.
3. Выявленные особенности топографии и амплитуды вызванных изменений ритмической активности у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, свидетельствуют о функциональных изменениях нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих выполнение заданий на внимание и рабочую память.
4. У лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, отсутствует интерферирующий эффект Струпа. В отличие от контрольной группы у этих испытуемых отсутствует межполушарная асимметрия компонента N170 вызванных потенциалов при восприятии вербальных стимулов и повышена функциональная активность правого полушария по показателю десинхронизации альфа-ритма около 300 мс после предъявления стимула, что свидетельствует о снижении роли левого полушария в процессах семантической обработки информации.

### Список сокращений и условных обозначений

ACC – anterior cingulate cortex

BAS – Behavioral Activation System

BIS – Behavioral Inhibition System

BOLD – blood oxygenation level-dependent

CB1 – каннабиноидные рецепторы 1 типа

CM SDS – Crowne-Marlowe Social Desirability Scale

ERD – Event-Related Desynchronization

ERS – Event-Related Synchronization

LPC – late positive component, late positive complex

PANSS – Positive and Negative Syndrome Scale

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime

ВИРА – вызванные изменения ритмической активности

ВП – вызванные потенциалы

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

КА – коэффициент асимметрии

КБД – каннабидиол

МРТ – магнитно-резонансная томография

ООН – Организация Объединённых Наций

ППК – поздний позитивный компонент

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ТГК – дельта-9-тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабинол

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ЦНС – центральная нервная система

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

### Список литературы

1. Дмитриева Е.С., Александров А.А. Влияние утомления на временные параметры сенсорного гейтинга // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2015. – Т. 101. – №. 7. – С. 843-850.
2. Екушева Е.В., Дамулин И.В. К вопросу о межполушарной асимметрии в условиях нормы и патологии // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2014. – Т. 114. – №. 3. – С. 92-97.
3. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография – Таганрог: Изд-во Медиком-Лтд, 1996. – 358 с.
4. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Киржанов В.Н. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2015-2016 годах: статистический сборник. – М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2017. – 183 с.
5. Князев Г.Г., Слободская Е.Р., Савостьянов А.Н., Рябиченко Т.И., Шушлебина О.А., Левин Е.А. Активация и торможение поведения как основа индивидуальных различий // Психологический журнал. – 2004. – Т. 25. – №. 4. – С. 28-40.
6. Ларионова Е.В. Частота спектрального пика альфа-активности у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, в состоянии спокойного бодрствования и при выполнении арифметического задания // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2016. – Т. 66. – №. 6. – С. 690-697.
7. Ларионова Е.В., Гарах Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю. Компоненты P100 и N170 вызванных потенциалов у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, при выполнении модифицированного теста Струпа // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2015. – Т. 65. – №. 4. – С. 420-428.
8. Личко А.Е., Битенский В.С. Подростковая наркология: Руководство для врачей. – Л.: Медицина, 1991. – 304 с.
9. Новотоцкий-Власов В.Ю., Гарах Ж.В., Ковалев В.П. Метод подавления повторяющихся артефактов в многоканальной записи ЭЭГ // Физиология человека. – 2007. – Т. 33. – №. 2. – С. 115-120.

10. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. (Практическое руководство) – М.: Апрель-Пресс, изд-во Института психотерапии, 2004. – 224 с.
11. Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Марьина И.В., Зайцева Ю.С., Гурович И.Я. Временные характеристики начальной стадии обработки вербальной информации в норме и при шизофрении // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2012. – Т. 62. – №. 2. – С. 165-173.
12. Ханин Ю.Л. Шкала Марлоу-Кроуна для исследования мотивации одобрения // Л.: НИИ ФК. – 1976. – 10 с.
13. Цветков А.В. Особенности психической деятельности лиц, употребляющих каннабиноиды // Научные материалы V съезда РПО. – 2012. – С. 72.
14. Шабанов П.Д. Основы наркологии. – СПб.: Издательство «Лань», 2002. – 560 с.
15. Aftanas L.I., Pavlov S.V. Trait anxiety impact on posterior activation asymmetries at rest and during evoked negative emotions: EEG investigation // International Journal of Psychophysiology. – 2005. – Т. 55. – №. 1. – С. 85-94.
16. Allsop D.J., Copeland J. Age at first cannabis use moderates EEG markers of recovery from cannabis // Journal of substance use. – 2016. – Т. 21. – №. 4. – С. 400-406.
17. Aloï J., Blair K.S., Crum K.I., Meffert H., White S.F., Tyler P.M., Thornton L.C., Mobley A.M., Killanin A.D., Adams K.O., Filbey F., Pope K., Blair R.J.R. Adolescents show differential dysfunctions related to Alcohol and Cannabis Use Disorder severity in emotion and executive attention neuro-circuitries // NeuroImage: Clinical. – 2018. – Т. 19. – С. 782-792.
18. Atkinson C.M., Drysdale K.A., Fulham W.R. Event-related potentials to Stroop and reverse Stroop stimuli // International journal of psychophysiology. – 2003. – Т. 47. – №. 1. – С. 1-21.
19. Baddeley A. Working memory. – Oxford, England: Oxford University Press. – 1986.

20. Banich M.T., Milham M.P., Atchley R., Cohen N.J., Webb A., Wszalek T., Kramer A.F., Liang Z.-P., Wright A., Shenker J., Magin R. fMRI studies of Stroop tasks reveal unique roles of anterior and posterior brain systems in attentional selection // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2000. – T. 12. – №. 6. – C. 988-1000.
21. Battisti R.A., Roodenrys S., Johnstone S.J., Respondek C., Hermens D.F., Solowij N. Chronic use of cannabis and poor neural efficiency in verbal memory ability // *Psychopharmacology*. – 2010. – T. 209. – №. 4. – C. 319-330.
22. Becker M.P., Collins P.F., Lim K.O., Muetzel R.L., Luciana M. Longitudinal changes in white matter microstructure after heavy cannabis use // *Developmental cognitive neuroscience*. – 2015. – T. 16. – C. 23-35.
23. Becker R., Reinacher M., Freyer F., Villringer A., Ritter P. How ongoing neuronal oscillations account for evoked fMRI variability // *Journal of Neuroscience*. – 2011. – T. 31. – №. 30. – C. 11016-11027.
24. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing // *Journal of the Royal statistical society: series B (Methodological)*. – 1995. – T. 57. – №. 1. – C. 289-300.
25. Blest-Hopley G., Giampietro V., Bhattacharyya S. Residual effects of cannabis use in adolescent and adult brains — A meta-analysis of fMRI studies // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2018. – T. 88. – C. 26-41.
26. Böcker K.B.E., Gerritsen J., Hunault C.C., Kruidenier M., Mensinga T.T., Kenemans J.L. Cannabis with high  $\delta$ 9-THC contents affects perception and visual selective attention acutely: an event-related potential study // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. – 2010. – T. 96. – №. 1. – C. 67-74.
27. Böcker K.B.E., Hunault C.C., Gerritsen J., Kruidenier M., Mensinga T.T., Kenemans J.L. Cannabinoid modulations of resting state EEG theta power and working memory are correlated in humans // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2010. – T. 22. – №. 9. – C. 1906-1916.
28. Bolla K.I., Brown K., Eldreth D., Tate K., Cadet J.L. Dose-related neurocognitive effects of marijuana use // *Neurology*. – 2002. – T. 59. – №. 9. – C. 1337-1343.

29. Bolla K.I., Eldreth D.A., Matochik J.A. Neural substrates of faulty decision-making in abstinent marijuana users // *Neuroimage*. – 2005. – T. 26. – №. 2. – C. 480-492.
30. Bossong M.G., Jansma J.M., van Hell H.H., Jager G., Oudman E., Saliassi E., Kahn R.S., Ramsey N.F. Effects of  $\delta$ 9-tetrahydrocannabinol on human working memory function // *Biological psychiatry*. – 2012. – T. 71. – №. 8. – C. 693-699.
31. Brooks G.A., Brenner C.A. Is there a common vulnerability in cannabis phenomenology and schizotypy? The role of the N170 ERP // *Schizophrenia research*. – 2018. – T. 197. – C. 444-450.
32. Campanella S., Pogarell O., Boutros N. Event-related potentials in substance use disorders: a narrative review based on articles from 1984 to 2012 // *Clinical EEG and neuroscience*. – 2014. – T. 45. – №. 2. – C. 67-76.
33. Carter C.S., Mintun M., Cohen J.D. Interference and facilitation effects during selective attention: an H215O PET study of Stroop task performance // *Neuroimage*. – 1995. – T. 2. – №. 4. – C. 264-272.
34. Chapman R.M., McCrary J.W., Chapman J.A. Short-term memory: the "storage" component of human brain responses predicts recall // *Science*. – 1978. – T. 202. – №. 4373. – C. 1211-1214.
35. Cheng H., Skosnik P.D., Puce B.J., Brumbaugh M.S., Vollmer J.M., Fridberg D.J., O'Donnell B.F., Hetrick W.P., Newman S.D. Resting state functional magnetic resonance imaging reveals distinct brain activity in heavy cannabis users—a multi-voxel pattern analysis // *Journal of Psychopharmacology*. – 2014. – T. 28. – №. 11. – C. 1030-1040.
36. Colizzi M., Bhattacharyya S. Neurocognitive effects of cannabis: Lessons learned from human experimental studies // *Progress in brain research*. – Elsevier, 2018. – T. 242. – C. 179-216.
37. Conrod P.J., Pihl R.O., Stewart S.H., Dongier M. Validation of a system of classifying female substance abusers on the basis of personality and motivational risk factors for substance abuse // *Psychology of addictive behaviors*. – 2000. – T. 14. – №. 3. – C. 243-256.



38. Cooper P.S., Darriba Á., Karayanidis F., Barceló F. Contextually sensitive power changes across multiple frequency bands underpin cognitive control // *NeuroImage*. – 2016. – T. 132. – C. 499-511.
39. Cortes-Briones J., Skosnik P.D., Mathalon D., Cahill J., Pittman B., Williams A., Sewell R.A., Ranganathan M., Roach B., Ford J., D'Souza D.C.  $\Delta$  9-THC disrupts gamma ( $\gamma$ )-band neural oscillations in humans // *Neuropsychopharmacology*. – 2015. – T. 40. – №. 9. – C. 2124-2134.
40. Coull J.T. Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology // *Progress in neurobiology*. – 1998. – T. 55. – №. 4. – C. 343-361.
41. Cousijn J., Vingerhoets W.A., Koenders L., de Haan L., van den Brink W., Wiers R. W., Goudriaan A. E. Relationship between working-memory network function and substance use: a 3-year longitudinal fMRI study in heavy cannabis users and controls // *Addiction biology*. – 2014. – T. 19. – №. 2. – C. 282-293.
42. Crean R.D., Crane N.A., Mason B.J. An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions // *Journal of addiction medicine*. – 2011. – T. 5. – №. 1. – C. 1-8.
43. Cunningham J.A., Bondy S.J., Walsh G.W. The risks of cannabis use: evidence of a dose-response relationship // *Drug and Alcohol Review*. – 2000. – T. 19. – №. 2. – C. 137-142.
44. Curran H.V., Freeman T.P., Mokrysz C., Lewis D.A., Morgan C.J., Parsons L.H. Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2016. – T. 17. – №. 5. – C. 293-306.
45. Curran T., Tanaka J.W., Weiskopf D.M. An electrophysiological comparison of visual categorization and recognition memory // *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. – 2002. – T. 2. – №. 1. – C. 1-18.
46. Curran V.H., Brignell C., Fletcher S., Middleton P., Henry J. Cognitive and subjective dose-response effects of acute oral  $\Delta$  9-tetrahydrocannabinol (THC) in infrequent cannabis users // *Psychopharmacology*. – 2002. – T. 164. – №. 1. – C. 61-70.

47. David O., Kilner J.M., Friston K.J. Mechanisms of evoked and induced responses in MEG/EEG // *Neuroimage*. – 2006. – T. 31. – №. 4. – C. 1580-1591.
48. D'souza D.C., Fridberg D.J., Skosnik P.D., Williams A., Roach B., Singh N. Dose-related modulation of event-related potentials to novel and target stimuli by intravenous  $\Delta$ 9-THC in humans // *Neuropsychopharmacology*. – 2012. – T. 37. – №. 7. – C. 1632-1646.
49. D'Souza D.C., Perry E., MacDougall L., Ammerman Y., Cooper T., Wu Y.T. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis // *Neuropsychopharmacology*. – 2004. – T. 29. – №. 8. – C. 1558-1572.
50. Da Silva F.H.L. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1991. – T. 79. – №. 2. – C. 81-93.
51. Debruille J.B., Guillem F., Renault B. ERPs and chronometry of face recognition: following-up Seeck et al. and George et al // *Neuroreport*. – 1998. – T. 9. – №. 15. – C. 3349-3353.
52. Demirakca T., Sartorius A., Ende G., Meyer N., Welzel H., Skopp G., Mann K., Hermann D. Diminished gray matter in the hippocampus of cannabis users: possible protective effects of cannabidiol // *Drug and alcohol dependence*. – 2011. – T. 114. – №. 2-3. – C. 242-245.
53. Di Forti M., Morgan C., Dazzan P., Pariante C., Mondelli V., Marques T.R., Handley R., Luzi S., Russo M., Paparelli A., Butt A., Stilo S.A., Wiffen B., Powell J., Murray R.M. High-potency cannabis and the risk of psychosis // *The British Journal of Psychiatry*. – 2009. – T. 195. – №. 6. – C. 488-491.
54. Dunn B.R., Dunn D.A., Languis M., Andrews D. The relation of ERP components to complex memory processing // *Brain and cognition*. – 1998. – T. 36. – №. 3. – C. 355-376.

55. Edwards C.R., Skosnik P.D., Steinmetz A.B., O'Donnell B.F., Hetrick W.P. Sensory gating impairments in heavy cannabis users are associated with altered neural oscillations // *Behavioral neuroscience*. – 2009. – T. 123. – №. 4. – C. 894-904.
56. Eggan S.M., Melchitzky D.S., Sesack S.R., Fish K.N., Lewis D.A. Relationship of cannabinoid CB1 receptor and cholecystokinin immunoreactivity in monkey dorsolateral prefrontal cortex // *Neuroscience*. – 2010. – T. 169. – №. 4. – C. 1651-1661.
57. Eldreth D.A., Matochik J.A., Cadet J.L. Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users // *Neuroimage*. – 2004. – T. 23. – №. 3. – C. 914-920.
58. Ergen M., Saban S., Kirmizi-Alsan E., Uslu A., Keskin-Ergen Y., Demiralp T. Time–frequency analysis of the event-related potentials associated with the Stroop test // *International Journal of Psychophysiology*. – 2014. – T. 94. – №. 3. – C. 463-472.
59. Fabiani M., Karis D., Donchin E. P300 and recall in an incidental memory paradigm // *Psychophysiology*. – 1986. – T. 23. – №. 3. – C. 298-308.
60. Fink M. Effects of acute and chronic inhalation of hashish, marijuana, and delta 9-tetrahydrocannabinol on brain electrical activity in man: evidence for tissue tolerance // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1976. – T. 282. – C. 387-398.
61. Finnigan S., O'Connell R.G., Cummins T.D., Broughton M., Robertson I.H. ERP measures indicate both attention and working memory encoding decrements in aging // *Psychophysiology*. – 2011. – T. 48. – №. 5. – C. 601-611.
62. Flor-Henry P., Shapiro Y. Brain Changes during Cannabis-Induced Psychosis: Clarifying the Marijuana Medicine/Harm Dichotomy // *Journal of Psychiatry and Brain Science*. – 2018. – T. 3. – №. 5.
63. Folstein J.R., Van Petten C. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review // *Psychophysiology*. – 2008. – T. 45. – №. 1. – C. 152-170.
64. Fox M.D., Corbetta M., Snyder A.Z., Vincent J.L, Raichle M.E. Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems //

- Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2006. – T. 103. – №. 26. – C. 10046-10051.
65. Franken I.H.A., Muris P. BIS/BAS personality characteristics and college students' substance use // *Personality and Individual Differences*. – 2006. – T. 40. – №. 7. – C. 1497-1503.
66. Freunberger R., Ho"ller Y., Griesmayr B., Gruber W., Sauseng P., Klimesch W. Functional similarities between the P1 component and alpha oscillations // *European Journal of Neuroscience*. – 2008. – T. 27. – №. 9. – C. 2330-2340.
67. Freunberger R., Klimesch W., Doppelmayr M., Holler Y. Visual P2 component is related to theta phase-locking // *Neuroscience letters*. – 2007. – T. 426. – №. 3. – C. 181-186.
68. Fried P.A., Watkinson B., Gray R. Neurocognitive consequences of marihuana—a comparison with pre-drug performance // *Neurotoxicology and teratology*. – 2005. – T. 27. – №. 2. – C. 231-239.
69. Fries U., Daume J., G"schl F., K"nig P., Wang P., Engel A.K. Oscillatory brain activity during multisensory attention reflects activation, disinhibition, and cognitive control // *Scientific reports*. – 2016. – T. 6. – C. 32775.
70. Ganzer F., Br"ning S., Kraft S., Sack P.M., Thomasius R. Weighing the evidence: a systematic review on long-term neurocognitive effects of cannabis use in abstinent adolescents and adults // *Neuropsychology review*. – 2016. – T. 26. – №. 2. – C. 186-222.
71. Garc"ia-Larrea L., C"zanne-Bert G. P3, positive slow wave and working memory load: a study on the functional correlates of slow wave activity // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*. – 1998. – T. 108. – №. 3. – C. 260-273.
72. Garrett-Peters P.T. ERP Correlates of Methylphenidate treatment in males with attention-deficit hyperactivity disorder: дис. – University of West Florida, 1994.
73. Gazzaley A., Clapp W., Kelley J., McEvoy K., Knight R. T., D'Esposito Age-related top-down suppression deficit in the early stages of cortical visual memory

- processing // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2008. – T. 105. – №. 35. – C. 13122-13126.
74. Goldman-Rakic P.S. Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory // *Comprehensive Physiology*. – 2011. – C. 373-417.
75. Grant I., Gonzalez R., Carey C.L., Natarajan L., Wolfson T. Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study // *Journal of the International Neuropsychological Society*. – 2003. – T. 9. – №. 5. – C. 679-689.
76. Gray J.A. The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system // *Behavioral and Brain Sciences*. – 1982. – T. 5. – №. 3. – C. 469-484.
77. Gruber S.A., Dahlgren M.K., Sagar K.A., Gonenc A., Killgore W.D.S. Age of onset of marijuana use impacts inhibitory processing // *Neuroscience letters*. – 2012. – T. 511. – №. 2. – C. 89-94.
78. Hall W., Solowij N. Adverse effects of cannabis // *The Lancet*. – 1998. – T. 352. – №. 9140. – C. 1611-1616.
79. Hanslmayr S., Pastötter B., Bäuml K.H., Gruber S., Wimber M., Klimesch W. The electrophysiological dynamics of interference during the Stroop task // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2008. – T. 20. – №. 2. – C. 215-225.
80. Hanson K.L., Winward J.L., Schweinsburg A.D., Medina K.L., Brown S.A., Tapert S.F. Longitudinal study of cognition among adolescent marijuana users over three weeks of abstinence // *Addictive behaviors*. – 2010. – T. 35. – №. 11. – C. 970-976.
81. Hart C.L., Ilan A.B., Gevins A., Gunderson E.W., Role K., Colley J., Foltin R.W. Neurophysiological and cognitive effects of smoked marijuana in frequent users // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. – 2010. – T. 96. – №. 3. – C. 333-341.
82. Hart C.L., van Gorp W., Haney M., Foltin R.W., Fischman M.W. Effects of acute smoked marijuana on complex cognitive performance // *Neuropsychopharmacology*. – 2001. – T. 25. – №. 5. – C. 757-765.

83. Heinze H.J., Mangun G.R. Electrophysiological signs of sustained and transient attention to spatial locations // *Neuropsychologia*. – 1995. – T. 33. – №. 7. – С. 889-908.
84. Herning R.I., Better W., Cadet J.L. EEG of chronic marijuana users during abstinence: relationship to years of marijuana use, cerebral blood flow and thyroid function // *Clinical neurophysiology*. – 2008. – Т. 119. – №. 2. – С. 321-331.
85. Hester R., Nestor L., Garavan H. Impaired error awareness and anterior cingulate cortex hypoactivity in chronic cannabis users // *Neuropsychopharmacology*. – 2009. – Т. 34. – №. 11. – С. 2450-2458.
86. Hillyard S.A., Vogel E.K., Luck S.J. Sensory gain control (amplification) as a mechanism of selective attention: electrophysiological and neuroimaging evidence // *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. – 1998. – Т. 353. – №. 1373. – С. 1257-1270.
87. Hirvonen J., Goodwin R.S., Li C.T., Terry G.E., Zoghbi S.S., Morse C., Pike V.W., Volkow N.D., Huestis M.A., Innis R.B. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB 1 receptors in chronic daily cannabis smokers // *Molecular psychiatry*. – 2012. – Т. 17. – №. 6. – С. 642-649.
88. Ilan A.B., Smith M.E., Gevins A. Effects of marijuana on neurophysiological signals of working and episodic memory // *Psychopharmacology*. – 2004. – Т. 176. – №. 2. – С. 214-222.
89. Jager G., Block R.I., Luijten M., Ramsey N.F. Cannabis use and memory brain function in adolescent boys: a cross-sectional multicenter functional magnetic resonance imaging study // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2010. – Т. 49. – №. 6. – С. 561-572.
90. Jager G., Kahn R.S., Van Den Brink W., Van Ree J.M., Ramsey N.F. Long-term effects of frequent cannabis use on working memory and attention: an fMRI study // *Psychopharmacology*. – 2006. – Т. 185. – №. 3. – С. 358-368.

91. Jager G., Luijten M., Block R.I., Ramsey N.F. Effects of cannabis use on cognitive brain function in adolescents: short-term memory, long-term consequences? // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2008. – T. 18. – №. Suppl 4. – S533.
92. Jann K., Dierks T., Boesch C., Kottlow M., Strik W., Koenig T. BOLD correlates of EEG alpha phase-locking and the fMRI default mode network // *Neuroimage.* – 2009. – T. 45. – №. 3. – C. 903-916.
93. Jensen A.R. Scoring the Stroop test // *Acta psychologica.* – 1965. – T. 24. – №. 5. – C. 398-408.
94. Johansson E.V.A., Agurell S., Hollister L.E., Halldin M.M. Prolonged apparent half-life of  $\Delta^1$ -tetrahydrocannabinol in plasma of chronic marijuana users // *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* – 1988. – T. 40. – №. 5. – C. 374-375.
95. Johnson S.L., Turner R.J., Iwata N. BIS/BAS levels and psychiatric disorder: An epidemiological study // *Journal of psychopathology and behavioral assessment.* – 2003. – T. 25. – №. 1. – C. 25-36.
96. Jouanjus E., Raymond V., Lapeyre-Mestre M., Wolff V. What is the current knowledge about the cardiovascular risk for users of cannabis-based products? A systematic review // *Current atherosclerosis reports.* – 2017. – T. 19. – №. 6. – C. 26.
97. Kanayama G., Rogowska J., Pope H.G., Gruber S.A., Yurgelun-Todd D.A. Spatial working memory in heavy cannabis users: a functional magnetic resonance imaging study // *Psychopharmacology.* – 2004. – T. 176. – №. 3-4. – C. 239-247.
98. Kelly S.P., Lalor E.C., Reilly R.B., Foxe J.J. Increases in alpha oscillatory power reflect an active retinotopic mechanism for distracter suppression during sustained visuospatial attention // *Journal of neurophysiology.* – 2006. – T. 95. – №. 6. – C. 3844-3851.
99. Kempel P., Lampe K., Parnefjord R., Hennig J., Kunert H.J. Auditory-evoked potentials and selective attention: different ways of information processing in cannabis users and controls // *Neuropsychobiology.* – 2003. – T. 48. – №. 2. – C. 95-101.

100. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // *Brain research reviews*. – 1999. – T. 29. – №. 2-3. – C. 169-195.
101. Klimesch W. Evoked alpha and early access to the knowledge system: the P1 inhibition timing hypothesis // *Brain research*. – 2011. – T. 1408. – C. 52-71.
102. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S., Gruber W., Freunberger R. Event-related phase reorganization may explain evoked neural dynamics // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2007. – T. 31. – №. 7. – C. 1003-1016.
103. Kober H., DeVito E.E., DeLeone C.M., Carroll K.M., Potenza M.N. Cannabis abstinence during treatment and one-year follow-up: relationship to neural activity in men // *Neuropsychopharmacology*. – 2014. – T. 39. – №. 10. – C. 2288-2298.
104. Koles Z.J., Lind J.C., Flor-Henry P. A source-imaging (low-resolution electromagnetic tomography) study of the EEGs from unmedicated men with schizophrenia // *Psychiatry Research: Neuroimaging*. – 2004. – T. 130. – №. 2. – C. 171-190.
105. König T., Lehmann D., Saito N., Kuginuki T., Kinoshita T., Koukkou M. Decreased functional connectivity of EEG theta-frequency activity in first-episode, neuroleptic-naive patients with schizophrenia: preliminary results // *Schizophrenia research*. – 2001. – T. 50. – №. 1-2. – C. 55-60.
106. König T., Prichep L., Dierks T., Hubl D., Wahlund L.O., John E.R., Jelic V. Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment // *Neurobiology of aging*. – 2005. – T. 26. – №. 2. – C. 165-171.
107. Kopp B., Rist F., Mattler U.W.E. N200 in the flanker task as a neurobehavioral tool for investigating executive control // *Psychophysiology*. – 1996. – T. 33. – №. 3. – C. 282-294.
108. Lane S.D., Cherek D.R., Tcheremissine O.V., Lieving L.M., Pietras C.J. Acute marijuana effects on human risk taking // *Neuropsychopharmacology*. – 2005. – T. 30. – №. 4. – C. 800-809.



109. Lawn W., Freeman T.P., Pope R.A., Joye A., Harvey L., Hindocha C., Mokrysz C., Moss A., Wall M.B., Bloomfield M.A., Das R.K., Morgan C.J., Nutt D.J., Curran H.V. Acute and chronic effects of cannabinoids on effort-related decision-making and reward learning: an evaluation of the cannabis ‘amotivational’ hypotheses // *Psychopharmacology*. – 2016. – T. 233. – №. 19-20. – C. 3537-3552.
110. Levar N., Francis A.N., Smith M.J., Ho W.C., Gilman J.M. Verbal memory performance and reduced cortical thickness of brain regions along the uncinate fasciculus in young adult cannabis users // *Cannabis and cannabinoid research*. – 2018. – T. 3. – №. 1. – C. 56-65.
111. Logie R.H., Gilhooly K.J., Wynn V. Counting on working memory in arithmetic problem solving // *Memory & cognition*. – 1994. – T. 22. – №. 4. – C. 395-410.
112. Lorenzetti V., Solowij N., Fornito A., Lubman D.I., Yucel M. The association between regular cannabis exposure and alterations of human brain morphology: an updated review of the literature // *Current pharmaceutical design*. – 2014. – T. 20. – №. 13. – C. 2138-2167.
113. Lowe D.G., Mitterer J.O. Selective and divided Attention in a Stroop task // *Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie*. – 1982. – T. 36. – №. 4. – C. 684-700.
114. Luck S.J., Hillyard S.A. Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search // *Psychophysiology*. – 1994. – T. 31. – №. 3. – C. 291-308.
115. Luck S.J., Kappenman E.S. ERP components and selective attention // *Oxford Handbook of Event-Related Potential Components* – 2012. – C. 295-329.
116. Magazzini L., Ruhnau P., Weisz N. Alpha suppression and connectivity modulations in left temporal and parietal cortices index partial awareness of words // *NeuroImage*. – 2016. – T. 133. – C. 279-287.
117. Mapelli I., Özkurt T.E. Brain Oscillatory Correlates of Visual Short-Term Memory Errors // *Frontiers in human neuroscience*. – 2019. – T. 13. – C. 33.

118. Mathew R.J., Wilson W.H., Coleman R.E., Turkington T.G., DeGrado T.R. Marijuana intoxication and brain activation in marijuana smokers // *Life sciences*. – 1997. – T. 60. – №. 23. – C. 2075-2089.
119. Matochik J.A., Eldreth D.A., Cadet J.L., Bolla K.I. Altered brain tissue composition in heavy marijuana users // *Drug and alcohol dependence*. – 2005. – T. 77. – №. 1. – C. 23-30.
120. Maurer U., Blau V.C., Yoncheva Y.N., McCandliss B.D. Development of visual expertise for reading: rapid emergence of visual familiarity for an artificial script // *Developmental neuropsychology*. – 2010. – T. 35. – №. 4. – C. 404-422.
121. McDonald J., Schleifer, L., Richards, J. B., & de Wit, H. Effects of THC on behavioral measures of impulsivity in humans // *Neuropsychopharmacology*. – 2003. – T. 28. – №. 7. – C. 1356-1365.
122. Medina K.L. Hanson K.L., Schweinsburf A.D., Cohen-Zion M., Nafel B.J., Tapert S.F. Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: subtle deficits detectable after a month of abstinence // *Journal of the International Neuropsychological Society*. – 2007. – T. 13. – №. 5. – C. 807-820.
123. Meier M.H., Caspi A., Ambler A., Harrington H., Houts R., Keefe R.S., McDonald K., Ward A., Poulton R., Moffitt T.E. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2012. – T. 109. – №. 40. – C. E2657-E2664.
124. Morrison P.D., Nottage J., Stone J.M., Bhattacharyya S., Tunstall N., Brenneisen R., Holt D., Wilson D., Sumich A., McGuire P., Murray R.M., Kapur S., Ffytche D.H. Disruption of frontal theta coherence by  $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol is associated with positive psychotic symptoms // *Neuropsychopharmacology*. – 2011. – T. 36. – №. 4. – C. 827-836.
125. Morrison P.D., Zois V., McKeown D.A. The acute effects of synthetic intravenous  $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning // *Psychological medicine*. – 2009. – T. 39. – №. 10. – C. 1607-1616.

126. Murray R.M., Morrison P.D., Henquet C., Di Forti M. Cannabis, the mind and society: the hash realities // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2007. – T. 8. – №. 11. – C. 885-895.
127. Muthukumaraswamy S.D., Singh K.D. Visual gamma oscillations: the effects of stimulus type, visual field coverage and stimulus motion on MEG and EEG recordings // *Neuroimage*. – 2013. – T. 69. – C. 223-230.
128. Näätänen R., Picton T. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure // *Psychophysiology*. – 1987. – T. 24. – №. 4. – C. 375-425.
129. Nielsen-Bohlman L., Knight R.T. Prefrontal alterations during memory processing in aging // *Cerebral Cortex*. – 1995. – T. 5. – №. 6. – C. 541-549.
130. Nottage J.F., Stone J., Murray R.M., Sumich A., Bramon-Bosch E., Ffytche D., Morrison P.D. Delta-9-tetrahydrocannabinol, neural oscillations above 20 Hz and induced acute psychosis // *Psychopharmacology*. – 2015. – T. 232. – №. 3. – C. 519-528.
131. O’Gorman R.L., Poil S.S., Brandeis D., Klaver P., Bollmann S., Ghisleni C., Luchinger R., Martin E., Shankaranarayanan A., Alsop D.C., Michels L. Coupling between resting cerebral perfusion and EEG // *Brain topography*. – 2013. – T. 26. – №. 3. – C. 442-457.
132. Orr C., Morioka R., Behan B., Datwani S., Doucet M., Ivanovic J., Garavan H. Altered resting-state connectivity in adolescent cannabis users // *The American journal of drug and alcohol abuse*. – 2013. – T. 39. – №. 6. – C. 372-381.
133. Patrick G., Struve F.A. Reduction of auditory P50 gating response in marijuana users: further supporting data // *Clinical Electroencephalography*. – 2000. – T. 31. – №. 2. – C. 88-93.
134. Perez-Reyes M. The psychologic and physiologic effects of active cannabinoids // *Marihuana and medicine*. – Humana Press, Totowa, NJ, 1999. – C. 245-252.

135. Pfurtscheller G. Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1992. – T. 83. – №. 1. – C. 62-69.
136. Pfurtscheller G., Da Silva F.H.L. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles // *Clinical neurophysiology*. – 1999. – T. 110. – №. 11. – C. 1842-1857.
137. Polich J., Herbst K.L. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings // *International Journal of Psychophysiology*. – 2000. – T. 38. – №. 1. – C. 3-19.
138. Pope H.G., Gruber A.J., Hudson J.I., Huestis M.A., YurgelunTodd D. Neuropsychological performance in long-term cannabis users // *Archives of general psychiatry*. – 2001. – T. 58. – №. 10. – C. 909-915.
139. Prashad S., Dedrick E.S., Filbey F.M. Cannabis users exhibit increased cortical activation during resting state compared to non-users // *NeuroImage*. – 2018. – T. 179. – C. 176-186.
140. Pritchard W. S. Psychophysiology of P300 // *Psychological bulletin*. – 1981. – T. 89. – №. 3. – C. 506.
141. Ranganathan M., D'Souza D.C. The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review // *Psychopharmacology*. – 2006. – T. 188. – №. 4. – C. 425-444.
142. Rentzsch J., Penzhom A., Kernbichler K., Plöckl D., Gómez-Carrillo de Casto A., Gallinat J., Jockers-Scherübl M.C. Differential impact of heavy cannabis use on sensory gating in schizophrenic patients and otherwise healthy controls // *Experimental neurology*. – 2007. – T. 205. – №. 1. – C. 241-249.
143. Riba J., Valle M., Sampedro F., Rodríguez-Pujadas A., Martínez-Horta S., Kulisevsky J., Rodríguez-Fornells A. Telling true from false: cannabis users show increased susceptibility to false memories // *Molecular Psychiatry*. – 2015. – T. 20. – №. 6. – C. 772-777.
144. Robbe D., Montgomery S.M., Thome A., Rueda-Orozco P.E., McNaughton B.L., Buzsaki G. Cannabinoids reveal importance of spike timing coordination in hippocampal function // *Nature neuroscience*. – 2006. – T. 9. – №. 12. – C. 1526-1533.

145. Roser P., Juckel G., Rentzsch J., Nadulski T., Gallinat J., Stadelmann A.M. Effects of acute oral  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and standardized cannabis extract on the auditory P300 event-related potential in healthy volunteers // *European Neuropsychopharmacology*. – 2008. – T. 18. – №. 8. – C. 569-577.
146. Rösler F., Heil M., Hennighausen E. Distinct cortical activation patterns during long-term memory retrieval of verbal, spatial, and color information // *Journal of Cognitive Neuroscience*. – 1995. – T. 7. – №. 1. – C. 51-65.
147. Scott J.C., Slomiak S.T., Jones J.D., Rosen A.F.G., Moore T.M., Gur R.C. Association of cannabis with cognitive functioning in adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis // *JAMA psychiatry*. – 2018. – T. 75. – №. 6. – C. 585-595.
148. Sevy S., Smith G.S., Ma Y., Dhawan V., Chaly T., Kingsley P.B., Kumra S., Abdelmessih S., Eidelberg D. Cerebral glucose metabolism and D2/D3 receptor availability in young adults with cannabis dependence measured with positron emission tomography // *Psychopharmacology*. – 2008. – T. 197. – №. 4. – C. 549-556.
149. Sexton M., Cuttler C., Mischley L.K. A survey of cannabis acute effects and withdrawal symptoms: differential responses across user types and age // *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. – 2019. – T. 25. – №. 3. – C. 326-335.
150. Singer W. Consciousness and the binding problem // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2001. – T. 929. – №. 1. – C. 123-146.
151. Skosnik P.D., Cortes-Briones J.A. Electroencephalography and Cannabis: From Event-Related Potentials to Oscillations // *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse*. – Academic Press, 2016. – C. 851-862.
152. Skosnik P.D., D'Souza D.C., Steinmetz A.B., Edwards C.R., Vollmer J.M., Hetrick W.P., O'Donnell B.F. The effect of chronic cannabinoids on broadband EEG neural oscillations in humans // *Neuropsychopharmacology*. – 2012. – T. 37. – №. 10. – C. 2184-2193.

153. Solowij N., Michie P.T., Fox A.M. Effects of long-term cannabis use on selective attention: an event-related potential study // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. – 1991. – T. 40. – №. 3. – C. 683-688.
154. Solowij N., Michie P.T., Fox A.M. Differential impairments of selective attention due to frequency and duration of cannabis use // *Biological psychiatry*. – 1995. – T. 37. – №. 10. – C. 731-739.
155. Solowij N., Stephens R.S., Roffman R.A., Babor T., Kadden R., Miller M., Christiansen K., McRee B., Vendetti J. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment // *Jama*. – 2002. – T. 287. – №. 9. – C. 1123-1131.
156. Stadelmann A.M., Juckel G., Arning L., Gallinat J., Eppelen J.T., Roser P. Association between a cannabinoid receptor gene (CNR1) polymorphism and cannabinoid-induced alterations of the auditory event-related P300 potential // *Neuroscience letters*. – 2011. – T. 496. – №. 1. – C. 60-64.
157. Sternberg S. High-speed scanning in human memory // *Science*. – 1966. – T. 153. – №. 3736. – C. 652-654.
158. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions // *Journal of experimental psychology*. – 1935. – T. 18. – №. 6. – C. 643.
159. Struve F.A., Straumanis J.J., Patrick G., Leavitt J., Manno J.E., Manno B.R. Topographic quantitative EEG sequelae of chronic marijuana use: a replication using medically and psychiatrically screened normal subjects // *Drug and Alcohol Dependence*. – 1999. – T. 56. – №. 3. – C. 167-179.
160. Tapert S.F., Schweinsburg A.D., Drummond S.P., Paulus M.P., Brown S.A. Functional MRI of inhibitory processing in abstinent adolescent marijuana users // *Psychopharmacology*. – 2007. – T. 194. – №. 2. – C. 173-183.
161. Tesche C. D., Karhu J. Theta oscillations index human hippocampal activation during a working memory task // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2000. – T. 97. – №. 2. – C. 919-924.
162. Thayer R.E., Feldstein Ewing S.W., Dodd A.B., Hansen N.S., Mayer A.R., Ling J.M., Bryan A.D. Functional activation during the Stroop is associated with recent

- alcohol but not marijuana use among high-risk youth // *Psychiatry Research: Neuroimaging*. – 2015. – T. 234. – №. 1. – C. 130-136.
163. Theunissen E.L., Heckman P., de Sousa Fernandes Perna E.B., Kuypers K.P., Sambeth A., Blokland A., et al. Rivastigmine but not vardenafil reverses cannabis-induced impairment of verbal memory in healthy humans // *Psychopharmacology*. – 2015. – T. 232. – №. 2. – C. 343-353.
164. Theunissen E.L., Kauert G.F., Toennes S.W., Moeller M.R., Sambeth A., Blanchard M.M., Ramaekers J.G. Neurophysiological functioning of occasional and heavy cannabis users during THC intoxication // *Psychopharmacology*. – 2012. – T. 220. – №. 2. – C. 341-350.
165. Torrence R.D., Rojas D.C., Troup L.J. Residual effects of cannabis use on attentional bias towards fearful faces // *Neuropsychologia*. – 2018. – T. 119. – C. 482-488.
166. Uhlhaas P. J., Singer W. Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology // *Neuron*. – 2006. – T. 52. – №. 1. – C. 155-168.
167. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World drug report. Executive summary. Conclusions and policy implications. – 2018. <https://www.unodc.org/wdr2018/index.html>
168. Van Wel J.H., Kuypers K.P., Theunissen E.L., Toennes S.W., Spronk D.B., Verkes R.J., Ramaekers J.G. Single doses of THC and cocaine decrease proficiency of impulse control in heavy cannabis users // *British Journal of Pharmacology*. – 2013. – T. 170. – №. 7. – C. 1410-1420.
169. Vassileiou B., Meyer L., Beese C., Friederici A.D. Alignment of alpha-band desynchronization with syntactic structure predicts successful sentence comprehension // *NeuroImage*. – 2018. – T. 175. – C. 286-296.
170. Vazquez-Marrufo M., Garcia-Valdecasas M., Caballero-Diaz R., Martin-Clemente R., GalvaoCarmona A. Multiple evoked and induced alpha modulations in a visual

- attention task: Latency, amplitude and topographical profiles // *PloS one*. – 2019. – T. 14. – №. 9.
171. Vazquez-Marrufo M., Vaquero E., Cardoso M.J., Gomez C.M. Temporal evolution of  $\alpha$  and  $\beta$  bands during visual spatial attention // *Cognitive Brain Research*. – 2001. – T. 12. – №. 2. – C. 315-320.
172. Veen V., Carter C. S. The timing of action-monitoring processes in the anterior cingulate cortex // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2002. – T. 14. – №. 4. – C. 593-602.
173. Volkow N.D., Gillespie H., Mullani N., Tancredi L., Grant C., Valentine A., Hollister L. Brain glucose metabolism in chronic marijuana users at baseline and during marijuana intoxication // *Psychiatry Research: Neuroimaging*. – 1996. – T. 67. – №. 1. – C. 29-38.
174. Volkow N.D., Swanson J.M., Evins A.E., DeLisi L.E., Meier M.H., Gonzalez R., Baler R. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: a review // *JAMA psychiatry*. – 2016. – T. 73. – №. 3. – C. 292-297.
175. Weiland B.J., Thayer R.E., Depue B.E., Sabbineni A., Bryan A.D., Hutchison K.E. Daily marijuana use is not associated with brain morphometric measures in adolescents or adults // *Journal of Neuroscience*. – 2015. – T. 35. – №. 4. – C. 1505-1512.
176. Weinstein A., Livny A., Weizman A. Brain imaging studies on the cognitive, pharmacological and neurobiological effects of cannabis in humans: evidence from studies of adult users // *Current pharmaceutical design*. – 2016. – T. 22. – №. 42. – C. 6366-6379.
177. West R., Jakubek K., Wymbs N., Perry M., Moore K. Neural correlates of conflict processing // *Experimental brain research*. – 2005. – T. 167. – №. 1. – C. 38-48.
178. Whitham E.M., Lewis T., Pope K.J., Fitzgibbon S.P., Clark C.R., Loveless S., Willoughby J.O. Thinking activates EMG in scalp electrical recordings // *Clinical neurophysiology*. – 2008. – T. 119. – №. 5. – C. 1166-1175.
179. Whitham E.M., Pope K.J., Fitzgibbon S.P., Lewis T., Clark C.R., Loveless S., Hardy A. Scalp electrical recording during paralysis: quantitative evidence that EEG



- frequencies above 20 Hz are contaminated by EMG // *Clinical neurophysiology*. – 2007. – T. 118. – №. 8. – C. 1877-1888.
180. Whitlow C.T., Liguori A., Livengood L.B., Hart S.L., Mussat-Whitlow B.J., Lamborn C.M., Laurienti P.J., Porrino L.J. Long-term heavy marijuana users make costly decisions on a gambling task // *Drug and alcohol Dependence*. – 2004. – T. 76. – №. 1. – C. 107-111.
181. Yanes J.A., Riedel M.C., Ray K.L., Kirkland A.E., Bird R.T., Boeving E.R., Reid M.A., Gonzalez R., Robinson J.L., Laird A.R., Sutherland M.T. Neuroimaging meta-analysis of cannabis use studies reveals convergent functional alterations in brain regions supporting cognitive control and reward processing // *Journal of Psychopharmacology*. – 2018. – T. 32. – №. 3. – C. 283-295.
182. Yücel M., Solowij N., Respondek C., Whittle S., Fornito A., Pantelis C., Lubman D.I. Regional brain abnormalities associated with long-term heavy cannabis use // *Archives of general psychiatry*. – 2008. – T. 65. – №. 6. – C. 694-701.
183. Zalesky A., Solowij N., Yücel M., Lubman D.I., Takagi M., Harding I.H., Seal M. Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity // *Brain*. – 2012. – T. 135. – №. 7. – C. 2245-2255.
184. Zanto T.P., Toy B., Gazzaley A. Delays in neural processing during working memory encoding in normal aging // *Neuropsychologia*. – 2010. – T. 48. – №. 1. – C. 13-25.
185. Zurrón M., Ramos-Goicoa M., Díaz F. Semantic conflict processing in the color-word stroop and the emotional stroop // *Journal of Psychophysiology*. – 2013.

### Публикации по теме диссертации

1. Ларионова Е.В. Анализ вызванных потенциалов у лиц, употреблявших каннабиноиды, при переработке и извлечении информации из памяти // Тезисы докладов XVII научной школы-конференции молодых ученых. 21-23 октября 2013 г. ИВНД и НФ РАН, Москва. С.38.
2. Ларионова Е.В. Электрофизиологические характеристики сенсорно-перцептивных этапов переработки информации у лиц, употреблявших каннабиноиды // Тезисы докладов Всероссийской молодежной конференции «Нейробиология интегративных функций мозга», 12 – 14 ноября 2013 г., Санкт-Петербург.
3. Ларионова Е.В. Нарушения когнитивных функций и некоторые особенности электрической активности мозга при употреблении каннабиноидов. Журн. высш. нервн. деят., 2013. Т.63. № 6. 1–13.
4. Ларионова Е.В. Ранние компоненты вызванных потенциалов при выполнении модифицированного теста Струпа у лиц, употреблявших каннабиноиды // Тезисы докладов XVIII научной школы-конференции молодых ученых. 29-30 октября 2014 г. ИВНД и НФ РАН, Москва. С.28.
5. Ларионова Е.В. Нейрофизиологические особенности когнитивных функций у лиц, употреблявших каннабиноиды // XVI СЪЕЗД ПСИХИАТРОВ РОССИИ. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», 23-26 сентября 2015 года, г. Казань [Электронный ресурс]: тезисы / под общей редакцией Н.Г. Незнанова. — СПб.: Альта Астра, 2015. С.405.
6. Ларионова Е.В. Частота спектрального пика альфа-активности в фоне и при выполнении задания на арифметический счёт у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды // Тезисы докладов XIX школы-конференции молодых учёных по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии. 27 – 28 октября 2015 года г. Москва. С.20.

7. Ларионова Е.В., Гарах Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю., Ранние компоненты вызванных потенциалов у лиц, употреблявших каннабиноиды, при выполнении модифицированного теста Струпа. Журн. высш. нервн. деят., 2015, том 65, № 4, с. 420–428.
8. Ларионова Е.В., Шувалова А.А. Электрофизиологические характеристики когнитивных процессов у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды. Тезисы, Седьмая международная конференция по когнитивной науке. Светлогорск, Россия, 20-24.06.2016.
9. Ларионова Е.В. Частота спектрального пика альфа-активности у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, в состоянии спокойного бодрствования и при выполнении арифметического задания. Журн. высш. нервн. деят., 2016. Т.66. №6. 690–697.
10. Ларионова Е.В., Шувалова А.А., Современные исследования влияния тетрагидроканнабинола на высшие психические функции // Психология. Журнал Высшей школы экономики, 2017. Том 14. № 1. 189–199.
11. Ларионова Е.В. Межполушарная асимметрия вызванных потенциалов у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, при выполнении теста Струпа. Материалы XXIII съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. Воронеж. 18 – 22 сентября 2017 г. 1648 – 1650.
12. Ларионова Е.В., Гарах Ж.В. Десинхронизация альфа-ритма и эффект Струпа у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды. Тезисы докладов, Восьмая международная конференция по когнитивной науке. 18-21 октября 2018 г., Светлогорск, Россия. С. 622 - 624.
13. Ларионова Е.В., Ребрейкина А.Б. Вызванные изменения тета- и альфа-активности при выполнении теста Струпа у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды. Журн. высш. нервн. деят., 2020. Т. 70. № 2. 163–173.

## Приложение 1. Опросник Карвера

Каждый пункт представляет собой утверждение, с которым Вы можете согласиться, или не согласиться. Укажите для каждого вопроса, в какой степени он справедлив или не справедлив для Вас. Пожалуйста, ответьте на все вопросы, выбирая лишь один вариант ответа на каждый из них. Пожалуйста, будьте аккуратны и откровенны. На каждый вопрос отвечайте так, как будто это единственный вопрос, то есть, не старайтесь быть “последовательными” в своих ответах.

|   | Совершенно верно | Отчасти верно | Не совсем верно | Совершенно неверно |
|---|------------------|---------------|-----------------|--------------------|
| 1. Семья – это самое важное, что есть на свете  |                  |               |                 |                    |
| 2. Я редко испытываю страх или нервозность, даже если со мной должно произойти что-то плохое  |                  |               |                 |                    |
| 3. Я стараюсь изо всех сил, чтобы получить то, что хочу.                                      |                  |               |                 |                    |
| 4. Мне нравится продолжать делать то, в чем я преуспеваю.                                     |                  |               |                 |                    |
| 5. Я всегда готов(а) попробовать что-то новенькое, если думаю, что это меня развлечет.        |                  |               |                 |                    |
| 6. Для меня важно как я одеваюсь.   |                  |               |                 |                    |
| 7. Когда я получаю то, что хотел(а), я чувствую возбуждение и прилив энергии.                 |                  |               |                 |                    |
| 8. Критика или взбучка сильно ранят меня.   |                  |               |                 |                    |
| 9. Если я чего-то хочу, я обычно иду напролом, чтобы получить это.                            |                  |               |                 |                    |
| 10. Я часто делаю что-либо лишь потому, что это может меня развлечь.                          |                  |               |                 |                    |
| 11. Мне трудно найти время, чтобы сделать обычные вещи, например, подстричься.                |                  |               |                 |                    |
| 12. Если я вижу возможность получить то, что хочу, я тут же хватаюсь за нее.                  |                  |               |                 |                    |
| 13. Если я думаю или знаю, что кто-то злится на меня, я сильно расстраиваюсь и беспокоюсь.    |                  |               |                 |                    |
| 14. Я сразу возбуждаюсь, если вижу возможность осуществить то, что мне хочется.               |                  |               |                 |                    |
| 15. Я часто действую под влиянием момента.  |                  |               |                 |                    |
| 16. Если я думаю, что должно случиться что-то неприятное, я обычно начинаю сильно нервничать. |                  |               |                 |                    |
| 17. Я часто удивляюсь, почему люди действуют тем или иным образом.                            |                  |               |                 |                    |
| 18. Если со мной случается что-то хорошее, это сильно действует на меня.                      |                  |               |                 |                    |
| 19. Я беспокоюсь, если думаю, что сделал(а) неудачно что-то важное.                           |                  |               |                 |                    |
| 20. Я обожаю новые ощущения и то, что меня возбуждает.  |                  |               |                 |                    |
| 21. Когда я чего-то добиваюсь, для меня нет запрещенных приемов.                              |                  |               |                 |                    |
| 22. По сравнению с моими друзьями у меня очень мало страхов.                                  |                  |               |                 |                    |
| 23. Победа в споре или соревновании меня бы стимулировала.                                    |                  |               |                 |                    |
| 24. Я беспокоюсь об ошибках, которые могу сделать.  |                  |               |                 |                    |

## Приложение 2. Шкала Крауна-Марлоу

Внимательно прочитайте приведенные ниже утверждения. Если вы считаете, что утверждение верно и соответствует особенностям Вашего поведения, поставьте отметку в графе «да», если же оно, по вашему мнению, не верно, поставьте отметку в графе «нет».

| №  | Утверждение  | Да | Нет |
|----|--|----|-----|
| 1  | Я внимательно читаю каждую книгу, прежде чем вернуть ее в библиотеку.                |    |     |
| 2. | Я не испытываю колебаний, когда кому-нибудь нужно помочь в беде.                     |    |     |
| 3  | Я всегда внимательно слежу за тем, как я одет.                                       |    |     |
| 4  | Дома я веду себя за столом так же, как и на людях.                                   |    |     |
| 5  | Я никогда ни к кому не испытывал антипатии.  |    |     |
| 6  | Был случай, когда я бросил что-то делать, потому что не был уверен в своих силах.    |    |     |
| 7  | Иногда я люблю позлословить об отсутствующих.  |    |     |
| 8  | Я всегда внимательно слушаю собеседника, кто бы он ни был.                           |    |     |
| 9  | Был случай, когда я придумал «вескую» причину чтобы оправдаться.                     |    |     |
| 10 | Случалось, я пользовался оплошностью человека.                                       |    |     |
| 11 | Я всегда охотно признаю свои ошибки.   |    |     |
| 12 | Иногда, вместо того чтобы простить человека, я стараюсь отплатить ему тем же.        |    |     |
| 13 | Были случаи, когда я настаивал на том, чтобы делали по-моему.                        |    |     |
| 14 | У меня не возникает внутреннего протеста, когда меня просят оказать услугу.          |    |     |
| 15 | У меня никогда не возникает досады, когда высказывают мнение, противоположное моему. |    |     |
| 16 | Перед длительной поездкой я всегда тщательно подумаю, что с собой взять.             |    |     |
| 17 | Были случаи, когда я завидовал удаче других.   |    |     |
| 18 | Иногда меня раздражают люди, которые обращаются ко мне с просьбой.                   |    |     |
| 19 | Когда у людей неприятности, я иногда думаю, что они получили по заслугам.            |    |     |
| 20 | Я никогда с улыбкой не говорил неприятных вещей.                                     |    |     |

### Приложение 3. Результаты RM ANOVA для вызванных изменений ритмической активности

Таблица. Тест Струпа. Результаты RM ANOVA: эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера.

| Эффект                      | Тета1 [100-340 мс]            |                              | Тета1 [150-520 мс]            |                               | Тета2 [50-220 мс]             |                               | Тета2 [120 - 420 мс]          |                              | Бета1 [80-130 мс]              |                               |
|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                             | задние                        | центральные                  | передние                      | центральные                   | задние                        | центральные                   | передние                      | центральные                  | задние                         | центральные                   |
| Группа                      | F (1, 50) = 0.39<br>p = 0.54  | F (1, 50) = 0.08<br>p = 0.78 | F (1, 50) = 0.03<br>p = 0.87  | F (1, 50) = 0.09<br>p = 0.80  | F (1, 50) = 0.25<br>p = 0.62  | F (1, 50) = 0.05<br>p = 0.82  | F (1, 50) = 0.80<br>p = 0.38  | F (1, 50) = 0.02<br>p = 0.88 | F (1, 49) = 0.005<br>p = 0.96  | F (1, 49) = 0.1<br>p = 0.75   |
| Стимул x Группа             | F (1, 50) = 0.003<br>p = 0.96 | F (1, 50) = 1.14<br>p = 0.29 | F (1, 50) = 0.36<br>p = 0.55  | F (1, 50) = 0.004<br>p = 0.95 | F (1, 50) = 0.06<br>p = 0.80  | F (1, 50) = 2.89<br>p = 0.097 | F (1, 50) = 0.21<br>p = 0.65  | F (1, 50) = 2.18<br>p = 0.15 | F (1, 49) = 0.94<br>p = 0.34   | F (1, 49) = 0.07<br>p = 0.79  |
| Электрод x Группа           | F (4, 200) = 1.65<br>p = 0.16 | F (1, 50) = 0.05<br>p = 0.82 | F (3, 150) = 1.51<br>p = 0.22 | F (1, 50) = 0.41<br>p = 0.53  | F (4, 200) = 0.25<br>p = 0.91 | F (1, 50) = 0.006<br>p = 0.94 | F (3, 150) = 1.31<br>p = 0.27 | F (1, 50) = 0.30<br>p = 0.59 | F (4, 196) = 0.51<br>p = 0.73  | F (3, 147) = 0.45<br>p = 0.72 |
| Полушарие x Группа          | F (1, 50) = 0.84<br>p = 0.36  | -                            | F (1, 50) = 0.05<br>p = 0.83  | -                             | F (1, 50) = 0.21<br>p = 0.65  | -                             | F (1, 50) = 0.30<br>p = 0.58  | -                            | F (1, 49) = 0.0002<br>p = 0.99 | -                             |
| Стимул x Электрод x Группа  | F (4, 200) = 2.06<br>p = 0.09 | F (1, 50) = 0.99<br>p = 0.32 | F (3, 150) = 0.74<br>p = 0.53 | F (1, 50) = 1.9<br>p = 0.17   | F (4, 200) = 1.85<br>p = 0.12 | F (1, 50) = 0.35<br>p = 0.55  | F (3, 150) = 0.31<br>p = 0.82 | F (1, 50) = 0.0<br>p = 1.00  | F (4, 196) = 0.80<br>p = 0.53  | F (3, 147) = 0.03<br>p = 0.99 |
| Стимул x Полушарие x Группа | F (1, 50) = 0.007<br>p = 0.93 | -                            | F (1, 50) = 3.41<br>p = 0.07  | -                             | F (1, 50) = 0.049<br>p = 0.83 | -                             | F (1, 50) = 0.02<br>p = 0.90  | -                            | F (1, 49) = 0.09<br>p = 0.77   | -                             |

|   |                               |   |                               |   |                               |   |                               |   |                               |   |
|---|-------------------------------|---|-------------------------------|---|-------------------------------|---|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Электрод x<br>Полушарие x Группа          | F (4, 200) = 0.29<br>p = 0.88 | - | F (3, 150) = 1.11<br>p = 0.35 | - | F (4, 200) = 0.56<br>p = 0.69 | - | F (3, 150) = 0.68<br>p = 0.56 | - | F (4, 196) = 1.18<br>p = 0.32 | - |
| Стимул x Электрод x<br>Полушарие x Группа | F (4, 200) = 1.51<br>p = 0.20 | - | F (3, 150) = 1.48<br>p = 0.22 | - | F (4, 200) = 0.41<br>p = 0.80 | - | F (3, 150) = 0.59<br>p = 0.62 | - | F (4, 196) = 1.09<br>p = 0.36 | - |

Таблица (продолжение). Тест Струпа. Результаты RM ANOVA: эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера.

| Эффект                     | Бета1 [150-490 мс]            |                              | Бета2 [85-135 мс]             |                               |                               | Бета2 [270-420 мс]            |                              | Гамма1 [280-400 мс]           |                               |
|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                            | задние                        | центральные                  | задние                        | центральные                   | передние                      | задние                        | центральные                  | задние                        | центральные                   |
| Группа                     | F (1, 50) = 1.95<br>p = 0.17  | F (1, 50) = 1.40<br>p = 0.24 | F (1, 50) = 2.17<br>p = 0.15  | F (1, 50) = 0.37<br>p = 0.54  | F (1, 50) = 0.42<br>p = 0.52  | F (1, 50) = 1.36<br>p = 0.25  | F (1, 50) = 1.83<br>p = 0.18 | F (1, 50) = 0.57<br>p = 0.45  | F (1, 50) = 0.79<br>p = 0.38  |
| Стимул x Группа            | F (1, 50) = 3.06<br>p = 0.09  | F (1, 50) = 0.98<br>p = 0.33 | F (1, 50) = 0.087<br>p = 0.77 | F (1, 50) = 0.76<br>p = 0.39  | F (1, 50) = 0.07<br>p = 0.79  | F (1, 50) = 1.56<br>p = 0.22  | F (1, 50) = 0.08<br>p = 0.77 | F (1, 50) = 0.39<br>p = 0.53  | F (1, 50) = 0.006<br>p = 0.94 |
| Электрод x Группа          | F (4, 200) = 0.67<br>p = 0.62 | F (1, 50) = 3.60<br>p = 0.06 | F (4, 200) = 0.79<br>p = 0.53 | F (3, 150) = 0.72<br>p = 0.54 | F (3, 150) = 0.95<br>p = 0.42 | F (4, 200) = 2.20<br>p = 0.07 | F (1, 50) = 3.18<br>p = 0.08 | F (4, 200) = 1.17<br>p = 0.33 | F (1, 50) = 1.23<br>p = 0.27  |
| Полушарие x Группа         | F (1, 50) = 0.05<br>p = 0.82  | -                            | F (1, 50) = 0.087<br>p = 0.77 | -                             | F (1, 50) = 0.08<br>p = 0.78  | F (1, 50) = 0.34<br>p = 0.56  | -                            | F (1, 50) = 2.93<br>p = 0.09  | -                             |
| Стимул x Электрод x Группа | F (4, 200) = 0.16<br>p = 0.96 | F (1, 50) = 2.06<br>p = 0.16 | F (4, 200) = 1.09<br>p = 0.36 | F (3, 150) = 1.18<br>p = 0.32 | F (3, 150) = 1.20<br>p = 0.31 | F (4, 200) = 0.22<br>p = 0.93 | F (1, 50) = 0.02<br>p = 0.90 | F (4, 200) = 0.53<br>p = 0.71 | F (1, 50) = 2.96<br>p = 0.09  |

|   |                                  |   |                                  |   |                                  |                                  |   |                                  |   |
|---|----------------------------------|---|----------------------------------|---|----------------------------------|----------------------------------|---|----------------------------------|---|
| Стимул x Полушарие x<br>Группа            | F (1, 50) =<br>0.13<br>p = 0.72  | - | F (1, 50) =<br>1.65<br>p = 0.21  | - | F (1, 50) =<br>1.17<br>p = 0.28  | F (1, 50) =<br>0.001<br>p = 0.97 | - | F (1, 50) =<br>1.65<br>p = 0.20  | - |
| Электрод x Полушарие x<br>Группа          | F (4, 200) =<br>0.79<br>p = 0.53 | - | F (4, 200) =<br>1.23<br>p = 0.30 | - | F (3, 150) =<br>1.37<br>p = 0.25 | F (4, 200) =<br>1.35<br>p = 0.25 | - | F (4, 200) =<br>1.32<br>p = 0.26 | - |
| Стимул x Электрод x<br>Полушарие x Группа | F (4, 200) =<br>0.23<br>p = 0.92 | - | F (4, 200) =<br>1.32<br>p = 0.26 | - | F (3, 150) =<br>1.68<br>p = 0.17 | F (4, 200) =<br>0.37<br>p = 0.83 | - | F (4, 200) =<br>0.23<br>p = 0.92 | - |

Таблица. Тест Стернберга. Результаты RM ANOVA: эффекты, включающие фактор Группа. В таблице приведены: значения критерия Фишера (F), в скобках - степени свободы, значимость соответствующего эффекта (p) с учетом поправки Гринхауса-Гейссера.

| Эффект                | Тета1<br>[120-230<br>мс]              |  | Тета1<br>[150-320 мс]           |  | Тета2<br>[80-180 мс]                  |  | Тета2<br>[450-700 мс]           |  | Альфа1<br>[400-700 мс]            |  | Альфа2<br>[400-700 мс]           |  | Бета1<br>[250-500 мс]            |  | Бета2 [100-<br>125 мс]                |  | Бета2 [230-560<br>мс]            |  |
|-----------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------|--|---------------------------------------|--|---------------------------------|--|-----------------------------------|--|----------------------------------|--|----------------------------------|--|---------------------------------------|--|----------------------------------|--|
|                       | задн<br>ие                            | цен<br>тр                                  | фронталь<br>ные                 | цен<br>тр                                  | задн<br>ие                            | цен<br>тр                                  | фронталь<br>ные                 | цен<br>тр                                  | фронталь<br>ные                   | цен<br>тр                                  | фронталь<br>ные                  | цен<br>тр                                  | фронталь<br>ные                  | цен<br>тр                                  | задн<br>ие                            | цен<br>тр                                  | фронталь<br>ные                  | цен<br>тр                                  |
| Группа                | F (1,<br>53) =<br>1.42<br>p =<br>0.24 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.26<br>p =<br>0.61 | F (1, 53) =<br>0.06<br>p = 0.80 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.57<br>p =<br>0.46 | F (1,<br>53) =<br>0.99<br>p =<br>0.32 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.13<br>p =<br>0.72 | F (1, 53) =<br>3.90<br>p = 0.05 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.95<br>p =<br>0.33 | F (1, 53) =<br>4.00<br>p = 0.05   | F (1,<br>53) =<br>=<br>1.65<br>p =<br>0.20 | F (1, 53) =<br>4.01<br>p = 0.05  | F (1,<br>53) =<br>=<br>1.81<br>p =<br>0.18 | F (1, 53) =<br>2.89<br>p = 0.09  | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.35<br>p =<br>0.56 | F (1,<br>53) =<br>0.47<br>p =<br>0.50 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.84<br>p =<br>0.36 | F (1, 53) =<br>3.67<br>p = 0.06  | F (1,<br>53) =<br>=<br>3.42<br>p =<br>0.07 |
| Стимул<br>x<br>Группа | F (1,<br>53) =<br>0.10<br>p =         | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.63                | F (1, 53) =<br>0.70<br>p = 0.41 | F (1,<br>53) =<br>=<br>1.22                | F (1,<br>53) =<br>0.47<br>p =         | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.04                | F (1, 53) =<br>0.03<br>p = 0.86 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.08                | F (1, 53) =<br>0.0002<br>p = 0.99 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.00                | F (1, 53) =<br>0.003<br>p = 0.96 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.01                | F (1, 53) =<br>=2.45<br>p = 0.12 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.98                | F (1,<br>53) =<br>2.40<br>p =         | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.05                | F (1, 53) =<br>=0.12<br>p = 0.73 | F (1,<br>53) =<br>=<br>0.14                |



|                                     |                               |                              |                               |                              |                               |                               |                               |                              |                               |                              |                               |                              |                               |                              |                               |                              |                               |                              |
|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
|                                     | 0.75                          | p = 0.43                     |                               | p = 0.28                     | 0.50                          | p = 0.85                      |                               | p = 0.78                     |                               | 4<br>p = 0.95                |                               | p = 0.93                     |                               | p = 0.33                     | 0.13                          | p = 0.82                     |                               | p = 0.71                     |
| Электрод х<br>Группа                | F (4, 212) = 0.27<br>p = 0.90 | F (1, 53) = 0.08<br>p = 0.78 | F (3, 159) = 2.44<br>p = 0.07 | F (1, 53) = 1.88<br>p = 0.18 | F (4, 212) = 1.18<br>p = 0.32 | F (1, 53) = 0.19<br>p = 0.67  | F (3, 159) = 1.60<br>p = 0.19 | F (1, 53) = 0.44<br>p = 0.51 | F (3, 159) = 1.89<br>p = 0.13 | F (1, 53) = 0.35<br>p = 0.55 | F (3, 159) = 2.00<br>p = 0.12 | F (1, 53) = 0.41<br>p = 0.52 | F (3, 159) = 1.65<br>p = 0.18 | F (1, 53) = 0.10<br>p = 0.75 | F (4, 212) = 1.91<br>p = 0.11 | F (1, 53) = 0.05<br>p = 0.82 | F (3, 159) = 2.40<br>p = 0.07 | F (1, 53) = 0.48<br>p = 0.49 |
| Полушарие х<br>Группа               | F (1, 53) = 0.47<br>p = 0.50  | -                            | F (1, 53) = 0.07<br>p = 0.79  | -                            | F (1, 53) = 0.003<br>p = 0.95 | -                             | F (1, 53) = 0.14<br>p = 0.71  | -                            | F (1, 53) = 0.47<br>p = 0.50  | -                            | F (1, 53) = 0.40<br>p = 0.53  | -                            | F (1, 53) = 2.26<br>p = 0.14  | -                            | F (1, 53) = 0.01<br>p = 0.91  | -                            | F (1, 53) = 1.55<br>p = 0.22  | -                            |
| Стимул х<br>Электрод х<br>Группа    | F (4, 212) = 1.90<br>p = 0.11 | F (1, 53) = 0.31<br>p = 0.58 | F (3, 159) = 0.35<br>p = 0.79 | F (1, 53) = 3.26<br>p = 0.08 | F (4, 212) = 0.39<br>p = 0.81 | F (1, 53) = 0.007<br>p = 0.93 | F (3, 159) = 0.11<br>p = 0.95 | F (1, 53) = 0.67<br>p = 0.42 | F (3, 159) = 0.03<br>p = 0.99 | F (1, 53) = 0.43<br>p = 0.52 | F (3, 159) = 0.07<br>p = 0.98 | F (1, 53) = 0.58<br>p = 0.45 | F (3, 159) = 0.64<br>p = 0.59 | F (1, 53) = 0.31<br>p = 0.58 | F (4, 212) = 0.14<br>p = 0.97 | F (1, 53) = 0.37<br>p = 0.55 | F (3, 159) = 0.80<br>p = 0.50 | F (1, 53) = 0.03<br>p = 0.86 |
| Стимул х<br>Полушарие х<br>Группа   | F (1, 53) = 0.66<br>p = 0.42  | -                            | F (1, 53) = 0.90<br>p = 0.35  | -                            | F (1, 53) = 2.28<br>p = 0.14  | -                             | F (1, 53) = 1.28<br>p = 0.26  | -                            | F (1, 53) = 0.48<br>p = 0.49  | -                            | F (1, 53) = 0.005<br>p = 0.94 | -                            | F (1, 53) = 0.02<br>p = 0.88  | -                            | F (1, 53) = 0.76<br>p = 0.39  | -                            | F (1, 53) = 0.66<br>p = 0.42  | -                            |
| Электрод х<br>Полушарие х<br>Группа | F (4, 212) = 0.11<br>p =      | -                            | F (3, 159) = 1.23<br>p = 0.30 | -                            | F (4, 212) = 0.97<br>p =      | -                             | F (3, 159) = 0.72<br>p = 0.54 | -                            | F (3, 159) = 0.86<br>p = 0.46 | -                            | F (3, 159) = 1.43<br>p = 0.24 | -                            | F (3, 159) = 2.15<br>p = 0.10 | -                            | F (4, 212) = 0.86<br>p =      | -                            | F (3, 159) = 2.26<br>p = 0.08 | -                            |

|  |  |   |                                  |   |  |   |                                  |   |                                  |   |                                  |   |                                  |   |  |   |                                  |   |
|--|--|---|----------------------------------|---|--|---|----------------------------------|---|----------------------------------|---|----------------------------------|---|----------------------------------|---|--|---|----------------------------------|---|
|  | 0.98                                       |   |                                  |   | 0.42                                       |   |                                  |   |                                  |   |                                  |   |                                  |   | 0.49                                       |   |                                  |   |
| Стимул<br>х<br>Электро<br>д х<br>Полуша<br>рие х<br>Группа | F (4,<br>212)<br>= 0.<br>97<br>p =<br>0.42 | - | F (3, 159)<br>= 0.89<br>p = 0.45 | - | F (4,<br>212)<br>= 0.<br>35<br>p =<br>0.84 | - | F (3, 159)<br>= 2.20<br>p = 0.09 | - | F (3, 159)<br>= 0.98<br>p = 0.40 | - | F (3, 159)<br>= 0.89<br>p = 0.45 | - | F (3, 159)<br>= 1.80<br>p = 0.15 | - | F (4,<br>212)<br>= 0.<br>83<br>p =<br>0.50 | - | F (3, 159)<br>= 1.31<br>p = 0.27 | - |