

УДК 61

DOI 10.21661/r-554291

Дубатова И.В., Анцыборов А.В.

НЕЙРОСЕТЬ САЛИЕНСА: ОЧЕРЕДНАЯ ДАНЬ МОДЕ ИЛИ КЛЮЧ ОТ ВСЕХ ДВЕРЕЙ?

Аннотация: в настоящем обзоре представлен анализ данных литературы, посвященных исследованиям нейросети салиенса, динамике формирования нейросети в процессе онтогенеза головного мозга, дисрегуляции салиенса при нейродегенеративных и нейропсихических расстройствах. Рассмотрена роль дофаминергического дисбаланса в формировании aberrантного салиенса при шизофрении. Отдельное внимание уделено исследованиям значения мотивационного салиенса, и системы вознаграждения в патогенезе аддиктивных расстройств.

Ключевые слова: нейробиология, салиенс, нейросеть салиенса, мотивационный салиенс, нейропсихические расстройства.

Введение

Первые исследования нейробиологии салиенса и его роли в психических и психопатологических процессах головного мозга относятся к 80-м годам прошлого столетия и связаны с работами Koch C., Ullman S. (1985) [1–3]. В них речь шла об универсальном физиологическом феномене – способности различать или приоритезировать значимые стимулы от «фоновых» и «незначимых». В нейрофизиологическом смысле феномен салиенса лежит в основе функции внимания и играет важную роль в процессе обучения, поскольку позволяет организму сконцентрировать ограниченные перцептивные и когнитивные ресурсы на наиболее выделяющихся и заметных объектах или явлениях из всей поступающей сенсорной информации [4; 5]. С этого времени термин «салиенс» стал все чаще употребляться в работах, связанных с психологией, социологией, педагогикой [6; 7]. При последующем развитии науки и усовершенствовании методов нейровизуализации появились исследования по нейроанатомии и

нейрофизиологии салиенса, сформировавшие, как таковую, теорию нейросети салиенса и обозначившие ее значение как при физиологических процессах головного мозга, так и при развитии различных нейродегенеративных и нейропсихических расстройств [8; 9]. В отечественной литературе о салиенсе заговорили в последнее десятилетие в контексте роли дисрегуляции салиенса при шизофреническом процессе [10; 11]. Что означает термин «salience»? Согласно словарю Merriam-Webster: «качественно определяемое состояние значимости (важности), при котором «значимость (важность) становится крайне заметной.... Объекты, идеи или события, которые очень важны или значимы», имеющие привилегированный характер в смысле привлечения значительно большего внимания и занимающие доминирующее положение в наших мыслях (воображении)» [12]. Согласно словарной статье в Oxford English Living Dictionary (2012) салиенс может быть определен как особенно заметный или важный объект или даже мысль, что привлекает наше внимание из множества раздражителей и делает этот объект или мысль наиболее значимыми [13]. Выделяют два механизма салиенса – восходящий (реактивный, не вязанный с памятью), который отвечает за немедленное привлечение внимания организма к значимому стимулу, а также нисходящий (предвосхищающий, связанный с памятью) механизм [14; 15]. Первые исследования салиенса были посвящены его психологической составляющей и имели целью объяснение приоритетов в поведении человека [16; 17]. В связи с этим в психологии рассматривается побудительный или мотивационный салиенс, который тесно связан с системой вознаграждения. В психологических исследованиях, посвященных изучению визуальной системы человека, термин «salience» чаще всего используется для описания свойств объекта, которые отличают его от других, аналогичных. Например, хорошо известный эффект «скачка» во время визуального поиска объекта [18]. Данный феномен заключается в том, что по одному признаку конечную цель легче идентифицировать от других элементов, чем одновременно по нескольким. Определенные стимулы внешне заметны благодаря своей простоте отличия от окружающих (рис. 1) [18].

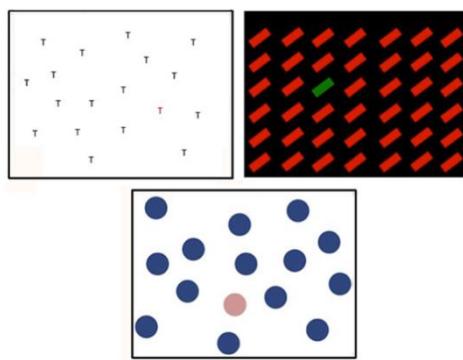


Рис. 1. салиенс при визуальном поиске. Некоторые стимулы легко заметны благодаря эффекту «скачка». Конечную цель легче идентифицировать, от других «отвлекающих» внимание элементов по лишь по одному признаку (например, по цвету), чем по нескольким одновременно анализируемым признакам. Стимульные реакции: красная буква «Т», зеленая полоса, и розовый круг-заметны сразу, т.к. легко отличаются аналогичного окружения [18].

Данный тип автоматизированного и легкого обнаружения «значимости» (salience) позволяет быстро направлять в нужном направлении визуальное внимание. Основной механизм данного процесса базируется на том, что ранние визуальные навыки, такие как дифференцировка цвета и его интенсивность, рассчитываются на основе «входных данных», полученных от сетчатки. В дальнейшем активность полученных характеристик играет значимую роль в формировании визуальных приоритетов в повседневной жизни, давая начало «топографической карте» салиенса. Таким образом, внутренняя система головного мозга определяет *салиентное* (наиболее значимое) местоположение внешнего объекта и направляет на него внимание. Данный тип модели обусловлен восходящим влиянием внешних стимулов, обуславливающих контроль внимания. Однако и внешние факторы, наряду с предыдущим опытом, могут также способствовать восприятию конкретных явлений, которые являются или могут стать салиентными [19; 20]. В областях науки, не относящихся к исследованиям визуальных функций и компьютерному моделированию функций внимания, салиенс довольно часто описывается с использованием других акцентов, чаще всего личностных факторов. В данном аспекте стимулы и/или события, которые являются значимыми для индивида, также называются *салиентными стимулами*. При

исследовании функций памяти обнаружено, что салиенс оказывает влияние на процессы перевода тех или иных событий в долговременную память. При этом объекты или события могут быть выделены среди других по причине их значимости или семантической (на основе предшествующих знаний) связи с другими объектами или явлениями. Салиенс оказывает влияние на эти процессы, действуя через дорсальную и вентральную нейрональные системы, что приводит к кодированию информации и формированию долговременной памяти [21; 22]. Концепция салиенса, как когнитивного процесса «высокого уровня», прослеживается при анализе литературы, посвященной теории эмоционального обучения [23]. При дальнейшем изучении салиенса большое количество исследований было посвящено изучению механизмов, с помощью которых авторы пытались объяснить, как возникает процесс салиенса в головном мозге и с помощью каких анатомических структур осуществляется реализация данного процесса. Следует обратить внимание на теоретический постулат сегодняшнего дня, который гласит, что *головной мозг функционирует как обширная, взаимосвязанная сеть и этот постулат в настоящее время доминирует в теоретической и прикладной когнитивной нейробиологии* [14; 24]. Нейробиология нейронных сетей в настоящее время является наиболее динамично развивающейся областью науки. Установившая идея о том, что головной мозг состоит из отдельных «модулей», выполняющих определенные функции, уступила место более совершенным теоретическим моделям, подчеркивающим динамику, связность и масштабность нейросети головного мозга, лежащей в основе всех когнитивных процессов [25–28]. Принято считать, что определенные участки головного мозга образуют мощные функциональные связи (например, временные корреляции прохождения сигнала) [29,30], которые могут образовать крупномасштабные мозговые нейросети, существование которых подтверждается в исследованиях на добровольцах [31; 32]. В одной из значимых теоретических моделей, посвященных формированию функции внимания с точки зрения нейробиологии, Corbetta и его коллеги (2002), описывают две частично сегрегированные нейросети, формирующие эту функцию: 1) вентральная сеть внимания, отвечающая на внешние

стимулы; 2) дорсальная сеть внимания, отвечающая за целенаправленную обработку стимулов по нисходящему пути [9; 33; 34]. С функционированием нейросетей также связывают реализацию большинства социальных и когнитивных процессов [35–37]. Существующие нейрональные связи внутри сетей отличаются относительной стабильностью [38; 39]. Одной из наиболее хорошо изученных нейросетей головного мозга является нейросеть, функционирующая в режиме покоя, т.н. «сеть по умолчанию» (DMN) [40,41]. С помощью современных методов нейровизуализации были типированы и другие масштабные нейросети, отвечающие за функцию внимания и ряд других когнитивных процессов [42]. Нейросеть мотивационного салиенса также может являться частью более крупной иерархической системы обучения с подкреплением в мозге [43]. До 2007 года терминологическое сочетание «нейросеть салиенса» при описании исследований по нейровизуализации головного мозга практически не использовалось. Первое использование термина «нейросеть салиенса» в научной литературе можно отнести ко времени выхода оригинальной статьи Seeley и его коллег (2007), в которой впервые была применена ныне широко используемая аббревиатура (ICN «intrinsic connectivity networks») «внутренняя взаимосвязь нейрональных сетей». ICN включала в себя следующие компоненты: фронтoinsулярные/передне-insулярные отделы коры островковой доли (инсулы), дорсальную часть передней поясной коры, дорсомедиальный таламус, гипоталамус, периаквадальное серое вещество, сублентикулярный расширенный отдел амигдалы, substantia nigra/центральная область покрышки и височный полюс [41; 44]. Дальнейшие исследования в этом направлении позволили более детально описать нейроанатомию сети салиенса. Исследования Seeley и соавт. (2012) и Uddin (2015) показали, что нейросеть салиенса отправляет информацию в генераторы висцеромоторных центральных паттернов, которые в свою очередь посылают сигналы автономным эфферентным ядрам: ядру одиночного пути и дорсальному моторному ядру блуждающего нерва. Затем эти сигналы поступают в интермедиолатеральную клеточную колонку спинного мозга, где формируются процессы управления висцероавтономными реакциями на салиентные стимулы

[45,46]. Восходящее «входные данные» висцеросенсорных элементов, расположенных в фронтонисулярных отделах островковой доли, передают информацию о состоянии организма. Сигналы интероцепции проходят через блуждающий нерв, вегетативные афферентные ядра к таламусу через дорсальную часть инсулы и ее среднюю часть. Нейросеть салиенса взаимодействует с висцеромоторными центральными генераторами паттернов, периаквадальным серым веществом, которые, в свою очередь, передают сигналы автономным эфферентным ядрам и блуждающему нерву. Корковые узлы нейросети салиенса объединяют восходящие сигналы с целью «координации» работы других крупных нейросетей коры головного мозга. Салиентные сигналы интегрируются в передние островковые кортикальные слои. Приведенные пути взаимодействия между островковой долей (инсулой) и различными отделами головного мозга в области интероцепции и висцерации позволяют интегрировать салиентные сигналы, формируя поведенческий рисунок [46]. Таким образом, нейросеть салиенса является важной мозговой сетью, ее роль заключается как в интеграции сенсорной информации, обработке внутренних и внешних значимых стимулов и принятия решения, так и в переключении между различными динамическими состояниями мозга, в том числе переключением между режимом по умолчанию и режимом принятия решения.

Анатомия нейросети салиенса.

Для обеспечения функционирования нейросети салиенса особое значение имеют анатомические особенности *инсулярной коры* и ее архитектоника [47]. Расположенная глубоко в латеральной борозде головного мозга, инсулa традиционно описывается как паралимбическая или «лимбическая интегральная кора» [48; 49]. Моррофункциональные отношения, выявленные на высших приматах, позволяют предположить, что инсулa находится в тесной связи с амигдалой, орбитофронтальной корой, обонятельной корой, корой передней поясной извилины и верхней височной бороздой [50]. Таким образом, инсулa расположена на перекрестке «аффективной», «гомеостатической» и «когнитивной» систем головного мозга, в значительной степени оказывая регулирующее влияние на

поведенческие акты. В рамках исследований, посвященных изучению функциональной нейроанатомии островковой (инсулярной) коры, были описаны как минимум три различных функциональных нейроанатомических образований. *Дорсальные участки передней части инсулярной коры* связаны с лобной, передней поясной и теменной зонами головного мозга. Данная область оказывает заметное влияние на процессы когнитивного контроля. *Вентральные участки передней части коры инсулы* обнаруживают связи с лимбическими областями и оказывают влияние на аффективные процессы. *Средняя и задняя части инсулы* тесно связаны с областями головного мозга, участвующими в процессах сенсомоторной обработки внешних сигнальных стимулов [51–53]. Нейросеть салиенса, по мнению некоторых авторов, наиболее тесно связана с отделами dAI (*дорсальные участки передней части инсулярной коры*) [54]. Данные нейрофизиологических исследований, изучающих структурную целостность, функциональную активность и структурные связи инсулы доказывают, что передние области инсулы являлись наиболее часто упоминаемыми областями активации при ряде неврологических и психических расстройств [55; 56]. Передние отделы инсулы, как части нейросети салиенса, ответственны за быструю и точную передачу актуальной информации определенным областям головного мозга, играя «переходную роль» в обнаружении значимых стимулов и дальнейшей инициации управляющих сигналов, реализуемых в префронтальной коре [57]. Проведенные исследования с использованием fMRI (функциональная магнитно-резонансная томография) на основе теории адаптации к конфликтам обнаружили, что на повышение требований к процессам адаптации фазовая активность в области коры передней поясной извилины и передних отделах инсулы коррелировала с повышением требований к стабильному выполнению поставленных задач [58]. Исследование функциональных связей нейросети салиенса позволили высказать гипотезу о том, что инсула, как ключевой элемент нейросети салиенса, может оказывать влияние и выступать в одной из главных ролей и в *других нейросетях* [59, 60]. Передне-инсулярные отделы коры островковой доли играют не последнюю роль в *нейросети вентрального внимания*, включающей данную область, наряду с

правым височно-теменным соединением, средней лобной извилиной и вентральной лобной корой. Считается, что нейросеть центрального внимания призвана обеспечивать контроль за внешними стимулами и способствует обнаружению «явных» средовых внешних событий, обеспечивая возможность быстрой «переориентации» (приспособления) [9]. При этом нейросеть центрального внимания в некоторой степени демонстрирует анатомическое и функциональное сходство с нейросетью салиенса. *Цингулооперкулярная нейросеть*, включающая передне-инсулярные отделы коры, переднюю префронтальную кору, дорсальные отделы коры передней поясной извилины и таламус реализует выполнение действий по поддержанию контроля при выполнении целевых задач [61]. Отделы головного мозга, образующие цингулооперкулярную нейросеть, содержат общие нейрональные узлы с нейросетью салиенса, что, в конечном итоге, формирует систему, участвующую в сохранении активности организма [62]. Дисфункция различных частей нейросети салиенса в разные моменты времени на протяжении всей жизни может привести к формированию различных когнитивных и поведенческих нарушений [46; 63; 64]. Нейросеть салиенса, как и другие нейросети головного мозга, отвечающие за формирование когнитивных процессов высокого уровня, образуются на ранних этапах развития человека. У плода при сроке 24–38 недель беременности начинается образование общей нейросети головного мозга, которая в первую очередь базируется на «первичных» двигательных и зрительных областях. Данный процесс можно отследить, используя независимый анализ структурных компонентов головного мозга, сопоставляя с данными функциональной магнитно-резонансной томографии (ФМРТ) в состоянии покоя [65; 66]. У новорожденных младенцев основные кортикальные узлы представлены в основном моторными, сенсорными и зрительными зонами, тогда как у взрослых имеются корковые узлы в области ассоциативных кортикальных слоев, включая медиальную префронтальную кору и инсулу [67]. Нейросеть салиенса недоношенных детей демонстрирует возрастное снижение функциональных связей (например, «изолированность» от других нейросетей) в период от рождения до возраста 2-х лет, что, однако, в дальнейшем компенсируется [68; 69].

Практически у всех недоношенных детей отмечалась низкая функциональная связь инсулы, с другими отделами головного мозга, по сравнению с теми, кто родился доношенным ребенком [70]. В последние годы вопросам формирования нейросети салиенса в детском и подростковом возрасте уделяется немало внимания. При сравнении детей (в возрасте 7–9 лет) с молодыми людьми (в возрасте 19–22 лет) были обнаружены более функциональные и продуктивные связи между правыми передними отделами инсулы, передней поясной коры и дорсолатеральной префронтальной коры, продолжающими свое развитие. Подобные изменения в функциональных связях сопровождались наблюдаемым увеличением структурных связей на уровне унцинатных и фрonto-затылочных фасцикул в период от детства до взросления [40; 71]. Исследование активности головного мозга и функциональных связей у подростков в возрасте от 8 до 19 лет продемонстрировало, что возрастное увеличение функциональных связей может наблюдаться между областями предполнительной моторной зоны и передней части инсулярной коры. Авторами исследования были обнаружены нелинейные паттерны развития нейросети салиенса (сниженные в среднем подростковом возрасте в сравнении с более молодым и старшим возрастом) в области дорсальных отделов АСС (передняя поясная кора) [72]. Приведенные результаты подтверждают важную роль нейросети салиенса в процессах управления поведением и демонстрируют динамический рост активности нейросети в процессе ее формирования [73]. Принято считать, что подобные изменения степени нейрональной активности и формирования функциональных связей нейросети салиенса с другими нейросетями, лежат в основе оптимизации процессов по управлению задачами в период формирования нейросети. Сравнение пожилых добровольцев (возрастной диапазон от 59 лет до 81 года) с более молодыми участниками исследования (возрастной диапазон от 23 до 37 лет) продемонстрировало снижение функциональных связей в нейросети салиенса (SN) у пожилых участников исследования [74]. В рамках исследований, посвященных изучению взаимосвязей между нейросетью салиенса, сетью в режиме по умолчанию (DMN) и центральной исполнительной сетью (CEN) у лиц в возрасте от 21 до 79 лет было

обнаружено, что в большинстве нейросетей функциональные интрасетевые связи снижаются с возрастом как в состоянии покоя, так и при выполнении задач [75]. В исследованиях нейросети салиенса, сетью в режиме по умолчанию (DMN) и дорсальной нейросети внимания у взрослых в возрасте от 18 до 88 лет Tsvetanov и его коллеги пришли к выводам, что сохранность когнитивных функций у пожилых в большей степени зависит от динамики процессов взаимодействия в нейросетях [76]. Таким образом, «успех когнитивного старения» требует сохранения интеграции нейросети салиенса с другими крупными нейросетями головного мозга.

Нейросеть салиенса при патологии.

Одной из главных функций нейросети салиенса является интеграция внешних стимулов наряду со способностью «выбирать» адаптивную модель поведения в соответствии с текущими целями. В норме нейросеть салиенса с готовностью реагирует на ситуации, требующие переоценки ценностей независимо от источника и типа вновь поступившей информации, подлежащей обработке. Дисфункция нейросети салиенса может способствовать развитию дефициту социальных контактов, аффективным нарушениям, снижению функции внимания и когнитивного контроля, что имеет важное значение при многих нервно-психических и нейродегенеративных расстройствах (аутизм, психозы, различные виды слабоумия) [46; 64; 65; 77]. Результаты исследования детей с аутистическим спектром расстройств показывают, что у таких детей в возрасте 7–12 лет обнаруживается «гиперконнектность» в нейросети салиенса, что тесно связано с серьезными ограничениями в социальной активности и стереотипном поведении [78; 79]. Считается доказанным, что тяжесть симптомов аутизма коррелирует с паттернами функциональных связей между областями дорсальной передней части инсулы и узлами нейросети в режиме по умолчанию (DMN) и центральной исполнительной сетью (CEN) [80–82]. Мета-анализ fMRI исследований, выполненных на фоне решения социальных когнитивных задач [83], а также анализ функциональных связей, выполненный на фоне решения различных заданий [84], также продемонстрировал изменение активности и функциональных связей инсулы у

пациентов с аутистическим спектром расстройств [85]. Данные исследования показывают, что теоретические модели функциональных связей коры инсулы и нейросети салиенса могут быть использованы для дифференциальной диагностики пациентов с аутистическим спектром расстройств от крайних вариантов обычного развития [86]. Нейросеть салиенса различна у каждого отдельного пациента. Предположительно, нейрональные сигналы в интрасети салиенса могут выступать в роли т.н. «мозговых биомаркеров», имеющих высокую диагностическую ценность. Полученные от нейросети салиенса сигналы могут быть использованы для диагностики аутизма у пациентов с высокой степенью точности [87]. Существуют также смешанные теоретические модели нарушений в нейросети салиенса, от «гиперконнектности» до недостаточности нейрональных связей [88]. На более поздних этапах жизни психическое здоровье головного мозга также во многом зависит от целостности нейросети салиенса. Многие расстройства, возникающие в позднем возрасте, в частности, различные виды деменции связаны с нарушением функции памяти. Функционирование нейросети салиенса оказывает влияние на процессы памяти и быстроту образования ассоциаций, при которых конкретные внешние события кодируются и впоследствии сохраняются в долговременной памяти. Недавно проведенное исследование с использованием позитронно-эмиссионной томографии пациентов с болезнью Паркинсона продемонстрировало, что у пациентов с нарушениями функции памяти, наблюдается выраженное снижение связывания D2-рецепторов в нейросети салиенса в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев [89]. Лобно-височная деменция является одним из расстройств, возникающим на шестом десятилетии жизни и характеризующееся социальной дезадаптацией, эмоциональными нарушениями, афазией. Как понятно из названия, при лобно-височной деменции происходит дегенерация лобно-инсулярных кортикальных слоев и распространение процесса через кору передней поясной извилины в соседние лобные области головного мозга [90–92]. Постmortальные количественные исследования показывают, что нейроны типа von Economo являются наиболее избирательно уязвимыми при лобно-височной деменции по сравнению с другими

морфологическими единицами [93]. Метаанализ данных нейровизуализации доказывает, что структуры нейросети салиенса меняют свое функционирование по мере развития с лобно-височной деменции, при этом правая передняя часть инсулярной коры является наиболее часто поражаемой структурой головного мозга у таких пациентов [94–96]. По данной причине сигналы данной нейросети могут выступать в роли маркера прогрессирования заболевания, что клинически выражается увеличением тяжести симптоматики [97; 98]. Пациенты с болезнью Альцгеймера, еще одним типом деменции, развивающимся на поздних этапах жизни, также демонстрируют изменения функционирования нейросети салиенса. У данной категории пациентов можно обнаружить корреляцию между повышением нейрональных связей в области передней части коры поясной извилины и области правой части инсулы нейросети салиенса с синдромом гиперактивности (моторное возбуждение, раздражительность, расторможенность и эйфория) [99]. Исследование таких распространенных психических расстройств, как тревога и депрессия также связаны с дисфункцией нейросети салиенса. По мнению некоторых авторов гиперактивность инсулы в ответ на вызывающие страх внешние стимулы, часто наблюдается у пациентов с различными расстройствами тревожного спектра [100; 101]. Мета-анализ fMRI исследований продемонстрировал, что по сравнению со здоровой контрольной группой, пациенты с большим депрессивным эпизодом отличаются большей интенсивностью реакций инсулы и дорсальной частью передней поясной коры при обработке внешних отрицательных стимулов. Авторы высказывают гипотезу о том, что повышение активности нейросети салиенса в ответ на отрицательную внешнюю информацию лежит в основе симптомов депрессии [102]. Также существуют исследования, демонстрирующие связи инсулы и миндалины у лиц с депрессией [103–105]. Другим заболеванием, которое часто может начинаться в молодом возрасте и продолжаться всю жизнь является шизофрения, характеризующаяся бредом, галлюцинациями и нарушениями аффекта [55; 106; 107]. Многие исследователи указывают, что решающая роль в возникновении продуктивных расстройств при шизофрении отводится дисфункции инсулы (островку Рейля) [106; 108; 109].

Недавние исследования свидетельствует о том, что ключевую роль в патофизиологии шизофрении играет нейросеть салиенса (SN), а именно, двусторонние связи передней части инсулы и дорсальной части передней поясной извилины коры мозга [63; 110; 111]. У пациентов с шизофренией обнаружено достоверное уменьшение объема билатерального серого вещества коры инсулы [112]. Также у больных шизофренией наблюдается снижение активности инсулы во время выполнения задач, связанных с регуляцией эмоций [58; 113]. Одна из гипотез патогенеза шизофрении заключается в том, что дисфункция инсулы приводит к снижению способности больных проводить различия между информацией, продуцируемой своим психическим «Я» и той, что поступает извне [114]. Имеются данные, согласно которым дисфункция островка Рейля в структуре нейросети салиенса может привести не только к симптомам психоза (бред, галлюцинации), но и к дефицитарности психомоторных реакций и дезорганизации поведения [115]. Кроме дисфункции инсулы при шизофрении у пациентов с данным расстройством наблюдается уменьшение объема функциональных связей этой области головного мозга [59; 116]. Некоторые исследования, посвященные анализу эффективности нейрональных связей между различными областями головного мозга при шизофрении, обнаружили уменьшение причинно-следственных взаимодействий от передних отделов инсулы к центральной исполнительной сети (CEN) и сети в режиме по умолчанию (DMN) [117]. Структурные и функциональные нарушения в инсуле также наблюдались у субъектов с ультравысоким риском развития психоза, что указывает на то, что нейросеть салиенса может быть дисфункциональной даже до начала шизофрении [55; 88; 118; 119]. Следует отметить, что все феноменологическое разнообразие клинических проявлений шизофрении трудно объяснить с позиций одной нозологической единицы. Между тем нейрональные механизмы психотических проявлений достаточно схожи. Согласно мотивационной модели салиенса, в норме здоровый мозг присвоение значимости тем или иным внешним событиям или стимулам опосредует через дофамин [120]. С позиций нейробиологии салиенса принято считать, что симптомы психоза возникают по причине нерегулируемого

гипердофаминергического состояния головного мозга, при котором фазное усиление высвобождения дофамина отражает так называемую «ошибку предсказания», что связано с атрибутом «побудительного салиенса», который присваивается условным сигналам, связанным с вознаграждением [121; 122; 123]. На нейробиологическом уровне шизофрения в течение многих лет характеризовалась как «нейрохимическое расстройство» с первичной патологией дофаминергической системы [124; 125]. В 2003 году Капур предложил аберрантную теорию салиенса. Согласно его точке зрения, гиперфункция дофамина способствует аберрантному присвоению значимости внешним и внутренним факторам, которые в норме не считаются существенными или даже отсутствуют, что проявляется нарушением мотивационной модели салиенса («аберрантного салиенса») и может привести к развитию психоза [126; 127]. Капур рассматривает психоз как «динамическое взаимодействие между восходящим «нейрохимическим приводом» и «нисходящим психическим процессом» [126]. В контексте объяснения возникновений продуктивных расстройств шизофренического спектра, основная идея сводится к тому, что формирование аберрантного распределения салиенса может вызвать продукцию бредовой симптоматики (по причине «когнитивных усилий», возникающих на фоне аберрантных салиентных событий) и галлюцинаторные нарушения (прямое влияние аберрантных акцентов внутренних репрезентаций [128]. Этим же объясняются и многочисленные когнитивные расстройства при шизофрении. При этом следует отметить, что когнитивные функции нарушаются неравномерно, в наибольшей мере страдают исполнительские функции, социальные контакты, отчасти затрагиваются внимание и речь. В настоящее время считается, что когнитивные нарушения могут формироваться еще до манифеста психоза и влиять на уровень функционирования и социальной адаптации больного на протяжении всего заболевания [129; 130]. Некоторые авторы высказывают гипотезу о том, что нейросеть салиенса может выступать в роли терапевтической мишени у пациентов с шизофренией [131]. До настоящего времени многие исследователи считают дофаминергический дисбаланс и дисрегуляцию салиенса стержневым феноменом при шизофрении и даже предлагают

сгруппировать расстройства шизофренического спектра в будущих классификациях в группу «синдромов дисрегуляции салиенса» [132–135]. Однако не все проявления шизофрении могут быть объяснены с точки зрения нарушения в дофаминергической системе. В настоящее время признано, что при шизофрении кроме аберрантной дофаминергической нейротрансмиссии участвуют и другие нейрохимические пути, например, аномалии в глутаматергической нейротрансмиссии, нарушения антиоксидантной защиты. Наиболее вероятно, что нарушения в дофаминергической системе и глутаматергической системе при шизофрении цикличны и взаимосвязаны посредством сложных механизмов [136; 137]. Еще одна важная нейрохимическая теория шизофрении, которая очень актуальной в этом контексте является теория окислительного стресса, при котором наблюдается усиление свободнорадикального окисления и снижение функциональной активности антиоксидантной защиты [138–142]. Результаты многих исследований демонстрируют, что окислительный стресс играет определенную роль в развитие шизофрении, хотя неясно, является ли это основная причина. Недавние исследования на животных показали, что существует связь между окислительным стрессом и гипофункцией NMDAR (ионотропных рецепторов глутамата) [143; 144]. В обзорной статье на эту тему, Hardingham и Do (2016) приводят убедительные аргументы в пользу того, как эти два процесса могут быть взаимно связаны в развитии шизофрении [145]. Связана ли гипофункция NMDAR и оксидантный стресс непосредственно с дофаминергическими нарушениями до сих пор не ясно. Вполне вероятно, что комплекс взаимодействие между этими процессами приводит к многочисленным дисфункциям нейромедиаторов. В целом, очевидно, что дисфункция одного нейрохимического пути не может ответить на все вопросы развития шизофрении. Модель аберрантного салиенса может являться моделью психоза, но не шизофрении как таковой. Доказательством этого служит тот факт, что медикаментозное лечение, связанное с действием на дофаминергический аппарат, не влияет на негативную симптоматику и когнитивные расстройства при шизофрении. Это обстоятельство также препятствует полному объяснению аберрантного салиенса только

дофаминергическими нарушениями. В последующих исследованиях Howes и Kapur (2009), используя аберрантную модель салиенса, пытались объяснить, как нарушение нейротрансмиссии дофамина может привести к развитию негативной симптоматики. Они предположили, что нарушения в дофаминергической нейротрансмиссии может привести к тому, что сигналы, связанные с вознаграждением стимулов, будут пропущены или «утоплены» и это отсутствие стимулирующей значимости может привести к ангедонии и социальному уходу от реальности. Тем не менее, авторы также признали, что «дофаминергические аномалии», по-видимому, в первую очередь относятся к психозу и, если бы были обследованы непсихотические формы шизофрении, то вероятно, что они не были бы связаны с дофаминергической регуляцией и при этих формах другие системы могли бы быть вовлечены в развитие негативных симптомов и когнитивных нарушений при шизофрении [127]. Немаловажную роль в патогенезе развития шизофрении многие авторы отводят злоупотреблению психоактивными веществами (ПАВ). Данное сочетание встречается столь часто, что позволяет говорить о том, что некоторые ПАВ, в частности, фитоканнабиноиды, могут играть главенствующую роль в развитии манифестных форм психозов при шизофрении [146–148]. Новые ПАВ, получившие название «дизайнерских», увеличивают риски развития манифестных шизофренических психозов в несколько раз. Многие исследователи высказывают предположение о возможной инициирующей роли употребления синтетических каннабиноидов при наличии генетической предрасположенности в развитии шизофрении [149–151]. Достоверно более высокие риски манифестации шизофрении у потребителей синтетических каннабиноидов позволили некоторым исследователям называть подобные состояния «спайсофрения» [152; 153]. В литературе по аддиктивной патологии терминологические сочетания «побудительный салиенс» («incentive salience») или «мотивационный салиенс» напрямую относятся к «желанию/стремлению» («wanting»), т.е. феноменам системы вознаграждения, которые сопровождают большинство аддикций и, как уже было отмечено выше, модулируются дофамином [154; 155]. Согласно приведенному выше определению салиенса, данный термин, в случаях аддиктивной

патологии подчеркивает семантический смысл «желания» (*wanting*), которое присваивается стимулу, предвосхищающему вознаграждение. Более того, мотивационный салиенс в данном контексте перестает быть простым сенсорным переживанием – это больше, чем простое гедонистическое «влечение» (*linking*), которое возникает при контакте с привлекательным стимулом, в данном случае он привлекает внимание и стимулирует поисковое поведение. Мотивационный салиенс характеризуется модуляцией вознаграждения на внешние стимулы. Мотивационная значимость вознаграждения является внешне контролируемым параметром. Вектор воспринимаемых значений различных исходов тех или иных поведенческих эпизодов определяет мотивацию организма к различным целям. Происходит присвоение значимости тем или иным событиям или стимулам. Параметры мотивации являются постоянными в пределах одного поведенческого эпизода. Мотивационный салиенс может рассматриваться как универсальный метод поведения индивидуума, идентифицирующий и фиксирующий изменения субъективных или объективных ценностей множественных вознаграждений [156; 157]. Этим, отчасти, объясняется «поисковое поведение» у зависимых лиц при встрече со стимулами, напоминающим об употреблении ПАВ. «Изменением» являются праздничные застолья, встречи с друзьями-потребителями ПАВ и даже, как ни странно, просмотр антиалкогольной и антинаркотической рекламы, где изображены предметы потребления (шприцы, бутылки и т. п.). Немаловажное значение в аддиктологии придается механизмам памяти, поддерживающих вление к потреблению наркотиков [122; 158; 159]. Доказанным считается участие системы гиппокамп/парагиппокампальной извилины в прекращении потребления наркотиков/алкоголя и формировании ремиссии [154; 160]. Дисфункция нейросети салиенса лежит и в основе поиска и приема наркотиков, что прослеживается в динамике развития аддиктивной патологии [161]. Результаты большого количества исследований подчеркивают важность процессов нарушений импульсного контроля и недостатка самосознания в механизмах осознанного принятия решений и выбора при аддиктивных расстройствах, что также может быть объяснено механизмами побудительного салиенса [162–165].

Заключение

Последние десятилетия знаменуются значительными успехами в области изучения нейробиологии головного мозга. Использование современных методов нейровизуализации структур головного мозга позволили значительно повысить методологическое качество и валидность результатов исследований. Наука о нейросети салиенса ее функциональных взаимодействиях с другими крупными нейросетями головного мозга может стать ключом к пониманию многих психических процессов как в норме, так и при патологии ЦНС, расширить знания об адаптивных и дезадаптивных механизмах поведения человека, помочь в разработке методов лечения и профилактики нейропсихических и нейродегенеративных заболеваний. Данные многочисленных исследований, изучающих структурную целостность, функциональную активность нейросети салиенса указывают на важную роль островка Рейля (инсулы) и ее структурных связей при ряде неврологических и психических расстройств. Именно в данных «ключевых» областей головного мозга могут находиться «подсказки» к различным формам психопатологии. Изучение сложных взаимосвязей между функций синтеза дофамина, процессами салиенса и нарушениями психических феноменов (когнитивных нарушений, нарушений памяти, эмоций, поведения) уже сейчас является темой исследований в области психических и поведенческих расстройств, старения и других функций головного мозга. Дисрегуляция работы нейросети салиенса и системы вознаграждения имеет место при шизофрении и лежит в основе развития аддиктивной патологии. Понимание структуры, механизмов формирования различных интрасетевых и межсетевых нарушений нейросети салиенса является важным шагом к мерам диагностики, лечения и профилактики нейропсихических и нейродегенеративных расстройств и возможности полноценного функционирования человеческого организма.

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: исследование проводилось без финансовой поддержки.

Список литературы

1. Koch C., Ullman S. Shifts in selective visual attention: towards the underlying neural circuitry //Matters of intelligence. – Springer, Dordrecht, 1987. -p. 115–141
2. Marr D., Ullman S. Directional selectivity and its use in early visual processing // Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences. – 1981. -Vol. 211. – №. 1183. -p. 151–180
3. Poggio T., Torre V., Koch C. Computational vision and regularization theory // Readings in computer vision. – 1987. -p. 638–643
4. Tibboel H., De Houwer J., Van Bockstaele B. Implicit measures of «wanting» and «liking» in humans //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2015. -Vol. 57. - p. 350–364
5. Crick F., Koch C. Towards a neurobiological theory of consciousness //Seminars in the Neurosciences. – 1990. -Vol. 2. – №. 263–275. -p. 203
6. Koch C. et al. The cognitive neurosciences. – MIT Press, 2004
7. Gazzaniga M. S. (ed.). Handbook of cognitive neuroscience. – Springer, 2014
8. Rees G., Kreiman G., Koch C. Neural correlates of consciousness in humans // Nature Reviews Neuroscience. – 2002. -Vol. 3. – №. 4. -p. 261–270
9. Corbetta M., Patel G., Shulman G. L. The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind //Neuron. – 2008. -Vol. 58. – №. 3. -p. 306–324
10. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов / С.Н. Мосолов // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2010. – Т. 110. – №. 6. – С. 4–11
11. Алфимов П.В. Дофаминергический дисбаланс, дисрегуляция салиенса и система вознаграждения при шизофрении (Обзор материалов XXI конгресса Европейской психиатрической ассоциации) / П.В. Алфимов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2014. – №. 4. – С. 92–99
12. Merriam-Webster, Inc. Merriam-webster's medical dictionary. – Merriam-Webster, 1995

13. Waite M. (ed.). Paperback Oxford English dictionary. – Oxford University Press, 2012
14. Pessoa L. Understanding brain networks and brain organization //Physics of life reviews. – 2014. -Vol. 11. – №. 3. -p. 400–435
15. Pessoa L. A network model of the emotional brain //Trends in cognitive sciences. – 2017. -Vol. 21. – №. 5. -p. 357–371
16. Pessoa L., Thompson E., Noë A. Finding out about filling-in: A guide to perceptual completion for visual science and the philosophy of perception //Behavioral and brain sciences. – 1998. -Vol. 21. – №. 6. -p. 723–748
17. Thompson E., Noë A., Pessoa L. Perceptual completion: A case study in phenomenology and cognitive science. – 1999
18. Treisman A. Feature binding, attention and object perception //Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences. – 1998. - Vol. 353. – №. 1373. -p. 1295–1306
19. Itti L., Koch C. A saliency-based search mechanism for overt and covert shifts of visual attention //Vision research. – 2000. -Vol. 40. – №. 10–12. -p. 1489–1506
20. Itti L., Koch C. Computational modelling of visual attention //Nature reviews neuroscience. – 2001. -Vol. 2. – №. 3. -p. 194–203
21. Santangelo V. Forced to remember: when memory is biased by salient information //Behavioural brain research. – 2015. -Vol. 283. -p. 1–10
22. Dalton P., Santangelo V., Spence C. The role of working memory in auditory selective attention //Quarterly Journal of Experimental Psychology. – 2009. -Vol. 62. – №. 11. -p. 2126–2132
23. Dunsmoor J. E. et al. Emotional learning selectively and retroactively strengthens memories for related events //Nature. – 2015. -Vol. 520. – №. 7547. -p. 345–348
24. Pessoa L. The cognitive-emotional brain: From interactions to integration. – MIT press, 2013

25. Barrett L. F., Satpute A. B. Large-scale brain networks in affective and social neuroscience: towards an integrative functional architecture of the brain //Current opinion in neurobiology. – 2013. -Vol. 23. – №. 3. -p. 361–372
26. Lindquist K. A. et al. The brain basis of emotion: a meta-analytic review //The Behavioral and brain science. – 2012. -Vol. 35. – №. 3. -p. 121
27. Bressler S. L., Menon V. Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles //Trends in cognitive sciences. – 2010. – Vol. 14. – №. 6. -p. 277–290
28. Kamiński M. et al. Evaluating causal relations in neural systems: Granger causality, directed transfer function and statistical assessment of significance //Biological cybernetics. – 2001. -Vol. 85. – №. 2. -p. 145–157
29. Friston K. J. Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis //Human brain mapping. – 1994. -Vol. 2. – №. 1–2. -p. 56–78
30. Penny W. D. et al. (ed.). Statistical parametric mapping: the analysis of functional brain images. – Elsevier, 2011
31. Damoiseaux J. S. et al. Consistent resting-state networks across healthy subjects //Proceedings of the national academy of sciences. – 2006. -Vol. 103. – №. 37. -p. 13848–13853
32. Tang L. et al. Differential Functional Connectivity in Anterior and Posterior Hippocampus Supporting the Development of Memory Formation //Frontiers in Human Neuroscience. – 2020. -Vol. 14. -p. 204
33. Corbetta M., Shulman G. L. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain //Nature reviews neuroscience. – 2002. -Vol. 3. – №. 3. -p. 201–215
34. Fox M. D. et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2005. -Vol. 102. – №. 27. -p. 9673–9678
35. Uddin L. Q. et al. The self and social cognition: the role of cortical midline structures and mirror neurons //Trends in cognitive sciences. – 2007. -Vol. 11. – №. 4. -p. 153–157

36. Menon V., Uddin L. Q. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function //Brain structure and function. – 2010. -Vol. 214. – №. 5–6. - p. 655–667
37. Kelly A. M. C. et al. Competition between functional brain networks mediates behavioral variability //Neuroimage. – 2008. -Vol. 39. – №. 1. -p. 527–537
38. Shehzad Z. et al. The resting brain: unconstrained yet reliable //Cerebral cortex. – 2009. -Vol. 19. – №. 10. -p. 2209–2229
39. Shehzad Z. et al. A multivariate distance-based analytic framework for connectome-wide association studies //Neuroimage. – 2014. -Vol. 93. -p. 74–94
40. Greicius M. D. et al. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2003. -Vol. 100. – №. 1. -p. 253–258
41. Seeley W. W. et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control //Journal of Neuroscience. – 2007. -Vol. 27. – №. 9. -p. 2349–2356
42. Fox M. D. et al. Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2006. -Vol. 103. – №. 26. -p. 10046–10051
43. Shubaev S. A. et al. Neural networks with motivation //Frontiers in Systems Neuroscience. – 2021. -Vol. 14. -p. 100
44. Seeley W. W. et al. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks //Neuron. – 2009. -Vol. 62. – №. 1. -p. 42–52
45. Guo C. C. et al. One-year test-retest reliability of intrinsic connectivity network fMRI in older adults //Neuroimage. – 2012. -Vol. 61. – №. 4. -p. 1471–1483
46. Uddin L. Q. Salience processing and insular cortical function and dysfunction //Nature reviews neuroscience. – 2015. -Vol. 16. – №. 1. -p. 55–61
47. Augustine J. R. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans //Brain research reviews. – 1996. -Vol. 22. – №. 3. -p. 229–244
48. Tsai P. J. et al. Converging structural and functional evidence for a rat salience network //Biological Psychiatry. – 2020. -Vol. 88. – №. 11. -p. 867–878

-
49. McDermott T. J. et al. Visual cortical regions show sufficient test-retest reliability while salience regions are unreliable during emotional face processing //NeuroImage. – 2020. -Vol. 220. -p. 117077
50. Hegarty A. K. et al. Salience network functional connectivity is spatially heterogeneous across sensorimotor cortex in healthy humans //NeuroImage. – 2020. -Vol. 221.-p.117177
51. Hoffmann M. Prefrontal Network for Executive Control of Cognition and Comportment Including the Executive Control, Salience (Ventral Attention) and Semantic Appraisal (SAN) Networks //Clinical Mentation Evaluation. – Springer, Cham, 2020. -p. 61–77
52. Das A., Menon V. Spatiotemporal Integrity and Spontaneous Nonlinear Dynamic Properties of the Salience Network Revealed by Human Intracranial Electrophysiology: A Multicohort Replication //Cerebral Cortex. – 2020. -Vol. 30. – №. 10. - p. 5309–5321
53. Han J. et al. Eye-Opening Alters the Interaction Between the Salience Network and the Default-Mode Network //Neuroscience Bulletin. – 2020. -Vol. 36. – №. 12. -p. 1547–1551
54. Suo X. et al. Anatomical and functional coupling between the dorsal and ventral attention networks //NeuroImage. – 2021. -Vol. 232. -p. 117868
55. Saviola F. et al. First-episode psychosis: Structural covariance deficits in salience network correlate with symptoms severity //Journal of Psychiatric Research. – 2021. -Vol. 136. -p. 409–420
56. Shu T. et al. Reduced structural covariance connectivity of default mode network and salience network in MRI-normal focal epilepsy //NeuroReport. – 2020. -Vol. 31. – №. 18. -p. 1289–1295
57. Ma J. et al. Decreased functional connectivity within the salience network after two-week morning bright light exposure in individuals with sleep disturbances: a preliminary randomized controlled trial //Sleep Medicine. – 2020. -Vol. 74. -p. 66–72

58. Bolton T. A. W. et al. Triple network model dynamically revisited: lower salience network state switching in pre-psychosis //Frontiers in physiology. – 2020. -Vol. 11. -p. 66
59. Nanda S. et al. Combined Parietal-Insular-Striatal Cortex Stroke with New-Onset Hallucinations: Supporting the Salience Network Model of Schizophrenia //Psychiatry journal. – 2020. -Vol. 2020
60. Wang Y. et al. Frequency-dependent circuits anchored in the dorsal and ventral left anterior insula //Scientific reports. – 2020. -Vol. 10. – №. 1. -p. 1–13
61. Fair D. A. et al. The maturing architecture of the brain's default network //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2008. -Vol. 105. – №. 10. -p. 4028–4032
62. Dosenbach N. U. F. et al. A dual-networks architecture of top-down control //Trends in cognitive sciences. – 2008. -Vol. 12. – №. 3. -p. 99–105
63. Palaniyappan L., White T. P., Liddle P. F. The concept of salience network dysfunction in schizophrenia: from neuroimaging observations to therapeutic opportunities //Current topics in medicinal chemistry. – 2012. -Vol. 12. – №. 21. -p. 2324–2338
64. Manoliu A. et al. Insular dysfunction within the salience network is associated with severity of symptoms and aberrant inter-network connectivity in major depressive disorder //Frontiers in human neuroscience. – 2014. -Vol. 7. -p. 930
65. Toyomaki A., Murohashi H. «Salience network» dysfunction hypothesis in autism spectrum disorders //Japanese Psychological Research. – 2013. -Vol. 55. – №. 2. -p. 175–185
66. Thomason M. E. et al. Cross-hemispheric functional connectivity in the human fetal brain //Science translational medicine. – 2013. -Vol. 5. – №. 173. -p. 173ra24
67. Fransson P. et al. The functional architecture of the infant brain as revealed by resting-state fMRI //Cerebral cortex. – 2011. -Vol. 21. – №. 1. -p. 145–154
68. Gao W. et al. Development of human brain cortical network architecture during infancy //Brain Structure and Function. – 2015. -Vol. 220. – №. 2. -p. 1173–1186

-
69. Knickmeyer R. C. et al. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years //Journal of neuroscience. – 2008. -Vol. 28. – №. 47. -p. 12176–12182
70. Dubois J. et al. The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants //Neuroscience. – 2014. -Vol. 276. -p. 48–71
71. Tamm L., Menon V., Reiss A. L. Maturation of brain function associated with response inhibition //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2002. -Vol. 41. – №. 10. -p. 1231–1238
72. Phan K. L. et al. Neural correlates of individual ratings of emotional salience: a trial-related fMRI study //Neuroimage. – 2004. -Vol. 21. – №. 2. -p. 768–780
73. Wilk H. A., Ezekiel F., Morton J. B. Brain regions associated with moment-to-moment adjustments in control and stable task-set maintenance //Neuroimage. – 2012. -Vol. 59. – №. 2. -p. 1960–1967
74. Marstaller L. et al. Aging and large-scale functional networks: white matter integrity, gray matter volume, and functional connectivity in the resting state //Neuroscience. – 2015. -Vol. 290. -p. 369–378
75. Archer J. A. et al. A comprehensive analysis of connectivity and aging over the adult life span //Brain connectivity. – 2016. -Vol. 6. – №. 2. -p. 169–185
76. Tsvetanov K. A. et al. Extrinsic and intrinsic brain network connectivity maintains cognition across the lifespan despite accelerated decay of regional brain activation //Journal of Neuroscience. – 2016. -Vol. 36. – №. 11. -p. 3115–3126
77. Wei M. et al. Abnormal dynamic community structure of the salience network in depression //Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2017. -Vol. 45. – №. 4. -p. 1135–1143
78. Uddin L. Q. et al. Salience network-based classification and prediction of symptom severity in children with autism //JAMA psychiatry. – 2013. -Vol. 70. – №. 8. -p. 869–879

79. Marshall E. et al. Coactivation pattern analysis reveals altered salience network dynamics in children with autism spectrum disorder //Network Neuroscience. – 2020. -Vol. 4. – №. 4. -p. 1219–1234
80. Uddin L. Q. Salience network of the human brain. – Academic press, 2016
81. Zielinski B. A. et al. scMRI reveals large-scale brain network abnormalities in autism //PloS one. – 2012. -Vol. 7. – №. 11. -p. e49172
82. Chen H. et al. Shared atypical default mode and salience network functional connectivity between autism and schizophrenia //Autism Research. – 2017. -Vol. 10. – №. 11. -p. 1776–1786
83. Margolis A. E. et al. Salience network connectivity and social processing in children with nonverbal learning disability or autism spectrum disorder //Neuropsychology. – 2019. -Vol. 33. – №. 1. -p. 135
84. Uddin L. Q., Menon V. The anterior insula in autism: under-connected and under-examined //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2009. -Vol. 33. – №. 8. – p. 1198–1203.
85. Abbott A. E. et al. Patterns of atypical functional connectivity and behavioral links in autism differ between default, salience, and executive networks //Cerebral cortex. – 2016. -Vol. 26. – №. 10. -p. 4034–4045
86. Odriozola P. et al. Insula response and connectivity during social and non-social attention in children with autism //Social cognitive and affective neuroscience. – 2016. -Vol. 11. – №. 3. -p. 433–444
87. Cummings K. K. et al. Sex Differences in Salience Network Connectivity and its Relationship to Sensory Over-Responsivity in Youth with Autism Spectrum Disorder //Autism Research. – 2020. -Vol. 13. – №. 9. -p. 1489–1500
88. Luo Q. et al. Effective connectivity of the right anterior insula in schizophrenia: The salience network and task-negative to task-positive transition //NeuroImage: Clinical. – 2020. -Vol. 28. -p. 102377
89. Navalpotro-Gomez I. et al. Disrupted salience network dynamics in Parkinson's disease patients with impulse control disorders //Parkinsonism & related disorders. – 2020. -Vol. 70. -p. 74–81

-
90. Pasquini L. et al. Salience network atrophy links neuron type-specific pathobiology to loss of empathy in frontotemporal dementia //Cerebral Cortex. – 2020. -Vol. 30. – №. 10. -p. 5387–5399
91. Rankin K. P. Brain Networks Supporting Social Cognition in Dementia //Current Behavioral Neuroscience Reports. – 2020. -p. 1–9
92. Zhou J. H., Ng K. K., Liu S. Brain Network Functional Connectivity in Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia //fMRI. – Springer, Cham, 2020. -p. 385–415
93. Rogalski E. J. et al. Super Aging: A model for studying mechanisms of resilience and resistance: Reserve and resilience: Opportunities and mechanisms for dementia prevention //Alzheimer's & Dementia. – 2020. -Vol. 16. -p. e037932.
94. Moguilner S. et al. Dynamic brain fluctuations outperform connectivity measures and mirror pathophysiological profiles across dementia subtypes: a multicenter study //Neuroimage. – 2021. -Vol. 225. -p. 117522
95. Xue C. et al. Structural and Functional Disruption of Salience Network in Distinguishing Subjective Cognitive Decline and Amnestic Mild Cognitive Impairment //ACS chemical neuroscience. – 2021. -Vol. 12. – №. 8. -p. 1384–1394
96. Liu Y. et al. Association between cortical thickness and distinct vascular cognitive impairment and dementia in patients with white matter lesions //Experimental Physiology. – 2021
97. Frau-Pascual A. et al. Conductance-based structural brain connectivity in aging and dementia //Brain Connectivity. – 2021
98. Uddin L. Q. Cognitive and behavioral flexibility: neural mechanisms and clinical considerations //Nature Reviews Neuroscience. – 2021. -p. 1–13
99. Schumacher J. et al. Dementia with Lewy bodies: association of Alzheimer pathology with functional connectivity networks //Brain. – 2021
100. De Micco R. et al. Connectivity Correlates of Anxiety Symptoms in Drug-Naive Parkinson's Disease Patients //Movement Disorders. – 2021. -Vol. 36. – №. 1. -p. 96–105

101. Chavanne A. V., Robinson O. J. The overlapping neurobiology of induced and pathological anxiety: a meta-analysis of functional neural activation //American Journal of Psychiatry. – 2021. -Vol. 178. – №. 2. -p. 156–164
102. Ho T. C. et al. Default mode and salience network alterations in suicidal and non-suicidal self-injurious thoughts and behaviors in adolescents with depression //Translational psychiatry. – 2021. -Vol. 11. – №. 1. -p. 1–14
103. Luo L. et al. Abnormal large-scale resting-state functional networks in drug-free major depressive disorder //Brain imaging and behavior. – 2021. -Vol. 15. – №. 1. -p. 96–106
104. Rey G., Piguet C., Vuilleumier P. Functional Resting-State Network Disturbances in Bipolar Disorder //Brain network dysfunction in neuropsychiatric illness: methods application and implications. Springer. – 2021. -p. 273–95
105. Malejko K. et al. Differential neural processing of unpleasant sensory stimulation in patients with major depression //European archives of psychiatry and clinical neuroscience. – 2021. -Vol. 271. – №. 3. -p. 557–565
106. Lee S. K. et al. The relationship between ambivalence, alexithymia, and salience network dysfunction in schizophrenia //Psychiatry Research: Neuroimaging. – 2021. -Vol. 310. -p. 111271
107. Del Fabro L. et al. Functional Brain Network Dysfunctions in Subjects at High-risk for Psychosis: A Meta-analysis of Resting-state Functional Connectivity //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2021
108. Sheffield J. M. et al. Insula sub-regions across the psychosis spectrum: morphology and clinical correlates //Translational psychiatry. – 2021. -Vol. 11. – №. 1. -p. 1–13
109. Tseng H. H. et al. Absence of negative associations of insular and medial frontal gray matter volume with dissociative symptoms in schizophrenia //Journal of Psychiatric Research. – 2021. -Vol. 138. -p. 485–491
110. Palaniyappan L. et al. Cortical thickness and oscillatory phase resetting: a proposed mechanism of salience network dysfunction in schizophrenia //Psychiatrische. – 2012. -Vol. 23. – №. 2. -p. 117–129

-
111. Orliac F. et al. Links among resting-state default-mode network, salience network, and symptomatology in schizophrenia //Schizophrenia research. – 2013. - Vol. 148. – №. 1–3. -p. 74–80
112. Han S. et al. Dysconnectivity between the raphe nucleus and subcortical dopamine-related regions contributes altered salience network in schizophrenia //Schizophrenia research. – 2020. -Vol. 216. -p. 382–388
113. Tikàsz A. et al. Violent behavior is associated with emotion salience network dysconnectivity in schizophrenia //Frontiers in psychiatry. – 2020. -Vol. 11. -p. 143
114. McTeague L. M. et al. Identification of common neural circuit disruptions in emotional processing across psychiatric disorders //American Journal of Psychiatry. – 2020. -Vol. 177. – №. 5. -p. 411–421
115. Limongi R. et al. Glutamate and disconnection in the salience network: neurochemical, effective connectivity, and computational evidence in schizophrenia //Biological psychiatry. – 2020. -Vol. 88. – №. 3. -p. 273–281
116. Rössler J. et al. Dopamine-Induced Dysconnectivity Between Salience Network and Auditory Cortex in Subjects with Psychotic-like Experiences: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study //Schizophrenia bulletin. – 2020. -Vol. 46. – №. 3. -p. 732–740
117. Comparelli A. et al. Relationship between aberrant salience and positive emotion misrecognition in acute relapse of schizophrenia //Asian journal of psychiatry. – 2020. -Vol. 49. -p. 101975
118. Liang S. et al. Aberrant triple-network connectivity patterns discriminate biotypes of first-episode medication-naïve schizophrenia in two large independent cohorts //Neuropsychopharmacology. – 2021. -p. 1–8
119. Zhang X. et al. Disrupted structural covariance network in first episode schizophrenia patients: Evidence from a large sample MRI-based morphometric study //Schizophrenia Research. – 2020. -Vol. 224. -p. 24–32
120. McCutcheon R. A. et al. Mesolimbic dopamine function is related to salience network connectivity: an integrative positron emission tomography and magnetic resonance study //Biological psychiatry. – 2019. -Vol. 85. – №. 5. -p. 368–378

121. Wang Y. et al. Resting-state functional connectivity changes within the default mode network and the salience network after antipsychotic treatment in early-phase schizophrenia //Neuropsychiatric disease and treatment. – 2017. -Vol. 13. -p. 397
122. Zhang R., Volkow N. D. Brain default-mode network dysfunction in addiction //Neuroimage. – 2019. -Vol. 200. -p. 313–331
123. Kim B. H. et al. Disrupted salience processing involved in motivational deficits for real-life activities in patients with schizophrenia //Schizophrenia research. – 2018. -Vol. 197. -p. 407–413
124. Birur B. et al. Brain structure, function, and neurochemistry in schizophrenia and bipolar disorder-a systematic review of the magnetic resonance neuroimaging literature //NPJ schizophrenia. – 2017. -Vol. 3. – №. 1. -p. 1–15
125. Schifani C. et al. Using molecular imaging to understand early schizophrenia-related psychosis neurochemistry: a review of human studies //International Review of Psychiatry. – 2017. -Vol. 29. – №. 6. -p. 555–566
126. Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia //American Journal of Psychiatry. – 2003. -Vol. 160. – №. 1. -p. 13–23
127. Howes O. D., Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III-the final common pathway //Schizophrenia bulletin. – 2009. -Vol. 35. – №. 3. -p. 549–562
128. Kapur S., Mizrahi R., Li M. From dopamine to salience to psychosis-linking biology, pharmacology and phenomenology of psychosis //Schizophrenia research. – 2005. -Vol. 79. – №. 1. -p. 59–68
129. Ohta M. et al. Structural equation modeling approach between salience network dysfunction, depressed mood, and subjective quality of life in schizophrenia: an ICA resting-state fMRI study //Neuropsychiatric disease and treatment. – 2018. – Vol. 14. -p. 1585
130. Sui J. et al. Multimodal neuromarkers in schizophrenia via cognition-guided MRI fusion //Nature communications. – 2018. -Vol. 9. – №. 1. -p. 1–14

-
131. Miyata J. Toward integrated understanding of salience in psychosis //Neurobiology of Disease. – 2019. -Vol. 131. -p. 104414
132. Puledda F. et al. Disrupted connectivity within visual, attentional and salience networks in the visual snow syndrome //Human brain mapping. – 2021. -Vol. 42. – №. 7. -p. 2032–2044
133. Bolton M. J. et al. Initial evidence for increased weather salience in autism spectrum conditions //Weather, Climate, and Society. – 2020. -Vol. 12. – №. 2. -p. 293–307
134. Puledda F. et al. Insular and occipital changes in visual snow syndrome: a BOLD fMRI and MRS study //Annals of clinical and translational neurology. – 2020. -Vol. 7. – №. 3. -p. 296–306
135. Lisi G. et al. Aberrant salience in adolescents is related to indicators of psychopathology that are relevant in the prodromal phases of psychosis //Early Intervention in Psychiatry. – 2020
136. Uno Y., Coyle J. T. Glutamate hypothesis in schizophrenia //Psychiatry and clinical neurosciences. – 2019. -Vol. 73. – №. 5. -p. 204–215
137. Lin C. H., Lane H. Y. Early identification and intervention of schizophrenia: insight from hypotheses of glutamate dysfunction and oxidative stress //Frontiers in psychiatry. – 2019. -Vol. 10. -p. 93
138. Дубатова И.В. Влияние «шоковых» методов терапии на процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у больных шизофренией / И.В. Дубатова // Материалы I научной сессии Ростовского государственного медицинского университета. – 1996. – С. 39
139. Дубатова И.В. Взаимосвязь клинических форм эндогенных психозов с состоянием некоторых систем гомеостаза / И.В. Дубатова // Материалы XIII съезда психиатров РФ 10–13 октября 2000. – С. 357–358
140. Вилков Г.А. Модель нейросенсибилизации, подтверждающая зависимость психического здоровья от состояния антиоксидантных систем / Г.А. Вилков, И.В. Дубатова З.А. Гончарова // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний: материалы юбилейной научной

конференции с международным участием, посвященной 140-летию кафедры нервных и душевных болезней Военно-медицинской академии. – СПб, 2000. – С. 63

141. Upthegrove R., Khandaker G. M. Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in schizophrenia //Neuroinflammation and Schizophrenia. – 2019. -p. 49–66

142. Bai Z. L. et al. Serum oxidative stress marker levels in unmedicated and medicated patients with schizophrenia //Journal of Molecular Neuroscience. – 2018. - Vol. 66. – №. 3. -p. 428–436

143. Nakazawa K., Sapkota K. The origin of NMDA receptor hypofunction in schizophrenia //Pharmacology & therapeutics. – 2020. -Vol. 205. – p. 107426

144. Phensy A. et al. Antioxidant treatment in male mice prevents mitochondrial and synaptic changes in an NMDA receptor dysfunction model of schizophrenia // Eneuro. – 2017. -Vol. 4. – №. 4

145. Hardingham G. E., Do K. Q. Linking early-life NMDAR hypofunction and oxidative stress in schizophrenia pathogenesis //Nature Reviews Neuroscience. – 2016. - Vol. 17. – №. 2. -p. 125.

146. Перехов А.Я. Методологические основы диагностики прогредиентных психозов у потребителей гашиша / А.Я. Перехов // Материалы международной конференции психиатров 16–18 октября 1998г. – М.: РЦ «Фармединфо», 1998. – С. 338–339.

147. Henquet C. et al. Gene-environment interplay between cannabis and psychosis //Schizophrenia bulletin. – 2008. -Vol. 34. – №. 6. -p. 1111–1121

148. Müller-Vahl K. R., Emrich H. M. Cannabis and schizophrenia: towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia //Expert Review of Neurotherapeutics. – 2008. -Vol. 8. – №. 7. -p. 1037–1048

149. Müller H. et al. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes //Schizophrenia research. – 2010. -Vol. 118. – №. 1–3. -p. 309–310

150. Дубатова И.В. Клиническая значимость и особенности психических расстройств у потребителем» дизайнерских наркотиков» / Дубатова И.В. [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2017. – №. 5. – С. 104–108
151. Дубатова И.В. и др. Анализ клинических проявлений и особенности терапии психотических расстройств у потребителей дизайнерских наркотиков / Дубатова И.В. и др. // Главный врач Юга России. – 2018. – №. 59 (1), 52 – 56
152. Papanti D. et al. «Spiceophrenia»: a systematic overview of «Spice» -related psychopathological issues and a case report //Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. – 2013. -Vol. 28. – №. 4. -p. 379–389
153. Der Veer N. V., Friday J. Persistent psychosis following the use of Spice //Schizophrenia research. – 2011. -Vol. 130. – №. 1–3. – p. 285–286
154. Galandra C. et al. Salience network structural integrity predicts executive impairment in alcohol use disorders //Scientific reports. – 2018. -Vol. 8. – №. 1. -p. 1–13
155. Ekhtiari H., Zare-Bidoky M., Verdejo-Garcia A. Neurocognitive Disorders in Substance Use Disorders //Textbook of Addiction Treatment. – Springer, Cham, 2021. -p. 1159–1176
156. Wilson R. et al. Cannabidiol attenuates insular dysfunction during motivational salience processing in subjects at clinical high risk for psychosis //Translational psychiatry. – 2019. -Vol. 9. – №. 1. -p. 1–10
157. Seeley W. W. The salience network: a neural system for perceiving and responding to homeostatic demands //Journal of Neuroscience. – 2019. -Vol. 39. – №. 50. -p. 9878–9882
158. Janes A. C. et al. Craving and cue reactivity in nicotine-dependent tobacco smokers is associated with different insula networks //Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. – 2020. -Vol. 5. – №. 1. -p. 76–83
159. Wang K. S. et al. Temporal dynamics of large-scale networks predict neural cue reactivity and cue-induced craving //Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. – 2020. -Vol. 5. – №. 11. -p. 1011–1018

160. Volkow N. D., Michaelides M., Baler R. The neuroscience of drug reward and addiction //Physiological reviews. – 2019. -Vol. 99. – №. 4. -p. 2115–2140
161. Zilverstand A. et al. Neuroimaging impaired response inhibition and salience attribution in human drug addiction: a systematic review //Neuron. – 2018. -Vol. 98. – №. 5. -p. 886–903
162. Sevinc G., Gurvit H., Spreng R. N. Salience network engagement with the detection of morally laden information //Social cognitive and affective neuroscience. – 2017. -Vol. 12. – №. 7. -p. 1118–1127
163. Goschke T. Dysfunctions of decision-making and cognitive control as trans-diagnostic mechanisms of mental disorders: advances, gaps, and needs in current research //International journal of methods in psychiatric research. – 2014. -Vol. 23. – №. S1. -p. 41–57
164. Grodin E. N. et al. Structural deficits in salience network regions are associated with increased impulsivity and compulsivity in alcohol dependence //Drug and alcohol dependence. – 2017. -Vol. 179. -p. 100–108
165. Дубатова И.В. Роль импульсивности и расстройств импульсного контроля в формировании аддиктивных расстройств / И.В. Дубатова, А.В. Анцыборов // Интерактивная наука. – 2019. – №. 6. – С. 68–84.

Дубатова Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

Анцыборов Андрей Викторович – аспирант кафедры психиатрии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; врач-психиатр, психиатр-нарколог, главный врач Медицинского центра «ЮГ-КЛИНИКА», Ростов-на-Дону, Россия.
