

— ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА —

DOI

УДК 611.8:612(571)

*А.Г. Карпова, Е.Б. Афанасьева,
С.С. Таможников, А.Н. Савостьянов*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИССЛЕДОВАНИЮ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ К СЕВЕРУ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЭЭГ-КОРРЕЛЯТОВ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Аннотация. Освоение северных регионов сопровождается трудовой миграцией населения. Однако климатический и социальный стресс, вызванный переездом в северные регионы, может служить причиной появления широкого ряда психических и психосоматических патологий, включая депрессию и тревожное расстройство. Своевременное выявление и профилактика таких нарушений нуждаются в развитии современных методов диагностики отклонений в нейрофизиологических состояниях головного мозга, вызванных стрессом. Целью статьи является обсуждение методологических проблем, связанных с применением нейрофизиологических методик диагностики стресс-индуцированных поведенческих нарушений в условиях климатической адаптации. В статье используется понятие «когнитивный контроль над поведением», которое включает способность произвольно активировать и подавлять действия, направленные на достижение жизненных целей в меняющихся условиях. Обсуждаются подходы к анализу мозговой активности, связанной с когнитивным контролем. На основе обзора литературы делаются выводы о возможности применения психогенетических методик, позволяющих оценивать риск появления психопатологии до

КАРПОВА Александра Георгиевна – аспирант Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». Адрес: 677013, г.Якутск, Россия, ул. Ойунского, 27, каб. 204. E-mail: karpova74@list.ru, тел. 89841138784

KARPOVA Alexandra Georgievna – a postgraduate student, Institute of Medicine, M.K.Ammosov North-Eastern Federal University. 677013, Russia, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27, room 514. Ee-mail: karpova74@list.ru, phone +79841138784.

АФАНАСЬЕВА Елена Борисовна – аспирант Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». Адрес: 677013, г.Якутск, Россия, ул. Ойунского, 27, каб. 514. E-mail: eb.afanaseva@mail.ru, тел. 89243674369

AFANASEVA Elena Borisovna – a postgraduate student, Institute of Medicine, M.K.Ammosov North-Eastern Federal University. 677013, Russia, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27, room 514. E-mail: eb.afanaseva@mail.ru, phone +79243674369.

ТАМОЖНИКОВ Сергей Сергеевич – научный сотрудник, НИИ физиологии и фундаментальной медицины, г. Новосибирск. Адрес: 630117, г. Новосибирск, Россия, ул. Тимакова, 4, каб 913. E-mail: s.tam@physiol.ru

TAMOZHNIKOV Sergey Sergeevich – researcher, State Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk. 630117, Russia, Novosibirsk, ul. Timakova, 4, room 913. E-mail: s.tam@physiol.ru.

САВОСТЬЯНОВ Александр Николаевич – канд. биол. наук, д-р филос. н., доцент, ведущий научный сотрудник НИИ физиологии и фундаментальной медицины, зав. лабораторией психологической генетики ИЦиГ СО РАН, профессор Новосибирского государственного университета. Адрес: 630117, Новосибирск, Россия, ул. Тимакова, 4, каб. 913. E-mail: a-sav@mail.ru

SAVOSTYANOV Alexander Nikolaevich – Candidate of Biological Sciences, Doctor of Philosophical Sciences, docent, leading researcher, State Research Institute of Physiology and Basic Medicine, head of the Laboratory of Psychological Genetics, Institute of Cytology and Genetics SB RAS, full professor at the Novosibirsk State University. 630117, Russia, Novosibirsk, ul. Timakova, 4, room 913. E-mail: a-sav@mail.ru.

возникновения стрессовых условий. Мы предполагаем, что методики оценки поведенческих показателей когнитивного контроля в сочетании с применением нейрофизиологических и психогенетических методов позволят разработать стратегию диагностики психосоматического состояния мигрантов и дадут возможность проводить своевременную профилактику развития заболеваний, связанных со сменой условий проживания. Исследование поддержано грантами РФФИ № 18-415-140021 и № 18-29-13027.

Ключевые слова: трудовая миграция, адаптация к климату, предрасположенность к депрессии, тревожное расстройство, профилактика заболеваний, когнитивный контроль, нейрофизиологическое тестирование, психогенетическое тестирование, стоп-сигнал парадигма.

A.G. Karpova, E.B. Afanaseva, S.S. Tamozhnikov, A.N. Savostyanov

METHODOLOGICAL APPROACH TO THE STUDY OF NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION TO NORTH BY ANALYZING EEG CORRELATES OF MOTOR ACTIVITY

Abstract. The exploration of the Northern regions is accompanied by a labor migration of people. However, climate and social stress after moving to the Northern regions can induce a wide range of mental and psychosomatic pathologies, including depression and anxiety disorder. Timely detection and prevention of such disorders requires modern methods of diagnosing stress-induced violations in neurophysiological states of the brain. The aim of the article is to discuss methodological problems related to the application of neurophysiological techniques for the diagnosis of stress-induced behavioral disorders in conditions of climate adaptation. The concept of “behavioral cognitive control,” which includes the ability to voluntarily activate or suppress actions aimed at achieving life goals in changing environments, is applied in the context of this paper. Approaches to analysis of brain activity associated with cognitive control are discussed. Based on the literature review, conclusions are drawn on the possibility of using psychogenetic techniques that allow assessing the risk of psychopathology before stress conditions occur. We assume that methods of assessing behavioral indicators of cognitive control combined with the application of neurophysiological and psychogenetic methods will allow developing a strategy of diagnosis of the psychosomatic states of migrants and to carry out timely prevention of the development of diseases related to change of living conditions. The study is supported by the Russian Foundation of Basic Research, grants № 18-415-140021 and № 18-29-13027.

Keywords: labor migration, climate adaptation, predisposition to depression, anxiety disorder, disease prevention, cognitive control, neurophysiological testing, psychogenetic testing, stop-signal paradigm.

Введение. Целью обзорной статьи является рассмотрение и сопоставление методик объективной оценки поведенческих, нейрофизиологических и психогенетических аспектов, отражающих механизмы акклиматизации и долгосрочной адаптации человека к условиям жизни в экстремальном и субэкстремальном климате. Практическая актуальность нашего исследования связана с необходимостью экономического освоения северных районов Российской Федерации. В настоящее время в северных и прилегающих к ним регионах России сосредоточено свыше 80 % от всех национальных запасов природных ресурсов [1]. В то же время постоянное население Крайнего Севера и прилегающих к нему районов в настоящий момент составляет лишь около 8 % от общего населения России [2]. В связи с этим экономическое освоение региона и решение оборонных задач требуют постоянного привлечения трудовых мигрантов.

В свою очередь, трудовая миграция порождает множество проблем, связанных со здоровьем людей, временно или постоянно переезжающих в другой регион [3; 4; 5]. Многочисленные исследования показывают, что смена климатических условий связана с повышенным риском развития у мигрантов широкого комплекса неинфекционных патологий, существенно снижающих качество и продолжительность их жизни [6; 7; 8]. Одними из разновидностей таких нарушений являются заболевания, связанные с регуляцией поведения [9; 10]. Миграция существенно обостряет риск появления таких заболеваний, как депрессия и тревожное расстройство [11; 12], увеличивает вероятность формирования алкогольной и наркотической зависимости [13], повышает количество попыток суицида [14; 15]. Кроме того, в группах мигрантов более часто

отмечаются случаи психосоматических заболеваний, таких как психогенные инсульты, инфаркты, язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта [9]. В целом, трудовая миграция сопряжена с кратковременными или долговременными отклонениями, касающимися мозговых механизмов самоконтроля поведения. Необходимость своевременной диагностики, профилактики и разработки новых методов лечения таких отклонений обуславливает высокую практическую актуальность нашего исследования.

В данной работе мы поставили себе цель обсудить возможность применения методов нейрофизиологического тестирования в сочетании с использованием психогенетических данных для своевременного обнаружения поведенческих нарушений у мигрантов, вызванных стрессогенными условиями внешней среды. Как уже упоминалось, статья носит в основном обзорный характер и не содержит ранее не опубликованных результатов собственных экспериментов.

Когнитивные процессы у человека в условиях адаптации и акклиматизации к экстремальным условиям жизни. В современной мировой науке проблема изучения нейрофизиологических механизмов адаптации к экстремальным условиям часто обсуждается в контексте разработки системы профилактики психосоматических заболеваний у трудовых мигрантов, включая военных, работающих в непривычных условиях климата [см. обзоры 16; 17; 18]. Мигранты обычно сталкиваются с уникальными сочетаниями физических и когнитивных проблем в обеспечении высокой производительности при выполнении жизненно важных задач в различных, зачастую неопределенных условиях. Для правильной организации психологической и медицинской помощи мигрантам необходимо понимать особенности влияния стрессорных факторов на когнитивные показатели человеческой деятельности, такие как память, внимание и контроль над поведением. Очевидно, что воздействию стрессорных факторов подвержены не только трудовые мигранты, но и представители многих других профессий, включая военнослужащих, сотрудников экстренных служб, дальнобойщиков, и медицинских работников. Например, в современной мировой литературе имеется значительное количество исследований когнитивных процессов в условиях адаптации, выполненных военными психологами [17], которые отмечают наличие таких связанных с адаптацией к стрессу проблем, как многофакторная усталость и снижение работоспособности, вызванные полным или частичным ограничением сна.

Согласно В.П. Леутину, «адаптация является фундаментальным свойством организма поддерживать постоянство основных жизненных констант в условиях меняющегося окружения и, следовательно, в динамическом отношении представляет собой совокупность изменений, обусловленных взаимодействием организма со средой, повышающих жизнедеятельность и увеличивающих его возможности» [19]. Основной психофизиологический аспект адаптации состоит в том, что человеческий мозг в новых условиях вынужден перерабатывать информацию об окружающей среде с возросшей неопределённостью.

Проблема изучения психофизиологических механизмов адаптации к экстремальным и субэкстремальным климатическим условиям была впервые поставлена в отечественной науке ещё в начале 40-х гг. прошлого века. Большую роль в этот период сыграли исследования К.М. Быкова и его ученика А.Д. Слонима [20; 21]. Впоследствии тема взаимосвязи поведенческих и нейрофизиологических показателей, отражающих состояние головного мозга человека, с успешностью адаптации была продолжена в серии работ, выполненных в лаборатории механизмов регуляции памяти НИИ физиологии СО АМН под руководством Р.Ю. Ильюченка [22]. Коллективом авторов были проведены исследования, показавшие участие памяти в выработке новых стратегий поведения при изменившихся условиях жизни. Был сделан вывод о том, что успешная адаптация возможна лишь при условии сохранности и четкой работы механизмов памяти.

Можно говорить о том, что в нейрофизиологии уже давно сложилось исследовательское направление, посвященное изучению взаимосвязи когнитивных процессов у человека и животных с процессами климатической адаптации. Однако анализ литературных данных позволяет утверждать о существенном несовпадении в результатах экспериментальных исследований людей в ходе их адаптации к новым условиям. Так, в разных исследованиях сообщаются разные результаты о влиянии холода на рабочую память. Например, в части исследований не было выявлено влияния холода на краткосрочное запоминание информации [23; 24], но другое

исследование сообщает о негативном влиянии холода на рабочую память [25]. Еще одно исследование сообщает, что нарушения рабочей памяти выявлены только у мужчин, но не у женщин [26]. Можно привести пример трех исследований, где изучалось влияние холода на декларативную память. Холод не изменил производительности в задаче поиска выхода из лабиринта [25] или в задаче повторяемого приобретения [27; 28], но количество правильных ответов по задаче ассоциированного обучения уменьшилось по мере снижения температуры среды. В целом, влияние адаптации на выполнении когнитивных задач выглядит крайне противоречивым. Речь идет не только об эффектах холода, но и о влиянии любых других факторов (гипоксия, смена пищи, смена суточного ритма) на поведение. Для любого отдельного фактора можно обнаружить публикации, описывающие диаметрально противоположные результаты. Такая ситуация ставит под сомнение саму возможность применять психофизиологические тестирования для оценки успешности процесса адаптации.

Для объяснения представленного в научной литературе многообразия экспериментальных данных может быть использована теория незавершенной адаптации, предложенная сотрудниками лаборатории функциональных резервов организма в НИИ физиологии и фундаментальной медицины, г. Новосибирск [29; 30]. С.Г. Кривошеков с соавторами установили, что на первой стадии функциональных изменений в организме, индуцированных сменой условий жизни, происходит резкая активация всех физиологических процессов, включая когнитивные процессы. На этом этапе происходит усиление процессов внимания, памяти и моторного контроля. Однако эта стадия сопровождается быстрой тратой функциональных резервов, запасенных в период жизни в стабильных, неизменных условиях. Такой период функциональной активации обозначен специальным термином «незавершенная адаптация». Впоследствии, незавершенная адаптация либо успешно завершается, либо приводит к истощению функциональных резервов и патологиям. Успешный переход от незавершенной к завершенной адаптации сопровождается возвращением основных когнитивных и физиологических показателей организма «в норму», т.е. к тому уровню, который был до переезда. Таким образом, использование нейрофизиологических методов тестирования мигрантов должно проходить с учетом стадии адаптации. Интерпретация результатов зависит не только от общих показателей, зафиксированных при обследовании, но и от того, в какой период адаптации это обследование было выполнено.

Можно также отметить, что большинство приведенных в обзоре исследований оценивало когнитивные функции мозга на основе только поведенческих показателей, зарегистрированных при выполнении различных тестов. Нами найдено лишь небольшое количество исследований [31; 19], анализирующих функциональное состояние мозга людей при смене условий жизни. Фактически, тема взаимосвязи нейрофизиологических и поведенческих показателей когнитивной активности мозга в условиях адаптации остается малоизученной. В нашем исследовании мы планируем обсудить изучение когнитивных функций мозга не только при помощи поведенческого, но и при помощи нейрофизиологического анализа.

Функциональные процессы головного мозга, связанные с исполнительным контролем над поведением, и их отражение в ЭЭГ реакциях при выполнении Стоп-сигнал парадигмы. Основным экспериментальным методом, который мы хотели бы обсудить в контексте этой статьи, является парадигма Стоп-сигнал (ССП). ССП направлена на оценку мозговых процессов, участвующих в формировании активационной и тормозной составляющих исполнительного контроля над поведением. Исполнительный контроль или исполнительные функции совокупность процессов и механизмов, обеспечивающих способность человека произвольно управлять своим поведением на основе информации, полученной от окружающей среды и внутренних мотиваций. Исполнительные функции подразделяются на «восходящие», т.е. вызванные стимулов и направленные от сенсорных структур к моторным и «нисходящие», т.е. направленные от передних структур мозга к задним и связанные с выбором между несколькими возможными поведенческими реакциями. Некоторые из этих реакций соответствуют ситуациям и должны быть активированы, тогда как другие, несоответствующие, реакции должны быть подавлены. Одним из основных компонентов исполнительного контроля является способность подавить поведенческую реакцию, если она стала неадекватной внешним условиям [32; 33; 34; 35; 36; 37].

Процессы мозга, обеспечивающие исполнительный контроль, являются темой многочисленных исследований, так как их нарушения можно обнаружить во многих случаях неврологической и психиатрической патологии. Большинство исследований, касающихся связи мозговых механизмов активации и торможения реакций с личностными особенностями у здоровых людей и патологическими состояниями у клинических пациентов, использует такие психологические конструкции, как импульсивность и агрессивность. Эти понятия непосредственно связаны с контролем над поведением в специфических жизненных ситуациях, включающих реакцию на опасность. В частности, дефицит исполнительных функций был выявлен в ряде нейропсихиатрических состояний, связанных с импульсивностью, а именно при гиперактивности и дефиците внимания у детей (СДВГ), при болезни Паркинсона и алкогольной зависимости [38]. Агрессивное и суицидальное поведение также связано с повышенной импульсивностью и нарушениями в подавлении реакции.

Парадигма Стоп-сигнал (ССП) [39] является одним из широко применимых экспериментальных методов для изучения активации и запрещения ответов. Этот метод применяют как при обследовании клинических пациентов [38], так и здоровых людей [35; 40; 41]. SSP включает две конкурентные задачи: задача «Движения» и задача «Остановки». Задача «Движения» состоит в выборе одного из двух возможных ответов. Но в некоторых случайно выбранных испытаниях (как правило, 20-30 % от общего количества заданий) целевой стимул сопровождается появлением «Стоп-сигнала», после которого участник должен затормозить уже начатый им моторный ответ на целевой сигнал.

Для описания нейрофизиологической динамики в условиях SSP была предложена модель «конских скачек» (horse-race model) [39], которая обеспечивает теоретическую интерпретацию экспериментальных результатов. Согласно этой модели, два альтернативных нейронных процесса конкурируют после начала сигнала остановки – активация и запрещение ответа. При активации «выигрывают гонку», человек совершает движение, в случае «победы» подавления реакция не происходит.

В серии совместных работ Г.Г. Князева, А.Н. Савостьянова, Е.А. Левина и их соавторов осцилляторные реакции головного мозга были изучены при помощи анализа ЭЭГ и МРТ, зарегистрированных в условиях SSP [32; 33; 35; 36]. Было показано, что отклик «Go» сопровождается снижением спектральной мощности (десинхронизацией) в альфа – и бета-частотах, тогда как подавление реакции («Stop»-ответ) сопровождается дополнительным увеличением мощности (синхронизация) в медленных (дельта и тета) полосах. Успешная остановка реакции сопровождалась синхронизацией в бета-диапазоне или «бета-ребаутом». Анализ фМРТ и ЭЭГ выявил, что нисходящий подавительный ответ в SSP возникает в области передней медиальной лобной коры, а восходящий активационный ответ возникает в области предклинья [34; 37]. Совместный анализ ЭЭГ и анатомической МРТ показал, что область моторной коры является местом «конской скачки», т.е. взаимного подавления активационного альфа-бета ответа и тормозного дельта-тета ответа [36].

В работах Е.А. Левина [32] и А.Н. Савостьянова [35] с соавторами проводилось сравнение ЭЭГ реакций в условиях SSP у людей, различающихся по своим психологическим особенностям. Было показано, что высокотревожные испытуемые показывают большую амплитуду и меньшую латентность всех (как активационных, так и тормозных) ЭЭГ ответов в SSP, за исключением бета-ребаута, амплитуда которого выше у низкотревожных испытуемых. Также высокая личностная тревожность положительно коррелировала с поведенческой успешностью в SSP. Люди с повышенной тревожностью показали большую, в сравнении с низко- и средне-тревожными, скорость реакции и меньший процент поведенческих ошибок, как в активационных, так и в тормозных условиях SSP. Е.А. Левин интерпретировал свои результаты в рамках модели Дж. Грэя – Н. МакНаутона [42], согласно которой тревожность отражает способность людей управлять своим поведением в условиях неопределенности. Более высокотревожные испытуемые показали лучшие способности к управлению поведением в условиях искусственно созданной неопределенности в SSP.

Таким образом, SSP является инструментом, позволяющим оценить различные аспекты, относящиеся к самоконтролю поведения в норме и при патологиях. Существенно, что SSP

демонстрирует картину нарушений в регуляции поведения, как на внешнем, феноменологическом уровне, так и на глубинном нейрофизиологическом уровне, а также позволяет связать эти картины между собой. Ранее в нашей работе было показано [43], что этот метод демонстрирует различия, связанные с долговременной адаптацией к климату Якутии и коренного населения, в сравнении с населением других регионов России. Мы предполагаем, что ССП может быть также использована и для оценки динамических состояний мигрантов на разных этапах их адаптации к Северу, что будет способствовать своевременному выявлению у них психических и психосоматических отклонений, связанных с нарушением произвольного контроля над поведением.

Аллельный полиморфизм транспортера серотонина (5-HTTLPR) и его роль в регуляции поведения человека. В последние 30 лет происходит интенсивный поиск молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с психологическими особенностями людей. Большое внимание к этой проблеме вызвано, в первую очередь, тем, что предрасположенность к появлению многих психиатрических, психосоматических и неврологических заболеваний, а также особенности их протекания в значительной степени связаны с психологическими характеристиками индивидов [44; 45]. Поэтому при разработке персонализированных систем оценки риска заболеваемости и методик эффективной терапии необходимо понимать взаимосвязь между биологическими показателями, отражающими индивидуальные особенности работы головного мозга, и поведенческими характеристиками людей, включая их предрасположенность к заболеваниям. Среди биологических характеристик, имеющих отношение к психологическим особенностям, обычно отмечают молекулярно-генетические показатели, связанные с особенностями биохимической организации головного мозга и эндокринной системы, и эндофенотипические физиологические параметры, ассоциированные с активностью различных органов и систем [46]. Для нашего исследования наибольший интерес представляют работы, направленные на понимание роли ключевых генов нейротрансмиттерных систем в механизмах регуляции поведения [47]. Согласно одной из гипотез, генетически обусловленные индивидуальные различия в активности нейромедиаторных систем могут быть связаны с личностными психологическими чертами [48; 49].

Результаты биоинформатического поиска, проведенные на основе автоматического анализ большого количества электронных документов, показывают, что медиатор мозга серотонин (5-НТ) вовлечен в регуляцию широкого ряда физиологических функций и различных видов поведения [50]. В частности, серотонин вовлечен в регуляцию стресс-ответа [51]. Серотонинергические нейроны имеют широкие связи во многих корковых областях, что делает их вероятным кандидатом на роль регулятора кортикальной сетевой активности. Во многих исследованиях выявлено, что нарушения в работе серотониновой системы мозга может приводить к развитию таких видов психопатологии, как чрезмерная агрессия, депрессия, нарушения самоконтроля поведения и склонность к суициду [52; 53].

Транспортер серотонина (5-НТТ) – один из наиболее детально исследованных генетических маркеров, связанных с индивидуальным разнообразием серотонинергической функции. Серотониновый транспортер человека кодируется геном SLC6A4, локализованным на 17-й хромосоме. Промоторная область гена-транспортера серотонина (5-HTTLPR) содержит короткие (S) и длинные (L) варианты. S-аллель ассоциирован с уменьшенной эффективностью транспортной функции этого белка [53]. Кроме того, длинный аллель содержит A/G единичный нуклеотидный полиморфизм, причем аллель Lg функционально похож на аллель S. Полиморфизм 5-HTTLPR определяет экспрессию 5-НТТ гена и считается способствующим многим нейropsychиатрическим расстройствам, включая суицидальное поведение и депрессию.

Было обнаружено, что S-аллель повышает риск депрессии у лиц, которые ранее подвергались жизненному стрессу [54]. Однако взаимосвязь этого аллеля со стрессом и депрессией до сих пор активно дискутируется [51]. Часть исследователей подтверждает, а часть отвергает наличие таких негативных взаимосвязей. Также было показано, что S-аллель полиморфизма 5-HTTLPR ассоциируется не только с негативными качествами. Многие исследования выявили, что носители S-аллеля превосходят людей с генотипом LL при решении широкого ряда когнитивных задач (для обзора см. [55]). Это соответствует гипотезе “дифференциальной восприим-

чивости», которая предполагает, что «аллели риска» могут иметь более высокую чувствительность к экологическим вызовам. То, что вредно в одних обстоятельствах, может быть выгодно в других ситуациях. Таким образом, взаимосвязь 5-HTTLPR с риском развития психических заболеваний и личностными особенностями у здоровых людей также служат темой для многих дебатов. В серии экспериментальных исследований, А.Н. Савостьянов с коллегами пришли к выводу о зависимости между условиями жизни и ассоциацией 5-HTTLPR и других полиморфизмов транспортера серотонина с риском развития тревожно-депрессивных расстройств [49]. Было обнаружено, что SS генотип ассоциирован с высоким риском депрессии и тревожных расстройств у людей, живущих в больших городах, но с низким риском появления тех же заболеваний у людей, живущих в условиях низкой плотности социальных контактов (т.е. в Тыве, Монголии, Якутии). Впоследствии этот вывод подтвердился на основе биоинформатического поиска по публикациям, выполненным в разных регионах Земли [50]. Была высказана гипотеза, что полиморфизм 5-HTTLPR является модулятором системы внимания. Носители генотипа SS характеризуются быстрым включением системы внимания в ответ на неожиданные стимулы с последующим столь же быстрым её выключением. Такое поведение дает адаптивный эффект в условиях «несоциального стресса», когда от человека требуется быстрая и точная реакция на краткосрочные события, связанные с повышенной опасностью. Носители генотипа LL характеризуются медленным, но очень устойчивым включением системы внимания в регуляцию поведения. Они способны длительно сосредотачиваться на событиях, включая сознательное сосредоточение на интонациях голоса и мимике собеседника, но не способны быстро переключаться от задачи к задаче, особенно в условиях острого дефицита времени. Такой тип поведения оказывается адаптивным в городских условиях, но дезадаптивным при наличии «природного» стресса.

Таким образом, аллельный полиморфизм транспортера серотонина 5-HTTLPR является одним из интересных кандидатов на то, чтобы изучить его роль в адаптации людей к новым, неспецифичным условиям жизни. Можно предположить, что неспецифичный социоклиматический стресс окажется фактором, при котором роль этого полиморфизма в регуляции поведения станет особенно отчетливо заметной.

Заключение. Мы рассмотрели ряд исследований, посвященных разработке методик объективной оценки состояния людей, находящихся в процессе адаптации к условиям Севера или иным экстремальным условиям жизни. В большинстве рассмотренных работ отмечается, что оценка успешности адаптации должна проводиться с использованием поведенческих или нейрофизиологических тестов, позволяющих дать заключение о состоянии различных функциональных систем головного мозга в процессе действия стрессогенных факторов среды. Одним из методов, дающих возможность комплексной оценки психофизиологического состояния мигрантов, является парадигма стоп-сигнал в сочетании с использованием техники нейрокартирования (ЭЭГ или фМРТ). Учет генетических факторов, таких как полиморфизм аллелей мозговых нейромедиаторов, позволит получить дополнительную информацию об участниках адаптивных процессов и, возможно, улучшит прогностические способности предлагаемых методов.

В рамках данной статьи сделано несколько теоретических предположений, нуждающихся в тщательной экспериментальной проверке. Коллектив авторов в настоящее время осуществляет проверку высказанных гипотез, проводя изучение коренного и пришлого населения на территории Республики Саха (Якутия).

Литература

1. Добрецов, Н.Л., Похиленко, Н.П. Минеральные ресурсы Российской Арктики и проблемы их освоения в современных условиях / Н.Л. Добрецов, Н.П. Похиленко // Геология и геофизика. – 2010. – № 51(1). – С. 126-141.
2. Федеральная служба государственной статистики (2017) Экономические и социальные показатели районов Крайнего Севера и приравненных к ним местностей в 2000-2017 годах [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.gks.ru/bgd/regl/b18_22/Main.htm.
3. Волох, В.А., Герасимова, И.В. Управление миграционными процессами в Российской Федерации: анализ и перспективы / В.А. Волох, И.В. Герасимова // Управление. – 2019. – № 1. – С. 5-12.

4. Иваненко, Г.А. Здоровье трудовых мигрантов в России / Г.А. Иваненко // Социология медицины. – 2013. – № 2(23). – С. 48-51.
5. Кузнецова, И.Б. Здоровье мигрантов как социальная проблема / И.Б. Кузнецова, Л.М. Мухарьямова, Г.Г. Вафина // Организация здравоохранения. – 2013. – № 94(3). – С. 367-372.
6. Агаджанян, Н.А. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: эколого-физиологические механизмы / Н.А. Агаджанян, Н.Ф. Жвавый, В. Н. Ананьев. М.: КРУК, 1998. 240 с.
7. Бржезовский, М.М. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и методы их изучения / М.М. Бржезовский // Экология и здоровье детей / Под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. М.: Медицина, 1998. С. 140–152.
8. Прищепов, И.А. Проблемы неинфекционной заболеваемости трудовых мигрантов и организации ее изучения / И.А. Прищепов, С.А. Мендель, О.А. Новожилова, В.В. Шкарин, Е.А. Берсенева, Д.А. Кураков, Е.А. Савостина, Р.Т. Таирова // Вестник современной клинической медицины – 2018. – № 11(4). – С. 67-72.
9. Bourque, F. Immigration, social environment and onset of psychotic disorders / F. Bourque, E. van der Ven, P. Fusar-Poli, A. Malla // *Curr Pharm Des.* – 2012. – № 18(4). – С. 518-526.
10. Сажина, Е.А. Психосоциальный стресс и дезадаптация сердечно-сосудистой системы у коренного и пришлого населения / Е.А. Сажина, В.И. Давиденко, П.В. Хаснулин // Современные проблемы стресса и патологии у жителей Ханты-Мансийского автономного округа / под ред. Хаснулина В.И., Вильгельма В.Д., Немысовой Е.А. Новосибирск, 1996. С. 40–43.
11. Frank, K., Hou, F. Source-country individualism, cultural shock, and depression among immigrants / K. Frank, F. Hou // *Int J Public Health.* – 2019. – № 64(4). – С. 479-486.
12. Лобова, В.А. Особенности аффективной сферы у лиц с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний в северном регионе / В.А. Лобова // Вестник угроветения. Серия «Педагогика, психология». – 2011. – № 4(7). – С. 79-84.
13. Lim, G.Y., Wong, M.T. Migration and psychosis in acute inpatient psychiatry / G.Y. Lim, M.T. Wong // *Australas Psychiatry.* – 2016. – № 24(6). – С. 548-552.
14. Forte, A. Suicide risk among immigrants and ethnic minorities: A literature overview / A. Forte, F. Trobia, F. Gualtieri, D.A. Lamis, G. Cardamone, V. Giallonardo, A. Fiorillo, P. Girardi, M. Pompili // *Int J Environ Res Public Health.* – 2018. – № 15(7). – С. 1438.
15. Spallek, J. Suicide among immigrants in Europe – a systematic literature review / J. Spallek, A. Reeske, M. Norredam, S.S. Nielsen, J. Lehnhardt, O. Razum // *Eur J Public Health.* – 2015. – № 25(1). – С. 63-71.
16. Buckman, J. E. The impact of deployment length on the health and well-being of military personnel: A systematic review of the literature / J. E. Buckman, J. Sundin, T. Greene, N. T. Fear, C. Dandeker, N. Greenberg & S. Wessely // *Occupational and Environmental Medicine.* – 2011. – № 68. – С. 69–76.
17. Vrijkotte, S. Sustained military operations and cognitive performance / S. Vrijkotte, B. Roelands, R. Meeusen & N. Pattyn // *Aerospace Medicine and Human Performance.* – 2016. – № 87. – С. 718–727.
18. Martin, K. The impact of environmental stress on cognitive performance: A systematic review / K. Martin, E. McLeod, J. Périard, B. Rattray, R. Keegan and D.B. Pyne // *Human Factors.* – 2019. – № 61(8). – С. 1205–1246.
19. Леутин, В.П. Функциональная асимметрия мозга и адаптация / В. П. Леутин // Функциональная межполушарная асимметрия: хрестоматия. М., 2004. С.481 – 522.
20. Быков, К.М., Слоним, А.Д. Исследования сложнорефлекторной деятельности животных и человека в естественных условиях / К.М. Быков, А.Д. Слоним. М.;Л.: Изд-во АН СССР, 1960. 203 с.
21. Слоним, А.Д. Опыты изучения динамики физиологических функций человека в условиях Заполярья / А.Д. Слоним, Р.П. Ольянская, С.О. Руттенбург // Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в организме. М., 1949. С. 207-222.
22. Ильюченко, Р.Ю. Память и адаптация / Р.Ю. Ильюченко. Новосибирск: «Наука», 1979. 192 с.
23. Brazaitis, M. Two strategies for response to 14°C cold-water immersion: Is there a difference in the response of motor, cognitive, immune and stress markers? / M. Brazaitis, N. Eimantas, L. Daniuseviciute, D. Mickeviciene, R. Steponaviciute & A. Skurvydas // *PLoS ONE.* – 2014. – № 9(9). – e109020.
24. Kowalczyk, M. Ephedrine-caffeine mixture in wet-cold stress / M. Kowalczyk, B. Antkowiak, O. Antkowiak, M. Brytan, R. Zdanowski, A. Kłos, & A. Frankiewicz-Jożko // *Pharmacological Reports.* – 2006. – № 58. – С. 364–372.
25. Muller, M.D. Acute cold exposure and cognitive function: Evidence for sustained impairment / M.D. Muller, J. Gunstad, M.L. Alosco, L.A. Miller, J. Updegraff, M.B. Spitznagel & E.L. Glickman // *Ergonomics.* – 2012. – № 55. – С. 792–798.

26. Solianik, R. Similar cold stress induces sex-specific neuroendocrine and working memory responses / R. Solianik, A. Skurvydas, D. Urboniene, N. Eimantas, L. Daniuseviciute & M. Brazaitis // *Cryo Letters*. – 2015. – № 36. – С. 120–127.
27. O'Brien, C. Dietary tyrosine benefits cognitive and psychomotor performance during body cooling / C. O'Brien, C. Mahoney, W.J. Tharion, I.V. Sils & J.W. Castellani // *Physiology & Behavior*. – 2007. – № 90. – С. 301–307.
28. Sharma, V.K. Domain specific changes in cognition at high altitude and its correlation with hyperhomocysteinemia / V.K. Sharma, S.K. Das, P. Dhar, K.B. Hota, B.B. Mahapatra, V. Vashishtha, R.B. Srivastava // *PLoS ONE*. – 2014. – № 9(7). – e101448.
29. Кривошеков, С.Г. Биоритмологические маркеры дизадаптации при вахтовом труде на Севере / С.Г. Кривошеков // *Рос. Физиол. Журнал им. И.М. Сеченова*. – 2012. – № 98(1). – С. 57-71.
30. Кривошеков, С. Г. Психофизиологические аспекты незавершенной адаптации / С.Г. Кривошеков, В.П. Леутин, М.Г. Чухрова. Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1998. 100 с.
31. Леутин, В.П. Адаптационная доминанта и функциональная асимметрия мозга / В.П. Леутин // *Вестник Российской АМН. М.: Медицина*, 1998. С. 10-14.
32. Левин, Е.А. Мозговая осцилляторная деятельность у человека в активации и торможении моторных реакций / Е.А. Левин, А.Н. Савостьянов, Д.О. Лазаренко, Г.Г. Князев // *Вестник СО РАМН*. – 2007. – № 2. – С. 64-72.
33. Knyazev, G.G. Impulsivity, anxiety, and differences in evoked and induced brain oscillations / G.G. Knyazev, E.A. Levin, A.N. Savostyanov // *Int J Psychophysiol*. – 2008. – № 68(3). – С. 242-254.
34. Ramautar, J.R. Probability effects in the stop-signal paradigm: the insula and the significance of failed inhibition / J.R. Ramautar, H.A. Slagter, A. Kok & K.R. Ridderinkhof // *Brain Research*. – 2006. – № 1105. – С. 143-154.
35. Savostyanov, A.N. EEG-correlates of trait anxiety in the stop-signal paradigm / A.N. Savostyanov, A.C. Tsai, M. Liou, E.A. Levin, J.D. Lee, A.V. Yurganov, G.G. Knyazev // *Neurosci Lett*. – 2009. – № 449(2). – С. 112-116.
36. Tsai, A.C. Cortical surface alignment in multi-subject spatiotemporal independent EEG source imaging / A.C. Tsai, T.P. Jung, V.S.C. Chien, A.N. Savostyanov, S. Makeig // *NeuroImage*. – 2014. – № 87. – С. 297-310.
37. Verbruggen, F., Logan, G.D. Response inhibition in the stop-signal paradigm / F. Verbruggen, G.D. Logan // *Trends in Cognitive Sciences*. – 2008. – № 12. – С. 418-424.
38. Alderson, R.M. Attention deficit/hyperactivity disorder and behavioral inhibition: a meta-analytic review of the stop-signal paradigm / R.M. Alderson, M.D. Rapport, M.J. Kofler // *J Abnorm Child Psychol*. – 2007. – № 35. – С. 745-758.
39. Band, G.P.H. Horse-race model simulations of the stop-signal procedure / G.P.H. Band, M.W. van der Molen, G.D. Logan // *Acta Psychologica*. – 2003. – № 112. – С. 105-142.
40. Congdon, E. Engagement of large-scale networks is related to individual differences in inhibitory control / E. Congdon, J.A. Mumford, J.R. Cohen, A. Galvan, A.R. Aron, G. Xue, E. Miller, R.A. Poldrack // *NeuroImage*. – 2010. – № 53(2). – С. 653-63.
41. Dimoska, A. The auditory-evoked N2 and P3 components in the stop-signal task: indices of inhibition, response conflict or error-detection? / A. Dimoska, S.J. Johnstone & R.J. Barry // *Brain and Cognition*. – 2006. – № 62(2). – С. 98-112.
42. Gray, J.A., McNaughton, N. The Neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system (2nd edition) / J.A. Gray, N. McNaughton // UK, Oxford: Oxford University Press, 2000.
43. Карпова, А.Г. Аллельные полиморфизмы транспортера серотонина как фактор формирования когнитивного контроля над поведением у якутов / А.Г. Карпов, А.Н. Савостьянов, Д.В. Базовкина, С.С. Таможников, А.Е. Сапрыгин, Е.А. Прошина, Н.В. Борисова, Л.И. Афтанас // *Якутский медицинский журнал*. – 2017. – № 3 (59). – С. 21-24.
44. Miller, J.D., Lynam, D.R. Psychopathy and the five-factor model of personality: a replication and extension / J.D. Miller, D.R. Lynam // *J. Pers. Assess*. – 2003. – № 81(2). – С. 168–178.
45. Knyazev, G.G. Suppression mediates the effect of 5-HTTLPR by stress interaction on depression / G.G. Knyazev, D.V. Bazovkina, A.N. Savostyanov, V.S. Naumenko, V.B. Kuznetsova, E.A. Proshina // *Scand J Psychol*. – 2017. – № 58(5). – С. 373-378.
46. Gardini, S. Individual differences in personality traits reflect structural variance in specific brain regions / S. Gardini, C.R. Cloninger and A. Venneri // *Brain Res. Bull*. – 2009. – № 79(5). – С. 265–270.

47. Ebstein, R.P. The molecular genetic architecture of human personality: beyond self-report questionnaires / R.P. Ebstein // *Mol. Psychiatry*. – 2006. – № 11(5). – С. 427–445.
48. Cloninger, C.R. Mapping genes for human personality / C.R. Cloninger, R. Adolphsson and N.M. Svrakic // *Nat. Genet.* – 1996. – № 12(1). – С. 3–4.
49. Savostyanov, A.N. Association of anxiety level with polymorphic variants of serotonin transporter gene in Russians and Tuvinians / Savostyanov A.N., Naumenko V.S., Sinyakova N.A., L'vova M.N., Levin E.A., Zaleshin M.S., Kavay-ool U.N., Mordvinov V.A., Kolchanov N.A., Aftanas L.I. // *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. – 2015. – № 5(6). – С. 656–665.
50. Ivanov, R. Reconstruction and analysis of gene networks of human neurotransmitter systems reveal genes with contentious manifestation for anxiety, depression, and intellectual disabilities / R. Ivanov, V. Zamyatin, A. Klimenko, Y. Matushkin, A. Savostyanov, A. Lashin // *Genes (Basel)*. – 2019. – № 10(9). – С. 699.
51. Risch, N. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression. A meta-analysis / N. Risch, R. Herrell, T. Lehner, K.Y. Liang, L. Eaves, J. Hoh, A. Griem, M. Kovacs, J. Ott, K.R. Merikangas // *JAMA. J. Am. Med. Assoc.* – 2009. – № 301. – С. 2462–2471.
52. Arango, V. Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior / V. Arango, Y.Y. Huang, M.D. Underwood and J.J. Mann // *J. Psychiatr. Res.* – 2003. – № 37. – С. 375–386.
53. Lesch, K.P. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region / K.P. Lesch, D. Bengel, A. Heils, S.Z. Sabol, B.D. Greenberg, S. Petri, J. Benjamin, C.R. Muller, D.H. Hamer and Murphy D.L. // *Science*. – 1996. – № 274(5292). – С. 1527–1531.
54. Caspi, A. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene / A. Caspi, K. Sugden, T.E. Moffitt, A. Taylor, I.W. Craig, H. Harrington, J. McClay, J. Mill, J. Martin, A. Braithwaite, R. Poulton // *Science*. – 2003. – № 301. – С. 386–389.
55. Homberg, J.R., Lesch, K.P. Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation / J.R. Homberg, K.P. Lesch // *Biol. Psychiatry*. – 2011. – № 69. – С. 513–519.

References

1. Dobrecov, N.L., Pohilenko, N.P. Mineral'nye resursy Rossijskoj Arktiki i problemy ih osvoenija v sovremennyh uslovijah / N.L. Dobrecov, N.P. Pohilenko // *Geologija i geofizika*. – 2010. – № 51(1). – С. 126–141.
2. Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki (2017) Jekonomicheskie i social'nye pokazateli rajonov Krajnego Severa i priravnennyh k nim mestnostej v 2000–2017 godah [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: https://www.gks.ru/bgd/regl/b18_22/Main.htm.
3. Voloh, V.A., Gerasimova, I.V. Upravlenie migracionnymi processami v Rossijskoj Federacii: analiz i perspektivy / V.A. Voloh, I.V. Gerasimova // *Upravlenie*. – 2019. – № 1. – С. 5–12.
4. Ivanenko, G.A. Zdorov'e trudovyh migrantov v Rossii / G.A. Ivanenko // *Sociologija mediciny*. – 2013. – № 2(23). – С. 48–51.
5. Kuznecova, I.B. Zdorov'e migrantov kak social'naja problema / I.B. Kuznecova, L.M. Muharjamova, G.G. Vafina // *Organizacija zdavoohranenija*. – 2013. – № 94(3). – С. 367–372.
6. Agadzhanjan, N.A. Adaptacija cheloveka k uslovijam Krajnego Severa: jekologo-fiziologicheskie mehanizmy / N.A. Agadzhanjan, N.F. Zhvavyj, V. N. Anan'ev. M.: "KRUK", 1998. 240 c.
7. Brzhezovskij, M.M. Faktory riska hronicheskikh neinfekcionnyh zabojevanij i metody ih izuchenija / M.M. Brzhezovskij // *Jekologija i zdorov'e detej / Pod red. M.Ja. Studenikina, A.A. Efimovoj. M.: Medicina, 1998. S. 140–152.*
8. Prishhepov, I.A. Problemy neinfekcionnoj zabojevaemosti trudovyh migrantov i organizacii ee izuchenija / I.A. Prishhepov, S.A. Mendel', O.A. Novozhilova, V.V. Shkarin, E.A. Berseneva, D.A. Kurakov, E.A. Savostina, R.T. Tairova // *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* – 2018. – № 11(4). – С. 67–72.
9. Bourque, F. Immigration, social environment and onset of psychotic disorders / F. Bourque, E. van der Ven, P. Fusar-Poli, A. Malla // *Curr Pharm Des.* – 2012. – № 18(4). – С. 518–526.
10. Sazhina, E.A. Psihojemocional'nyj stress i dezadaptacija serdechno-sosudistoj sistemy u korenного i prishlogo naselenija / E.A. Sazhina, V.I. Davidenko, P.V. Hasnuln // *Sovremennye problemy stressa i patologii u zhitel'ej Hanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga / pod red. Hasnulina V.I., Vil'gel'ma V.D., Nemysovoj E.A. Novosibirsk, 1996. S. 40–43.*
11. Frank, K., Hou, F. Source-country individualism, cultural shock, and depression among immigrants / K. Frank, F. Hou // *Int J Public Health*. – 2019. – № 64(4). – С. 479–486.

12. Lobova, V.A. Osobennosti affektivnoj sfery u lic s faktorami riska hronicheskikh neinfekcionnyh zabojevanij v severnom regione / V.A. Lobova // Vestnik ugrovedeniya. Serija «Pedagogika, psihologija». – 2011. – № 4(7). – S. 79-84.
13. Lim, G.Y., Wong, M.T. Migration and psychosis in acute inpatient psychiatry / G.Y. Lim, M.T. Wong // Australas Psychiatry. – 2016. – № 24(6). – S. 548-552.
14. Forte, A. Suicide risk among immigrants and ethnic minorities: A literature overview / A. Forte, F. Trobia, F. Gualtieri, D.A. Lamis, G. Cardamone, V. Giallonardo, A. Fiorillo, P. Girardi, M. Pompili // Int J Environ Res Public Health. – 2018. – № 15(7). – S. 1438.
15. Spallek, J. Suicide among immigrants in Europe – a systematic literature review / J. Spallek, A. Reeske, M. Norredam, S.S. Nielsen, J. Lehnhardt, O. Razum // Eur J Public Health. – 2015. – № 25(1). – S. 63-71.
16. Buckman, J. E. The impact of deployment length on the health and well-being of military personnel: A systematic review of the literature / J. E. Buckman, J. Sundin, T. Greene, N. T. Fear, C. Dandeker, N. Greenberg & S. Wessely // Occupational and Environmental Medicine. – 2011. – № 68. – S. 69–76.
17. Vrijkotte, S. Sustained military operations and cognitive performance / S. Vrijkotte, B. Roelands, R. Meeusen & N. Pattyn // Aerospace Medicine and Human Performance. – 2016. – № 87. – S. 718–727.
18. Martin, K. The impact of environmental stress on cognitive performance: A systematic review / K. Martin, E. McLeod, J. Périard, B. Rattray, R. Keegan and D.B. Pyne // Human Factors. – 2019. – № 61(8). – S. 1205–1246.
19. Leutin, V.P. Funkcional'naja asimmetrija mozga i adaptacija / V. P. Leutin // Funkcional'naja mezhpulusharnaja asimmetrija: hrestomatija. M., 2004. S.481-522.
20. Bykov, K.M., Slonim, A.D. Issledovanija slozhnorefleksornoj dejatel'nosti zhivotnyh i cheloveka v estestvennyh uslovijah / K.M. Bykov, A.D. Slonim. M.;L.: Izd-vo AN SSSR, 1960. 203 s.
21. Slonim, A.D. Opyty izuchenija dinamiki fiziologicheskikh funkcij cheloveka v uslovijah Zapoljar'ja / A.D. Slonim, R.P. Ol'njanskaja, S.O. Ruttenburg // Opyt izuchenija periodicheskikh izmenenij fiziologicheskikh funkcij v organizme. M., 1949. S. 207-222.
22. Il'juchenok, R.Ju. Pamjat' i adaptacija / R.Ju. Il'juchenok. Novosibirsk: «Nauka», 1979. 192 s.
23. Brazaitis, M. Two strategies for response to 14°C cold-water immersion: Is there a difference in the response of motor, cognitive, immune and stress markers? / M. Brazaitis, N. Eimantas, L. Daniuseviciute, D. Mickeviciene, R. Steponaviciute & A. Skurvydas // PLoS ONE. – 2014. – № 9(9). – e109020.
24. Kowalczyk, M. Ephedrine-caffeine mixture in wet-cold stress / M. Kowalczyk, B. Antkowiak, O. Antkowiak, M. Brytan, R. Zdanowski, A. Kłos, & A. Frankiewicz-Jożko // Pharmacological Reports. – 2006. – № 58. – S. 364-372.
25. Muller, M.D. Acute cold exposure and cognitive function: Evidence for sustained impairment / M.D. Muller, J. Gunstad, M.L. Alosco, L.A. Miller, J. Updegraff, M.B. Spitznagel & E.L. Glickman // Ergonomics. – 2012. – № 55. – S. 792-798.
26. Solianik, R. Similar cold stress induces sex-specific neuroendocrine and working memory responses / R. Solianik, A. Skurvydas, D. Urboniene, N. Eimantas, L. Daniuseviciute & M. Brazaitis // Cryo Letters. – 2015. – № 36. – S. 120-127.
27. O'Brien, C. Dietary tyrosine benefits cognitive and psychomotor performance during body cooling / C. O'Brien, C. Mahoney, W.J. Tharion, I.V. Sils & J.W. Castellani // Physiology & Behavior. – 2007. – № 90. – S. 301-307.
28. Sharma, V.K. Domain specific changes in cognition at high altitude and its correlation with hyperhomocysteinemia / V.K. Sharma, S.K. Das, P. Dhar, K.B. Hota, B.B. Mahapatra, V. Vashishtha, R.B. Srivastava // PLoS ONE. – 2014. – № 9(7). – e101448.
29. Krivoshhekov, S.G. Bioritmologicheskie markery dizadaptacii pri vahtovom trude na Severe / S.G. Krivoshhekov // Ros. Fiziol. Zhurnal im. I.M. Sechenova. – 2012. – № 98(1). – S. 57-71.
30. Krivoshhekov, S. G. Psihofiziologicheskie aspekty nezavershennoj adaptacii / S.G. Krivoshhekov, V.P. Leutin, M.G. Chuhrova. Novosibirsk: Izd-vo SO RAMN, 1998. 100 s.
31. Leutin, V.P. Adaptacionnaja dominanta i funkcional'naja asimmetrija mozga / V.P. Leutin // Vestnik Rossijskoj AMN. M.: Medicina, 1998. S. 10-14.
32. Levin, E.A. Mozgovaja oscil'ljatornaja dejatel'nost' u cheloveka v aktivacii i tormozhenii motornyh reakcij / E.A. Levin, A.N. Savost'janov, D.O. Lazarenko, G.G. Knjazev // Vestnik SO RAMN. – 2007. – № 2. – S. 64-72.
33. Knyazev, G.G. Impulsivity, anxiety, and differences in evoked and induced brain oscillations / G.G. Knyazev, E.A. Levin, A.N. Savostyanov // Int J Psychophysiol. – 2008. – № 68(3). – S. 242-254.
34. Ramautar, J.R. Probability effects in the stop-signal paradigm: the insula and the significance of failed inhibition / J.R. Ramautar, H.A. Slagter, A. Kok & K.R. Ridderinkhof // Brain Research. – 2006. – № 1105. – S. 143-154.

35. Savostyanov, A.N. EEG-correlates of trait anxiety in the stop-signal paradigm / A.N. Savostyanov, A.C. Tsai, M. Liou, E.A. Levin, J.D. Lee, A.V. Yurganov, G.G. Knyazev // *Neurosci Lett.* – 2009. – № 449(2). – S. 112-116.
36. Tsai, A.C. Cortical surface alignment in multi-subject spatiotemporal independent EEG source imaging / A.C. Tsai, T.P. Jung, V.S.C. Chien, A.N. Savostyanov, S. Makeig // *NeuroImage.* – 2014. – № 87. – S. 297-310.
37. Verbruggen, F., Logan, G.D. Response inhibition in the stop-signal paradigm / F. Verbruggen, G.D. Logan // *Trends in Cognitive Sciences.* – 2008. – № 12. – S. 418-424.
38. Alderson, R.M. Attention deficit/hyperactivity disorder and behavioral inhibition: a meta-analytic review of the stop-signal paradigm / R.M. Alderson, M.D. Rapport, M.J. Kofler // *J Abnorm Child Psychol.* – 2007. – № 35. – S. 745-758.
39. Band, G.P.H. Horse-race model simulations of the stop-signal procedure / G.P.H. Band, M.W. van der Molen, G.D. Logan // *Acta Psychologica.* – 2003. – № 112. – S. 105-142.
40. Congdon, E. Engagement of large-scale networks is related to individual differences in inhibitory control / E. Congdon, J.A. Mumford, J.R. Cohen, A. Galvan, A.R. Aron, G. Xue, E. Miller, R.A. Poldrack // *NeuroImage.* – 2010. – № 53(2). – S. 653-63.
41. Dimoska, A. The auditory-evoked N2 and P3 components in the stop-signal task: indices of inhibition, response conflict or error-detection? / A. Dimoska, S.J. Johnstone & R.J. Barry // *Brain and Cognition.* – 2006. – № 62(2). – S. 98-112.
42. Gray, J.A., McNaughton, N. The Neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system (2nd edition) / J.A. Gray, N. McNaughton // UK, Oxford: Oxford University Press, 2000.
43. Karpova, A.G. Allel'nye polimorfizmy transportera serotoninina kak faktor formirovaniya kognitivnogo kontrolja nad povedeniem u jakutov / A.G. Karpov, A.N. Savost'janov, D.V. Bazovkina, S.S. Tamozhnikov, A.E. Saprygin, E.A. Proshina, N.V. Borisova, L.I. Aftanas // *Jakutskij medicinskij zhurnal.* – 2017. – № 3 (59). – S. 21-24.
44. Miller, J.D., Lynam, D.R. Psychopathy and the five-factor model of personality: a replication and extension / J.D. Miller, D.R. Lynam // *J. Pers. Assess.* – 2003. – № 81(2). – S. 168-178.
45. Knyazev, G.G. Suppression mediates the effect of 5-HTTLPR by stress interaction on depression / G.G. Knyazev, D.V. Bazovkina, A.N. Savostyanov, V.S. Naumenko, V.B. Kuznetsova, E.A. Proshina // *Scand J Psychol.* – 2017. – № 58(5). – S. 373-378.
46. Gardini, S. Individual differences in personality traits reflect structural variance in specific brain regions / S. Gardini, C.R. Cloninger and A. Venneri // *Brain Res. Bull.* – 2009. – № 79(5). – S. 265-270.
47. Ebstein, R.P. The molecular genetic architecture of human personality: beyond self-report questionnaires / R.P. Ebstein // *Mol. Psychiatry.* – 2006. – № 11(5). – S. 427-445.
48. Cloninger, C.R. Mapping genes for human personality / C.R. Cloninger, R. Adolfsson and N.M. Svrakic // *Nat. Genet.* – 1996. – № 12(1). – S. 3-4.
49. Savostyanov, A.N. Association of anxiety level with polymorphic variants of serotonin transporter gene in Russians and Tuvinians / Savostyanov A.N., Naumenko V.S., Sinyakova N.A., L'vova M.N., Levin E.A., Zaleshin M.S., Kavay-ool U.N., Mordvinov V.A., Kolchanov N.A., Aftanas L.I. // *Russian Journal of Genetics: Applied Research.* – 2015. – № 5(6). – S. 656-665.
50. Ivanov, R. Reconstruction and analysis of gene networks of human neurotransmitter systems reveal genes with contentious manifestation for anxiety, depression, and intellectual disabilities / R. Ivanov, V. Zamyatin, A. Klimenko, Y. Matushkin, A. Savostyanov, A. Lashin // *Genes (Basel).* – 2019. – № 10(9). – S. 699.
51. Risch, N. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression. A meta-analysis / N. Risch, R. Herrell, T. Lehner, K.Y. Liang, L. Eaves, J. Hoh, A. Griem, M. Kovacs, J. Ott, K.R. Merikangas // *JAMA. J. Am. Med. Assoc.* – 2009. – № 301. – S. 2462-2471.
52. Arango, V. Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior / V. Arango, Y.Y. Huang, M.D. Underwood and J.J. Mann // *J. Psychiatr. Res.* – 2003. – № 37. – S. 375-386.
53. Lesch, K.P. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region / K.P. Lesch, D. Bengel, A. Heils, S.Z. Sabol, B.D. Greenberg, S. Petri, J. Benjamin, C.R. Muller, D.H. Hamer and Murphy D.L. // *Science.* – 1996. – № 274(5292). – S. 1527-1531.
54. Caspi, A. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene / A. Caspi, K. Sugden, T.E. Moffitt, A. Taylor, I.W. Craig, H. Harrington, J. McClay, J. Mill, J. Martin, A. Braithwaite, R. Poulton // *Science.* – 2003. – № 301. – S. 386-389.
55. Homberg, J.R., Lesch, K.P. Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation / J.R. Homberg, K.P. Lesch // *Biol. Psychiatry.* – 2011. – № 69. – S. 513-519.