

Опубликовано в последней редакции: журнал Psychol Rev. июль 2016 года, 123 (4): стр. 349-367, doi:10.1037/rev0000033, режим доступа – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4920136/pdf/nihms771833.pdf> (дата обращения – 25.03.2024)

Перевод осуществлён магистрантом 1 курса направление 37.04.01 «Психология», профиль «Психологическое консультирование» ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет» Котосоновой Екатериной Дмитриевной

**Выученная беспомощность 50 лет спустя: что удалось выяснить благодаря нейробиологическим экспериментам**

**Авторы:**

- **Стивен Ф. Майер** и Университет Колорадо
- **Мартин Е. П. Селигман**, Университет Пенсильвании  
Контакты Стивена Ф. Майера, электронная почта:  
[smaier@psych.colorado.edu](mailto:smaier@psych.colorado.edu)

Авторы: Мартин Селигман, Факультет Психологии Университета Пенсильвании, Центр Позитивной психологии, 3701 Маркет стрит, Филадельфия, Пенсильвания. 19104, электронная почта: [Seligman@psych.upenn.edu](mailto:Seligman@psych.upenn.edu).

Стивен Майер, Факультет Психологии и Нейропсихологии, почтовый ящик кампуса 345, Университет Колорадо в Боулдере, Боулдер, Колорадо, 80309-0345

На протяжении многих лет множество студентов и коллег внесли свой вклад в развитие идей и проведение экспериментов, без них ничего бы не произошло. Особая благодарность J. Amat, S. Bland, M. Baratta, J. Christianson, A. Der-Avakian, R. Drugan, J. Elstein, R. Grahn, J. Hammack, R.L. Jackson, K. Kubala, S. Maswood, T. Minor, K. Short, P. Sparks, B. Teachman, L.R. Watkins, M. Will, W. Woodmansee, D. Yaden.

**Аннотация**

Выученная беспомощность, невозможность избежать ударов током, запущенных негативными событиями вне нашего контроля, была открыта полвека назад. Селигман и Майер (1967) выдвинули гипотезу, что животные выучили, что исходы не зависели от их поведения, – что они никак не могли повлиять на ситуацию, – и что этот усвоенный урок предотвращал попытки побега. Сегодня механизм выученной беспомощности достаточно изучен с биологической точки зрения, чтобы доказать некоторые заблуждения изначальной теории. Пассивность в ответ на удары током не выучена. Это дефолтный врождённый ответ на продолжительное негативное воздействие, который контролируется серотонинергической активностью ядра дорсального шва. Именно этот ответ кардинально снижает вероятность попытки побега. Данную пассивность можно преодолеть через научение контролю, которое связано с активностью медиальной префронтальной коры. Она служит детектором контроля и при обнаружении последнего отправляет сигнал автоматической деактивации ядра дорсального шва. Таким образом, животные понимают, что могут контролировать негативные события, но пассивность и неспособность совершить побег является врождённой реакцией на продолжительную негативную стимуляцию. Кроме того, изменения вентромедиального пути от префронтальной коры к дорсальному шву могут позволить сформировать детектор ожидания контроля. Мы предполагаем, что понимание дефолтной пассивности и компенсаторной детекции, а также ожидания контроля могут внести существенный вклад в лечение депрессии.

### **Ключевые слова**

Выученная беспомощность; ядро дорсального шва; Вентромедиальная префронтальная кора; Депрессия; Надежда

### **Введение**

В начале 1960-х годов в Университете Пенсильвании Ричард Соломон и его студенты решили выяснить, как формирование условного рефлекса страха по методу Павлова повлияет на последующее инструментальное обучение. Для этого они зафиксировали собак в специальных гамаках и подвергли их задние лапки 64-м ударам тока от слабой до средней

мощности. Каждому удару предшествовал звуковой сигнал. Спустя 24 часа, собак помещали в специальный шаттл-бокс, в котором им предстояло научиться избегать ударов током. Для этого собаки должны были перепрыгнуть через барьер между двумя отсеками бокса.

Двухфакторная теория научения избеганию предопределяла следующий исход: подача вселяющего страх звукового внутри шаттл-бокса породит у собак страх и ускорит их прыжки через барьер. Однако экспериментаторы были разочарованы и даже раздосадованы, потому что собаки слишком часто даже не пробовали перепрыгнуть барьер внутри шаттл-бокса и просто пассивно ждали, когда прекратятся «удары током» (Leaf, 1964; Overmier & Leaf, 1965).

В 1964 году мы прибыли в Университет Пенсильвании студентами-первокурсниками. И решили, что тотальный провал эксперимента связан с неким феноменом, из-за которого собаки не пытались бежать. Мы решили изучить этот феномен и постараться понять его природу. Спустя 50 лет мы наконец-то можем с уверенностью сказать, что понимаем его, и данная научная статья описывает эволюцию и конечную цель нашей теории.

С самого начала мы решили, что феномен похож на беспомощность, и впервые этот термин использован Овермайером и Селигманом в 1967 году (Overmier, Seligman, 1967). Однако мы не могли понять, из чего может состоять беспомощность? Как она возникает? Как мы можем тестировать испытуемых на её наличие?

### **Определение беспомощности**

Мы резонно заключили, что интуитивное определение беспомощности – это вера в полное отсутствие значимости поступков беспомощного. Отсюда возникает два вида беспомощности – объективная и субъективная. Если формально, животное объективно беспомощно по отношению к важному исходу (И), – удару током, – если вероятность (И) при наличии ответа (О) не отличается от вероятности (И) при отсутствии ответа (нетО). Когда данное утверждение справедливо для любых возможных ответов, существует объективная беспомощность.

Однако субъективная беспомощность – совсем другое дело. Мы теоретизировали, что беспомощность когнитивна по своей природе, и ей можно научиться. Животное должно зафиксировать отсутствие изменений в ответ на свои действия, как указано выше, и, видимо, ожидать, что в будущем ударов током нельзя избежать и нельзя никак предотвратить никакими действиями. Для 1960-х годов это было радикальной идеей. Потому что теории обучения того времени утверждали, что организм может научиться только через ассоциации или формирование пар. К примеру, если ответ сопровождается ударом током, это усиливает ассоциацию (приобретение), а если ответ не сопровождается ударом током, это ослабляет ассоциацию (потеря). Обоснование ассоциативного взгляда на обучение, который не отличался широтой, лежит в отрицании бихевиористами когнитивных животных. Поэтому интеграция двух условных вероятностей, – вероятности того, что произойдет удар током при определенном ответе, которая интегрирована с вероятностью удара током при отсутствии такого же ответа, включая экстраполяцию на другие ответы, – должна соответствовать крайне высокому когнитивному уровню. Очень важно, что мы назвали свою теорию «выученная беспомощность», а не «условная беспомощность». Потому что интеграция вышеупомянутых двух условных вероятностей не выглядела совместимой с ассоциативной предпосылкой, которая была важной составляющей инструментального обучения и экспериментов Павлова. Противостояние теории обучения и когнитивной теории обнажилось, когда мы впервые представили свою теорию (Maier, Seligman & Solomon, 1969) мэтрам теории обучения на конференции в Принстоне. Известный гарвардский последователь Скиннера Ричард Хернстайн возразил нам: «Вы предлагаете [теорию о том], что животные учатся тому, что ответные действия неэффективны. Животные заучивают ответные действия, они ничему не учатся».

### **Операционализация Выученной беспомощности**

Ниже описывается триадный дизайн, который операционализирует данное ранее определение объективной и субъективной выученной беспомощности. Чтобы знать наверняка, что именно отсутствие влияния ответных действий на вероятность удара током, а не сам факт удара током вызывает дальнейшую пассивность, необходимо изолировать отсутствие влияния от удара током. Поэтому нужны три группы. Первая группа

получает удары током, которых можно избежать (ИЗБ), то есть продолжительность ударов током зависит от ответной реакции животного. В изначальном эксперименте управления стрессором (Seligman & Maier, 1967), собаки в этой группе учились останавливать удары током. Собаки были зафиксированы в гамаках, и при каждом ударе током должны были нажать на панель, чтобы остановить подачу тока. Вторая группа ставилась в пару группе ИЗБ. В изначальном эксперименте вторая группа получала удары током, продолжительность которых равнялась усреднённой продолжительности ударов током в группе ИЗБ. Однако в последующих экспериментах, описанных далее, пары формировались между конкретными участниками группы ИЗБ и второй группы. Таким образом, каждому испытуемому в группе ИЗБ соответствовал испытуемый во второй группе, и оба получали абсолютно одинаковые по длительности, интенсивности и последовательности удары током. Единственное исключение – действия испытуемых второй группы никак не влияли на подачу тока. Поэтому во второй группе (НЕИЗБ) удары током и ответные действия животных никак не взаимосвязаны. Третья группа (0) – контрольная и не получает удары током.

На следующий день после первой серии испытаний собак поместили в шаттл-боксы с возможностью избежать ударов током. Был успешно реплицирован следующий результат – две трети животных из группы НЕИЗБ не пытались избежать ударов током, а в группе ИЗБ и контрольной 90% животных быстро научились избегать ударов током. Что ещё важнее, собаки в группах 0 и ИЗБ одинаково хорошо научились избегать негативного воздействия. Поэтому мы сделали вывод, что животные в группе НЕИЗБ приобрели опыт невозможности избежать ударов током, когда были зафиксированы в гамаках. Поэтому на следующий день в шаттл-боксах они ожидали, что их действия вновь никак не повлияют на удары током, и не пытались что-либо предпринять. Это ожидание не позволило им попытаться сбежать или «инициировать ответное действие». Кроме того, на нашу веру в то, что беспомощности можно выучиться, оказали большое влияние два следующих факта. Во-первых, группа ИЗБ и контрольная группа одинаково хорошо справились с заданием, хотя предварительно положительный опыт получила только группа ИЗБ. Во-вторых, группа НЕИЗБ справилась хуже обеих групп, и она предварительно получила негативный опыт. Также следует отметить, что

практически одновременно с нами другой учёный использовал похожую парадигму для исследования влияния преодоления трудностей на формирование язвы (Weiss, 1968).

В ходе исследования 1970-го года Майер обнаружил, что пассивность не является суеверно приобретённой реакцией. Ориентированные на смежность теории обучения отрицали когнитивную точку зрения, утверждая, что у собак из группы НЕИЗБ во время пребывания в гамаках произошла ассоциация шока с обездвиженностью. Они получили некое «суеверие», согласно которому отсутствие движения связано с пуском тока. Поэтому когда в шаттл-боксах животные не двигались, это «ожидательно» привело к пуску тока, что лишь усилило «суеверие»: не двигаешься – получаешь удар током. Чтобы проверить это утверждение, Майер провёл серию экспериментов для специально созданной для этого новой группы животных. Когда собаки двигались в гамаках (насколько позволяла фиксация), ударов током не было. Когда были неподвижны – были. Создание столь очевидной связи между отсутствием движения и ударами током несколько лучше суеверия. Согласно когнитивной теории, эти собаки не будут неподвижными в шаттл-боксах, потому что они поняли, что могут контролировать удары током за счёт движения. А вот ассоциативная теория предполагает, что они продемонстрируют «беспомощность», потому что ассоциируют отсутствие движения с пуском тока. Когнитивная теория одержала победу в знаковой для противостояния двух парадигм битве. Собаки из спецгруппы легко научились избегать тока в шаттл-боксе, прыгая через барьер между отсеками. Таким образом, мы отмели объяснения беспомощности через ассоциации.

Проведенная работа побудила нас определить пространство, которое мы назвали контролем над исходами. Такой контроль присутствует тогда, когда вероятность (И) при ответе (О) отличается от вероятности (И) при отсутствии ответа (нетО). Естественно, у испытуемых, которые могли сбежать, был контроль над аспектом негативного события (когда прекращается подача тока при каждом ударе), а у испытуемых, которые не могли сбежать, такого контроля не было.

Именно поэтому мы использовали триадный дизайн и добавили группу обученных сбежать испытуемых как вторую контрольную. Так мы изолировали элемент неконтролируемости: если неспособность

перепрыгнуть через барьер в шаттл-боксах была следствием наученного отсутствия контроля, то этой неспособности не будет, если неконтролируемость исчезнет, а удары током останутся. Иными словами, мы предполагали, что неконтролируемость является активной составляющей процесса появления пассивности, и что испытуемые в группе обученных сбегать вели себя впоследствии нормально, потому что у них отсутствовала эта составляющая выучивания беспомощности. Поэтому по-настоящему контрольной группой были именно обученные сбегать испытуемые.

Мы должны отметить, что проведение экспериментов над собаками было мучительно для нас обоих. Мы оба любим собак, поэтому как только мы смогли, мы прекратили эксперименты на собаках. Мы продолжили эксперименты о беспомощности на крысах, мышах и людях и получили точно такие же результаты. В следующей части статьи кратко описана проведенная нами работа.

## **Животные**

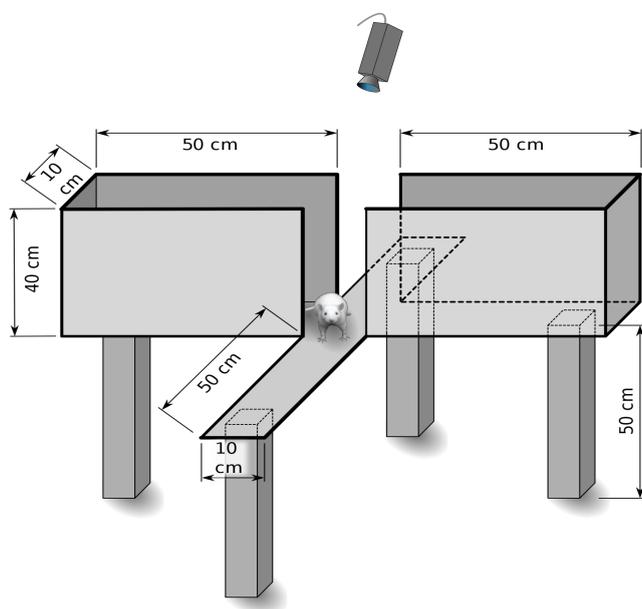
Вскоре мы начали проводить эксперименты на грызунах, полностью отказавшись от использования собак в качестве испытуемых. Дизайн остался триадным с тремя группами, – ИЗБ, НЕИЗБ и 0, – которые сравнивали по результатам серии испытаний. С помощью изучения поведения мы хотели ответить на два вопроса. Первый – есть ли иные долгосрочные последствия ударов током, которых нельзя избежать, помимо пассивности и отказа перепрыгнуть барьер в шаттл-боксе? Если кратко, то в группе НЕИЗБ мы зафиксировали большое количество различных изменений поведения, включая:

- Снижение агрессии
- Снижение социального доминирования
- Снижение потребления воды и пищи
- Чрезмерное внимание к внешним сигналам
- Снижение предпочтения сладкого вкуса
- Потенцированное (крайне устойчивое) формирование условного рефлекса страха
- Замедленное исчезновение страха
- Неофобия

- Тревожное поведение, которое представлено снижением социализации при появлении подростков, потенцированным вознаграждением опиоидами, преувеличенной стереотипностью реагирования на стимуляторы и другими паттернами

Что ещё важнее, ничто из вышеперечисленного не происходило с испытуемыми в группе, которая могла изначально избегать ударов током (см. результаты Maier & Watkins, 2005). Естественно, какие-то из паттернов поведения можно соотнести с пассивностью, но другие – нельзя. Из последних часть может сигнализировать о наличии тревожности, под которой мы понимаем не соответствующий размеру угрозы чрезмерный страх:

- Потенцированное (крайне устойчивое) формирование условного рефлекса страха
- Замедленное исчезновение страха
- Неофобия
- Снижение социализации при появлении подростков
- Избегание открытых секций лабиринта на высоких ножках



Лабиринт на высоких ножках с открытыми и закрытыми секциями

В рамках данной научной статьи мы будем называть этот перечень изменений «пассивность/тревожность», чтобы упростить описание. Однако важно отметить, что мы заинтересованы в каждом из данных изменений и будем изучать каждое по отдельности, просто не в рамках данной работы.

Второй вопрос, на который предстояло ответить в рамках дальнейших исследований (Майер и Селигман, 1976), делится на два подвопроса. Действительно ли гипотеза выученной беспомощности превосходит альтернативные объяснения поведения собак в группе НЕИЗБ? И является ли основной предпосылкой последующей невозможности научиться избегать ударов током в иных условиях наличие/отсутствие контроля? При этом, большинство исследований концентрировались на причинах отсутствия у группы НЕИЗБ желания избежать ударов током, но не причинах наличия такого желания у группы ИЗБ. Более того, группу ИЗБ чаще всего исключали из анализа, поскольку она не представляла на тот момент научного интереса. За редким исключением, как в исследовании (Volpicelli, Ulm, Altenor, Seligman, 1983), в котором использовали уже ставший традиционным триадный дизайн. Вопреки ожиданиям учёных, группа ИЗБ продемонстрировала очевидное превосходство в научении побегу не только по сравнению с группой НЕИЗБ, но также и контрольной группой 0. Когда впоследствии испытуемых группы ИЗБ подвергли ударам тока, которых нельзя было избежать, они продолжали бегать по шаттл-боксам в течение длительного времени с начала подачи тока. Как и в предыдущих экспериментах, испытуемые из группы ИЗБ первоначально учились управлять ударами током с помощью нажатия на панель. Таким образом, испытуемые демонстрировали своё приобретённое мастерство побега в последующих ситуациях. Это превосходит результаты нейропсихологических и нейробиологических исследований, о которых речь пойдёт в следующей части статьи. Получение знания о возможности контролировать удары током снижает вероятность проявления врождённой пассивности. Однако с таким выводом не согласны авторы другого исследования (R. L. Jackson, T. Minor). Они утверждают, что полученный группой НЕИЗБ во время невозможности избежать ударов током негативный опыт провоцирует сильный страх, который является причиной последующей пассивности. При этом, в группе ИЗБ у животных в организме вырабатывается некий «сигнал о безопасности». Потому что проприоцептивная и иная обратная связь от полученного опыта содержит следующую цепь: за ответными действиями в виде побега следует свободное от ударов током состояние, которое сохраняется на протяжении некоторого времени.

Более того, нажатие на панель как стимул настолько далеко по времени от следующего удара током, насколько это возможно в условиях эксперимента. Поэтому подобные стимулы становятся обусловленными ингибиторами страха (Maier, Rapaport, & Wheatley, 1976). Утверждается, что этот феномен значительно снижает совокупный страх, пережитый испытуемыми во время эксперимента, что предотвращает появление последующих поведенческих «симптомов» (Jackson & Minor, 1988; Minor, Trauner, Lee, & Dess, 1990; Weiss, 1971). Отметим, что такой взгляд на изучаемое явление не предусматривает приобретения знания о контролируемости или неконтролируемости, лишь обусловливание по методу Павлова и наличие страха. В качестве доказательства этой теории учёные добавили дополнительные внешние стимулы, включая свет и звуковой сигнал, которые сопровождали окончание ударов током в группе НЕИЗБ (Minor et al., 1990; Weiss, 1971). Этого изменения оказалось достаточно, чтобы предотвратить появление врождённой беспомощности и невозможности впоследствии избежать ударов током.

В начале 1970-х годов появились первые исследования, направленные на понимание базиса изучаемых феноменов на уровне нейронов. Конечно, авторы тех работ располагали лишь теми инструментами нейронаук, которые были тогда доступны. Поэтому чаще всего проводилось интрацеребровентрикулярное или системное введение агонистов и антагонистов различных рецепторов. И результатом являлось предположение о роли ряда рецепторов и их эндогенных лигандов, включая ацетилхолин, норэпинефрин, дофамин, серотонин и аденозин (Anisman, Remington, & Sklar, 1979; Glazer, Weiss, Pohorecky, & Miller, 1975; Petty & Sherman, 1979). Учитывая природу вышеупомянутых исследований, учёные не могли предложить конкретную структуру или схему наблюдаемых явлений. Исключением стала работа J. Weiss и его коллег, которые показали, что полученный группой НЕИЗБ опыт истощает норэпинефрин (НЭ) в зоне голубого пятна (ГП) – клеточного кластера ствола мозга, который поставляет НЭ большинству зон переднего мозга. Нейроны НЭ голубого пятна коммуницируют с рецепторами альфа-2 на их соме и дендритах и являются автоматическими тормозящими рецепторами. Таким образом, НЭ голубого пятна ограничивают активность нейронов голубого пятна. Поэтому истощение НЭ внутри данной структуры повышает активность НЭ нейронов. Weiss доказал, что этот процесс

крайне важен для развития выученной беспомощности, которую он назвал поведенческой депрессией (Weiss & Simson, 1988). Тем не менее, никто не мог чётко объяснить каким образом и почему повышенная активность данных нейронов может вызвать пассивность или тревожность. К середине 1980-х годов всё больше учёных пытались объяснить выученную беспомощность через биохимию мозга. Однако наглядно представить механизм происходящего никто не мог из-за ограничения доступного инструментария. Неясной оставалась и природа взаимосвязи нейробиологии и поведения.

## **Люди**

С этого момента мы взяли перерыв в изучении выученной беспомощности у животных. Селигман сосредоточился на изучении людей, и его работа шла в трёх следующих направлениях.

Во-первых, по аналогии с изначальной теорией, он с коллегами реплицировал условия появления выученной беспомощности в экспериментах на людях (Hiroto & Seligman, 1975). В аналогичном триадном дизайне исследования три группы студентов колледжа получили негативный, позитивный и нулевой опыт, соответственно. Группа ИЗБ могла выключить источник неприятного шума, нажав на кнопку, группа НЕИЗБ никак не могла избежать неприятного шума, а третья группа была контрольной или 0. Каждому испытуемому из первой группы ставился в соответствие испытуемый из второй. После первого этапа эксперимента студентов поместили в человеческие шаттл-боксы, в которых для выключения источника неприятного шума нужно было помахать рукой из стороны в сторону. Люди в группе НЕИЗБ повели себя аналогично крысам и собакам – большинство даже не попытались что-то сделать для отключения звуков. Результаты оказались достоверными и для групп ИЗБ и 0, которые одинаково хорошо справились с отключением звуков. Что ещё важнее, учёные получили аналогичные результаты в другом эксперименте. Вместо неприятного шума, который мог имитировать физиологический дискомфорт от слабых ударов током, людям предложили решить интеллектуальные задачи. Группа ИЗБ получила решаемые анаграммы, группа НЕИЗБ – нерешаемые, а контрольная – ничего. В ходе исследований учёные периодически получали обратную связь от

испытуемых. Это субъективные и несистематизированные данные, но из них следует, что люди в группе НЕИЗБ так комментировали своё бездействие в шаттл-боксах: «Ничего не работало раньше, зачем снова пытаться?»

Второе направление исследований Селигмана включало изучение и манипуляцию объяснений, которые испытуемые из группы НЕИЗБ давали по поводу причин своего бездействия в шаттл-боксах (Abramson, Seligman, & Teasdale, 1978; Alloy, Peterson, Abramson, & Seligman, 1984). В одной из научных работ (Abramson et al, 1978) было дано «атрибутивное переформулирование» выученной беспомощности. Согласно новой трактовке, невозможность избежать негативного воздействия сама по себе не могла быть достаточной, чтобы спровоцировать нечто большее, чем беспомощность длиной в несколько мгновений. Скорее, объяснения, которые испытуемые давали о причинах своей беспомощности предопределяли продолжительность и степень беспомощности. Те, кто считал причиной беспомощности непреодолимые феномены (такие задачи никто никогда не решит), демонстрировали беспомощность в аналогичной ситуации в долгосрочной перспективе. С другой стороны, испытуемые, которые видели причиной своей беспомощности временное явление (только вербальные задачи не получается решить), впоследствии не были беспомощными в аналогичной ситуации. Те, кто считал причинами собственной беспомощности всеобъемлющие факторы (большинство задач невозможно решить), демонстрировали пассивность в целом ряде ситуаций. На контрасте, испытуемые, которые приписывали происхождение беспомощности локальным факторам (конкретно данную задачу нельзя решить), демонстрировали беспомощность только в изначальной ситуации. Эти прогнозы были научно протестированы и в значительной степени подтвердились (Alloy et al., 1984).

Третье направление исследований Селигмана касалось клинической депрессии. Учёный предположил, что выученная беспомощность является лабораторной моделью этого заболевания (Seligman, 1974; Simson & Weiss, 1988). В третьем и четвёртом издании «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам» (DSM-III, 1980, DSM-IV, 1994) Американской психиатрической ассоциации

диагностическим критерием Большого депрессивного расстройства считается наличие как минимум пяти из следующих девяти симптомов:

- Грусть, сниженное настроение
- Потеря интереса
- Потеря веса
- Нарушение сна
- Нарушения психомоторики
- Усталость
- Ощущение никчёмности
- Нерешительность или затруднённая концентрация
- Суицидальные мысли

Если совместить результаты экспериментов над животными и людьми, то выученная беспомощность в лабораторных условиях включает восемь из девяти симптомов большой клинической депрессии. Единственным исключением являются самоубийство и суицидальные мысли. Однако подобная реакция не соответствовала бы степени негативности опыта, который получили люди и животные в ходе экспериментов. Испытуемые в группах НЕИЗБ продемонстрировали симптомы большой клинической депрессии после невозможности избежать ударов током или неприятных громких звуков, но справедливо и обратное. Депрессивные люди, которые оказались участниками групп ИЗБ и 0, вели себя аналогично испытуемым в группе НЕИЗБ – они были пассивными в шаттл-боксе и даже не пытались решить интеллектуальные задачи (Klein, Fencil-Morse, & Seligman, 1976; Klein & Seligman, 1976; Miller & Seligman, 1976). В целом, выученную беспомощность можно считать правдоподобной лабораторной моделью большой клинической депрессии.

После 2000 года Селигман начал вести исследования ещё в двух направлениях. Во-первых, он решил изучать причины и последствия позитивных событий в рамках научной работы под названием «Позитивная психология» (Seligman & Csikszentmihalyi, 2000). Учёный выяснил, что наличие контроля является отличительной чертой позитивных событий, а ощущение беспомощности – негативных. Во-вторых, Селигман начал исследовать феномен «проспекции» или разведки, – психологических симуляций и оценок возможных сценариев будущего в сравнении, – в

сравнении с исследованиями памяти о прошлом и восприятия настоящего (Seligman, Railton, Baumeister, & Sripada, 2013). Выяснилось, что оба направления работы Селигмана оказались полезными в раскрытии феномена выученной беспомощности. Поэтому в конце научной статьи мы вернёмся к позитивной психологии и перспекции.

Майер по сути решил сменил специализацию и переквалифицировался в нейробиолога и нейропсихолога. Будучи новичком в нейронауке, он посчитал проблему выученной беспомощности слишком сложной для изучения и погрузился в исследование других феноменов. Однако по прошествии определённого времени всё же вернулся к выученной беспомощности и решился изучить её механизм на нейронном уровне. Именно его изыскания пролили свет на роль неконтролируемости, которую изначальная теория так и не смогла объяснить.

Ниже описаны механизмы, которые подразумевала изначальная теория:

#### Первый: ОБНАРУЖЕНИЕ

Животные ОБНАРУЖИВАЮТ пространство контролируемости и неконтролируемости, которое также называлось пространством предвиденных и непредвиденных обстоятельств.

#### Второй: ОЖИДАНИЕ

Животные, которые ОБНАРУЖИВАЮТ неконтролируемость, ОЖИДАЮТ, что удары током или иные негативные события будут вновь вне их контроля в других ситуациях, и это предотвращает попытки сбежать в новых ситуациях.

В рамках данной научной статьи вышеописанные механизмы рассматриваются в свете накопленных за последние два десятилетия нейронаучных знаний. Далее мы излагаем новую теорию и её выводы, которые включают систематически выверенные данные из мира нейронаук. Наша задача – представить их в максимально понятном виде для читателей, которые интересуются психологией.

#### Первое: ПАССИВНОСТЬ/ТРЕВОЖНОСТЬ

Аверсивный удар током, среди прочих воздействий на нейроны, активирует серотонинергические нейроны 5-НТ в ядре дорсального шва ЯДШ. Ядро дорсального шва посылает воздействующие 5-НТ нейроны во множество зон головного мозга, включая периакведуктальное серое вещество, полосатое тело и расширенную область амигдалы. Выпущенные в периакведуктальном сером веществе и полосатом теле 5-НТ воздействуют на рецепторы 5-НТ, что приводит к торможению поведения, направленного на активный побег. В то же время, выпущенные в амигдале 5-НТ воздействуют на рецепторы, которые потенцируют страх / тревогу. Интенсивная активация ядра дорсального шва ударами током или иным аверсивным воздействием возбуждает эти нейроны. Это возбуждение продолжается несколько дней и сопровождается повышенной пассивностью, сниженным стремлением к побегу и повышенной тревожностью. Возбуждение ядра дорсального шва является необходимым и достаточным условием пассивности и повышенного страха. Потому что данные реакции регулируются выбросом нейронов 5-НТ в зоны головного мозга, которые непосредственно контролируют стремление сбежать и ощущение тревоги. Обнаружение неконтролируемости событий не является ни необходимым, ни достаточным условием пассивности. Причина в пролонгированном воздействии аверсивных стимулов.

## Второе: ОБНАРУЖЕНИЕ и АКТИВАЦИЯ

Когда испытуемые могут избежать ударов током или иных аверсивных стимулов, ОБНАРУЖивается наличие контроля. Это достигается наличием в составе нейронной цепи воздействия прелимбической зоны вентромедиальной префронтальной коры (ПК) на дорсальное медиальное полосатое тело (ДМПТ) и наоборот. После обнаружения контроля активируется отдельная и обособленная популяция прелимбических нейронов, что мы называем АКТИВАЦИЕЙ.

Эти нейроны воздействуют на ядро дорсального шва и тормозят клетки 5-НТ, которые активируются аверсивными стимулами. Таким образом, предотвращается активация ядра дорсального шва и возбуждение этих клеток, что предотвращает появление пассивности и чрезмерного страха. Поэтому ключевую роль играет наличие контроля, которое

обнаруживается прелимбическими медиальными префронтальными цепями, не отсутствие контроля. Обнаружение ведёт к последующему прелимбическому торможению структур ствола мозга, которые реагируют на стресс, включая ядро дорсального шва. Когда же эти цепи не активны, организм реагирует на пролонгированный аверсивный стимул пассивностью и страхом.

### Третий: ОЖИДАНИЕ

После активации цепи прелимбическая зона вентромедиальной префронтальной коры – ядро дорсального шва, которую мы назвали АКТИВАЦИЯ, запускается цепная реакция изменений. В течение нескольких часов в этом проводящем пути происходят изменения, включая образование новых белков, связанных с пластичностью. Теперь эта цепь нейронов ОЖИДАЕТ наличия контроля. Если в предыдущей ситуации крыса контролировала продолжительность аверсивных стимулов, то даже продолжительное воздействие неконтролируемых стрессоров, включая удары током, активирует обновлённый проводящий путь прелимбическая зона вентромедиальной префронтальной коры – ядро дорсального шва. Отсутствие опыта контроля предотвращает активацию этой цепи при пролонгированном воздействии аверсивных стимулов. Наличие такого опыта навсегда меняет цепь, которую активирует негативное событие. Отныне это проводящий путь прелимбическая зона вентромедиальной префронтальной коры – ядро дорсального шва, который представляет собой цепь ОЖИДАНИЯ. Это означает, что неконтролируемый аверсивный стимул воспринимается как контролируемый. Поэтому ответные действия формируются по той же формуле, по которой они формировались на контролируемый стимул. Эту предвзятость в восприятии любого аверсивного стимула как контролируемого мы назовём ОЖИДАНИЕм контроля. Однако следует сразу же прояснить, что это ОЖИДАНИЕ не является когнитивным процессом или сущностью, поскольку психологи могут воспринять его таким образом. Это лишь нейронная цепь, наделяющая организм функцией ожидания в том смысле, что она искажает или изменяет способ ответа организма на стимулы в будущем как следствие событий, которые происходят в настоящем.

### **Механизм выученной беспомощности на нейронном уровне**

Теперь мы детально изучим набор данных нейронных цепей, используя ранее введённую терминологию ПАССИВНОСТЬ/ТРЕВОЖНОСТЬ, ОБНАРУЖЕНИЕ, АКТИВАЦИЯ и ОЖИДАНИЕ. На наш взгляд, использование таких терминов облегчает понимание аргументов новой теории. Кроме того, мы считаем, что данная терминология помогает перевести полученные результаты с языка нейробиологии и нейропсихологии на язык психологии. И мы также прекрасно понимаем, что любое подобное распространение идей из одной области науки на другую является лишь гипотезой, которая может быть протестирована и опровергнута.

К середине 1990-х создалось впечатление, что инструменты нейронаук, которые стали доступны учёным, могут помочь понять выученную беспомощность на нейронном уровне. Как именно мозг животного и человека управляет поведенческими реакциями на неконтролируемые негативные события и аверсивные стимулы. В предыдущей части статьи мы привели перечень нейротрансмиттеров и рецепторов, которые задействованы в данном процессе. Однако как на самом деле возникают последствия неконтролируемых аверсивных стимулов остаётся неизвестным.

Мы сразу же перечисляем критерии включения/исключения для любого адекватного исследования выученной беспомощности на нейронном уровне. Исследование годно, если удовлетворяет двум следующим критериям:

- 1) Можно управлять контролем над стрессором, чтобы определить, являются ли полученные нейронные изменения последствиями неконтролируемости/контролируемости события.** В противном случае, измеренные изменения могут быть просто следствием наличия воздействия стрессора. Есть множество последствий аверсивных стимулов, которые никак не меняются при наличии или отсутствии контроля (Helmreich et al., 1999; Maier, Ryan, Barksdale, & Kalin, 1986; McDevitt, et al., 2009; Woodmansee, Silbert, & Maier, 1993). Поэтому недостаточно просто сравнить неконтролируемые негативные события с контрольной группой, которая ничему не

подвергалась.

В описанном ниже исследовании испытуемыми были крысы, и участники группы ИЗБ могли прекратить подачу тока в каждом случае удара током с помощью поворота небольшого колеса, которое расположено в передней части камеры. Естественно, что серия экспериментов с тремя группами испытуемых нужна только для проверки наличия взаимосвязи между контролируемостью события и ответной реакцией на него. Как только установлено, что определённый стрессор даёт конкретный исход за счёт наличия/отсутствия контроля, триадный дизайн теряет актуальность. Последующие исследования призваны изучать механизмы, с помощью которых неконтролируемый стрессор вызывает определённые поведенческие реакции.

**2) Изначальный стрессор должен повлиять на испытуемых в условиях, которые радикально отличаются от условий лабораторного эксперимента.** Потому что одной из отличительных черт выученной беспомощности является трансситуативность. Когда условия двух ситуаций пересекаются, на изменение поведения могут повлиять такие процессы, как формирование условного рефлекса страха.

Пример: есть множество исследований, которые формально подпадают под категорию «биологические механизмы выученной беспомощности», но включают эксперименты в одном и том же шаттл-боксе. Вначале испытуемые зафиксированы в одной части шаттл-бокса и получают неконтролируемые удары током. Затем в том же шаттл-боксе им предоставляют возможность избежать ударов током. Низкий процент попыток побега может обеспечиваться через формирование условного рефлекса страха на сам шаттл-бокс, поскольку замирание является выраженной реакцией страха. Более того, одно исследование (Greenwood, Strong, and Fleshner, 2010) доказало это. Учёные сравнили группы, которые получили неконтролируемые удары током внутри шаттл-бокса и вне его, по уровню попыток побега через барьер в том же шаттл-боксе. Затем авторы провели манипуляции,

которые снижают формирование условного рефлекса страха. И увидели улучшение результатов побега для группы, которая подвергалась неконтролируемым ударам током внутри шаттл-бокса, но не для группы, которая подвергалась тому же негативному опыту в других условиях.

### **Пассивность/Тревожность и ядро дорсального шва**

Конечно же, тяжело понять, с чего следует начать поиски нейронных цепей, которые управляют выученной беспомощностью. Майер с коллегами начали с конца – попытались восстановить цепь событий, которая предшествовала поведенческим реакциям вследствие неконтролируемых негативных событий. Как было указано ранее, многие из последовавших за аверсивными стимулами поведенческих реакций выглядели очень похоже на:

- 1) Торможение реакции дерись/беги, которое выражается в сниженной агрессии, сниженном социальном доминировании и сниженной вероятности побега от аверсивного стимула ИЛИ
- 2) Усиление страха/тревожности, которое выражается в снижении поиска социальных взаимодействий, потенцирование формирования условного рефлекса страха и неофобии

К середине 1990-х в научном сообществе появилось много знаний о нейронных цепях, которые регулируют инстинкт дерись/беги и проявление страха/тревожности, и эти знания можно было использовать при проведении новых экспериментов. Большинство поведенческих реакций и эмоций управляются не конкретной структурой, а, скорее, нейронной цепью. Поэтому главной идеей исследований стала идентификация структур, которые являются наиболее ближайшими к медиаторам реакции дерись/беги и проявления страха/тревожности. Иными словами, учёные постарались вычленивать наиболее эфферентную часть цепи, ближайшую к самим поведенческим реакциям. Ближайшим медиатором инстинкта дерись/беги определили дорсальное периаквадуктальное серое вещество (дПСВ), а расширенная область амигдалы, – ядро ложа терминальной

полоски (ЯЛТП) вместе с самим миндалевидным телом, – управляет проявлением страха/тревожности.

### **Серотонин 5-НТ и ядро дорсального шва**

Было похоже не то, что испытуемые, которые подверглись неконтролируемому негативному событию, впоследствии вели себя так, как будто у них заторможена функция дорсальной периакведуктальной серой материи и усилена функция амигдалы/ЯЛТП. Существует структура, – ядро дорсального шва, – которая при активации одновременно ингибирует первую зону и потенцирует вторую. Таким образом, активация данной структуры способна воспроизвести то же самое поведение, что и неконтролируемые негативные события. Ядро дорсального шва направляет серотонин 5-НТ в обе зоны: дорсальную периакведуктальную серую материю и амигдалу/ЯЛТП. При этом, 5-НТ тормозит функцию дорсальной периакведуктальной серой материи и потенцирует функцию амигдалы/ЯЛТП, что подтверждено исследованиями (Graeff, Guimarães, De Andrade, & Deakin, 1996).

Соответственно, если неконтролируемое негативное событие может вызвать мощную активацию 5-НТ нейронов ядра дорсального шва и передачу нейронов 5-НТ в амигдалу и дорсальную периакведуктальную серую материю, то эта структура становится кандидатом на роль ключевого связующего звена в любой нейронной цепи выученной беспомощности. Однако нельзя забывать и о соблюдении второго условия: контролируемое негативное событие не активирует ядро дорсального шва. Конечно же, требовалось проверить, что неконтролируемое негативное событие активирует только нейроны 5-НТ, а не всё подряд, включая их. Клеточные структуры, которые содержат 5-НТ, в основном, располагаются в ядре шва. И ядро дорсального шва отличается крупнейшим запасом таких нейронов и отвечает за большую часть иннервации 5-НТ переднего мозга и лимбических структур. Тем не менее, лишь  $\frac{1}{3}$  нейронов ядра дорсального шва содержат 5-НТ, поэтому просто генерализованная активация этой структуры ничего не доказывает. Чтобы показать активацию конкретных нейронов учёные в рамках исследования (Grahn et al., 1999) поместили клетки 5-НТ в ядре дорсального шва антителами, направленными против 5-НТ. После этого испытуемые из группы ИЗБ

подверглись контролируемому негативному событию, поставленные им в пару испытуемые из группы НЕИЗБ – неконтролируемому негативному событию, а контрольная группа не подверглась ничему. Затем учёные измерили проявление в клетках 5-НТ маркеров нейронной активации или проявление белкового продукта непосредственного или раннего гена c-fos с помощью иммуногистохимии. Таким образом, авторы исследования смогли доказать, что неконтролируемое негативное событие активирует нейроны 5-НТ ядра дорсального шва, а контролируемое негативное событие – нет.

Техника микродиализа ин-виво позволяет измерить уровень 5-НТ в конкретных зонах головного мозга в режиме реального времени у живых бодрствующих и движущихся животных. Полученные с помощью этой техники результаты поразили учёных. Изображение / иллюстрация 1 показывает уровень 5-НТ внутри ядра дорсального шва во время неконтролируемого и контролируемого негативного события. При этом, уровень 5-НТ внутри ядра дорсального шва измеряет активность нейронов 5-НТ ядра дорсального шва, поскольку 5-НТ выделяется внутри ядра дорсального шва коллатеральными аксонами при выбросе нейронов. Однако сначала были замерены базовые уровни содержания 5-НТ до воздействия стрессоров. Контролируемое и неконтролируемое негативные события привели к ускоренному и объёмному выбросу 5-НТ. Однако после неконтролируемого негативного события сохранился повышенный уровень 5-НТ внутри ядра дорсального шва. Во время же контролируемого – резко снизился в тот момент, когда испытуемые впервые научились поворачивать колесо и отключать подачу тока. Несмотря на то, что удары током продолжались, уровень 5-НТ внутри ядра дорсального шва уже не повышался. В следующей части статьи мы будем разбираться, что заставило уровень 5-НТ снизиться, когда испытуемые научились управлять негативным событием. Однако прямо сейчас важнее отметить, что активация нейронов 5-НТ ядра дорсального шва 5-НТ возникает и сохраняется при воздействии других стрессоров, не связанных с физической болью или дискомфортом. Например, при поражении в достижении социальной цели ((Amat, Alekseyev, Paul, Watkins, & Maier, 2010).

Неспособность пытаться избежать негативного события, индуцированная неконтролируемостью предыдущего негативного события, продолжается несколько дней. В следующей части статьи мы подробно обсудим продолжительность этого феномена. Однако повышенное содержание 5-НТ в таких зонах, как амигдала, не сохраняется в течение того же периода времени. Возникает вопрос: как повышенный уровень 5-НТ в амигдале может отвечать за пассивность и повышенную тревожность, если до тестирования этот повышенный уровень не сохранялся в течение столь длительного времени? Здесь нам поможет информация о ядре дорсального шва. Рецепторы подтипа 5-НТ1А воздействуют на сому и дендриты клеток 5-НТ внутри ядра дорсального шва. Это тормозящие ауторецепторы – присоединение к ним 5-НТ тормозит нейронную активность 5-НТ. Эти 5-НТ производятся коллатеральными аксонами соседних 5-НТ клеток внутри ядра дорсального шва. Таким образом, активация 5-НТ нейронов ядра дорсального шва может привести к торможению его соседей. Таким образом, на 5-НТ активность ядра дорсального шва 5-НТ накладывает самоограничение. Что интересно, эти рецепторы десенсибилизируются или подавляются повышенными уровнями 5-НТ. Поэтому повышенная выработка 5-НТ внутри ядра дорсального шва во время мощной активации ядра дорсального шва 5-НТ неконтролируемым негативным событием может десенсибилизировать эти рецепторы и привести к потере нормальной тормозящей функции регуляции этих клеток, что ведёт к их сенсibilизации или возбуждению. И учёным удалось доказать, что именно это и происходит (Rozeske et al., 2011). Неконтролируемое негативное событие десенсибилизирует эти рецепторы, поэтому нейроны 5-НТ ядра дорсального шва пребывают в крайней степени возбуждения в течение нескольких дней. Пример: неконтролируемое негативное событие ведёт к снижению социализации при появлении подростков, что является косвенным показателем тревожности (Christianson, Paul, et al., 2008). В данном исследовании крысу-подростка помещали в клетку ко взрослой крысе, что не повышало активность 5-НТ в контрольной группе. Однако испытуемые, которые подверглись неконтролируемому негативному событию, остро реагировали на появление подростка на биохимическом уровне. У них резко повышался уровень 5-НТ в амигдале. При этом, испытуемые из группы ИЗБ не реагировали на появление подростка (Christianson et al., 2010). Конечно же, десенсибилизация рецепторов 5-НТ1А не является

перманентной, и они восстанавливаются в течение трёх дней (Rozeske et al., 2011). Что ещё важнее, поведенческие реакции после неконтролируемого негативного события, включая потерю мотивации избегать негативного события в другой ситуации и тревожность, также проходят в течение трёх дней (Maier, 2001).

### **Активация ядра дорсального шва является необходимым и достаточным условием Пассивности/Тревожности**

Сам факт того, что неконтролируемые стрессоры особым образом активируют и сенсibiliзируют 5-НТ нейроны ядра дорсального шва не означает, что этот процесс является необходимым или достаточным условием пассивности и тревожности, проявляющихся после неконтролируемого негативного события. Поэтому мы разработали три стратегии определения необходимости:

- **Блокада активации ядра дорсального шва вследствие неконтролируемого негативного события. В различных исследованиях активации ядра дорсального шва во время неконтролируемого негативного события препятствовали повреждение данной области (Maier et al., 1993; Will et al., 2004) или микроинъекция фармакологических агентов, которые препятствовали активации 5-НТ нейронов ядра дорсального шва (Maier, Grahn, & Watkins, 1995; Maier, Kalman, & Grahn, 1994). Подобные мероприятия не позволили неконтролируемому негативному событию вызвать повышенную тревогу и сниженную способность к побегу. Испытуемые в группе НЕИЗБ вели себя точно так же, как испытуемые в группе ИЗБ и контрольной.**
- **Блокада десенсибилизации рецепторов 5-НТ1А в ядре дорсального шва, принимающих 5-НТ нейроны, которые выбрасываются благодаря неконтролируемому негативному событию. В ядро дорсально шва была сделана микроинъекция антагониста рецептора 5-НТ1А во время неконтролируемого негативного события. Как и в предыдущем случае блокады,**

испытуемые вели себя впоследствии так, как будто они не подвергались неконтролируемому негативному событию.

- **Блокада рецепторов 5-НТ в зонах-мишенях внутри ядра дорсального шва во время последующего тестирования. Здесь проверялся аргумент, что отсутствие попытки избежать негативного воздействия и повышенная тревожность возникают, потому что чрезмерное количество 5-НТ попадает в определённые зоны, включая амигдалу, во время последующего тестирования. Блокада рецепторов, к которым прикрепляется 5-НТ, должна исключить пассивность и повышенный страх, стандартно возникающие после неконтролируемого негативного события. Действительно, микроинъекция антагонистов 5-НТ<sub>2С</sub> напрямую в конкретные зоны блокирует пассивность и повышенную тревожность (Christianson et al., 2010; Strong et al., 2011).**

### **Достаточность активности ядра дорсального шва для Пассивности/Тревожности**

Что касается достаточности, простая активация ядра дорсального шва с помощью микроинъекции агентов, активирующих нейроны 5-НТ, должна привести к появлению таких же пассивности и тревожности, что и неконтролируемое негативное событие. И это было продемонстрировано учёными, хотя данное направление исследований не столь популярно. Прямая активация ядра дорсального шва через микроинъекцию антагониста ГАМК пикротоксина или антагониста рецептора бензодиазепина бета-карболина одинаково эффективно вызывают типичные паттерны поведения, которые следуют за неконтролируемым негативным событием (Maier, Grahn, Maswood, & Watkins, 1995; Short & Maier, 1993).

### **Обучение: Что и каким образом воспринимает ядро дорсального шва?**

Описанные выше исследования доказывают, что нейроны 5-НТ ядра дорсального шва особым образом активируются, если негативное событие неконтролируемое. И что такая активация является необходимым и

достаточным условием пассивности и тревожности. Однако остаётся неотвеченным вопрос о том, почему ядро дорсального шва реагирует подобным образом только на неконтролируемое негативное событие. Самым очевидным ответом является следующий. Ядро дорсального шва ОБНАРУЖИВАЕТ неконтролируемость негативного события. Чтобы это сделать, ядро дорсального шва должно извлечь условную вероятность наступления негативного события, – удара током, – при условии, что возникает поворот колеса или иные ответные действия, направленные на избегание негативного события. Кроме того, ядро дорсального шва должно извлечь условную вероятность наступления удара током при отсутствии ответных действий и сравнить извлечённые условные вероятности. Когда вероятности равны, негативное событие неконтролируемо. Однако, чтобы производить подобные вычисления, ядру дорсального шва потребуются данные о том, производятся или не производятся ответные действия, и о том, продолжается или нет негативное событие после произведения действий. Однако ядро дорсального шва не получает подобные соматомоторные и соматосенсорные данные.

Следующий вариант ответа такой, – ядро дорсального шва получает более сильное по степени возбуждение при неконтролируемом негативном событии, чем при контролируемом, что ведёт к большей активации при неконтролируемом негативном событии. Действительно, было открыто количество активаторов ядра дорсального шва во время стресса, но во время неконтролируемого негативного события их срабатывает столько же, сколько во время контролируемого. К примеру, Weiss и его коллеги (Weiss & Simson, 1988) обнаружили, что неконтролируемое негативное событие активирует содержащие норэпинефрин (НЭ) нейроны голубого пятна. Эти нейроны воздействуют на ядро дорсального шва. Если же с помощью микроинъекции антагонистов во время неконтролируемого негативного события создать блокаду НЭ рецепторов ядра дорсального шва, исключатся пассивность и тревожность в последующих ситуациях. Подобные эксперименты уже проводились (Grahn et al., 2002) и соответствуют результатам исследований Weiss. Однако контролируемое и неконтролируемое негативные события вызывают равнозначную по уровню активацию НЭ нейронов голубого пятна (McDevitt et al., 2009). Соответственно, оба события ведут к срабатыванию одинакового количества активаторов ядра дорсального шва. Однако для возникновения

выученной беспомощности требуется срабатывание голубого пятна как активатора ядра дорсального шва. Более того, похожие результаты были получены для ряда других активаторов ядра дорсального шва, которые срабатывают во время негативного события. Поэтому вывод следующий, – ядро дорсального шва не получает повышенной активации от неконтролируемого негативного события по сравнению с контролируемым.

### **Обучение: вентромедиальная префронтальная кора способна на ОБНАРУЖЕНИЕ и ОЖИДАНИЕ**

Если кратко, определённое количество активаторов ядра дорсального шва, которые используют определённое количество различных трансммиттеров, являются необходимым условием возникновения выученной беспомощности. Однако эти активаторы срабатывают как при контролируемом, так и при неконтролируемом негативном событии. Если неконтролируемое негативное событие производит намного более сильную активацию нейронов 5-НТ ядра дорсального шва, чем контролируемое негативное событие, но оба события приводят к срабатыванию одинакового количества активаторов, остаётся одно возможное объяснение происходящего. Наличие контроля должно каким-то образом затормозить нейроны 5-НТ ядра дорсального шва, которые иначе были бы активированы самим наличием негативного события без учёта его контролируемости.

Сложность вычислений, требуемых для обнаружения наличия контроля, подсказывает, что речь идёт о корковом процессе. Ядро дорсального шва получает большинство корковых активаций из прелимбического региона (ПЛ) вентромедиальной префронтальной коры (ВПК) (Peuron, Petit, Rampon, Jouvet, & Luppi, 1997; Vertes, 2004). Что важнее, электрическая стимуляция нейронов, которые спускаются из прелимбической зоны в ядро дорсального шва тормозит нейронную активность ядра дорсального шва. Хотя спускающиеся нейроны являются глутаматергическими и потому возбуждающими, они предпочтительно образуют синапсы с ГАБАэргическими интернейронами в ядре дорсального шва, которые тормозят 5-НТ клетки (см. Изображение / иллюстрация 2). Это наблюдение ведёт к гипотезе, что контроль как возможность побега ОБНАРУЖивается

вентромедиальной префронтальной корой. Кроме того, предполагается, что вентромедиальная префронтальная кора ДЕЙСТВУЕТ, чтобы затормозить запущенную негативным событием активацию ядра дорсального шва. Ядро дорсального шва – место встречи, в котором суммируются импульсы из ряда структур, которые активированы негативным событием (Изображение / иллюстрация 3). Есть предположение, что эти различные импульсы являются кодировками различных аспектов аверсивных событий. Поэтому, чем больше структур активировано, тем серьезнее угроза для организма. Ядро дорсального шва играет ключевую роль, поскольку обладает этой интегративной функцией. Кроме того, оно воздействует на структуры, которые являются ближайшими медиаторами пассивности/тревожности. И здесь стоит напомнить, что под термином пассивность/тревожность мы понимаем всю совокупность изменений в поведении и настроении, которые проявляются после неконтролируемого негативного события. Поэтому ядро дорсального шва играет роль в появлении пассивности, в каком-то смысле, в той же степени, в какой центральное ядро амигдалы или миндалевидного тела играет роль в управлении страхом. Однако нейроны 5- НТ ядра дорсального шва находятся под контролем тормозящей их прелимбической зоны вентромедиальной префронтальной коры. И обнаружение контролируемой негативной ситуации активирует нисходящее торможение ядра дорсального шва. Позднее мы вернёмся к обсуждению того, как достигается это обнаружение.

Действительно ли вентромедиальная префронтальная кора регулирует активность и пассивность ядра дорсального шва, как определено данной моделью (Изображение / иллюстрация 3)?

Во-первых, активирует ли наличие контролируемого, а не наличие любого негативного события, нейроны вентромедиальной префронтальной коры, которые воздействуют на ядро дорсального шва? Можно легко подвергнуть одну группу контролируемому негативному событию, поставить ей в пару группу с неконтролируемым негативным событием или контрольную группу, а затем определить, когда активировалась вентромедиальная префронтальная кора. И нам нужно, чтобы только контролируемое негативное событие было активатором. Однако большинство клеток вентромедиальной префронтальной коры не имеют

никакого отношения к воздействиям на ядро дорсального шва. Поэтому потребуется изолировать специальные проводящие пути вентромедиальной префронтальной коры, которые воздействуют на ядро дорсального шва, и активируются наличием контролируемого негативного события. Чтобы сделать это, исследователи (Varatta et al., 2009) делали микроинъекции ретроградного трассера в ядро дорсального шва. Ретроградные трассеры подбираются терминалами аксона внутри ядра дорсального шва и транспортируются обратно нейронными клеточными телами. Таким образом маркируются все клеточные тела вентромедиальной префронтальной коры, которые воздействуют на ядро дорсального шва. После микроинъекций исследователи (Varatta et al., 2009) подвергли часть испытуемых контролируемому и неконтролируемому негативным событиям, а остальных ничему не подвергали. В таких условиях учёным нужно было просто определить, активировались ли клетки, промаркированные как воздействующие из вентромедиальной префронтальной коры на ядро дорсального шва. Это было сделано с помощью анализа помеченных нейронов на предмет проявления маркеров нейронной активации, включая непосредственный или ранний ген *c-fos*. Действительно, контролируемое негативное событие вызывало повышенное содержание *c-fos* белка в промаркированных воздействующих нейронах.

Второй вопрос, который следует задать. Является ли активация вышеупомянутого проводящего пути необходимым условием снижения активации ядра дорсального шва и блокировки пассивности и тревожности, которые обычно следует за неконтролируемым негативным событием? Чтобы ответить на этот вопрос исследователи (Amat et al., 2005) деактивировали проводящий путь вентромедиальная префронтальная кора-ядро дорсального шва во время контролируемого и неконтролируемого негативного события, а также у контрольной группы. Это было сделано с помощью микроинъекции фармакологического агента в прелимбическую зону, которая тормозит глутаматергические пирамидальные нейроны, воздействующие на ядро дорсального шва (см. изображение / иллюстрацию 4). Полученные результаты впечатлили учёных. Хотя испытуемые в группе ИЗБ прекрасно научились избегать негативного события, их знания более не защищали их. Ядро дорсального шва было активировано настолько же, насколько у группы, которая

подверглась неконтролируемому негативному событию. Поэтому испытуемые, у которых был контроль над негативным событием, проявили пассивность и повышенную тревожность, которые характерны для подвергшихся неконтролируемому негативному событию. Таким образом, деактивация проводящего пути вентромедиальная префронтальная кора-ядро дорсального шва превратили животных с контролем над ситуацией в животных без контроля над ситуацией.

Третий вопрос касается достаточности. Достаточно ли активации вышеуказанного проводящего пути, чтобы наличие контроля снизило активацию ядра дорсального шва и заблокировало пассивность, которую вызывает неконтролируемое негативное событие? Иными словами, нужно ли организму получить опыт побега в принципе или достаточно активации данного проводящего пути во время негативного события? Чтобы ответить на этот вопрос исследователи (Amat, Paul, Watkins, & Maier, 2008) напрямую активировали соответствующий проводящий путь с помощью микроинъекции фармакологического агента во время неконтролируемого негативного события. В такой ситуации ядро дорсального шва было заторможено аналогично варианту, когда стрессора можно было избежать. И несмотря на то, что в данном случае стрессора избежать было нельзя, пассивность была заблокирована. Таким образом, активация проводящего пути вентромедиальная префронтальная кора-ядро дорсального шва превратила животное без контроля в животное с контролем.

### **Обнаружение контроля**

Итак, наличие контроля активирует нисходящее торможение запущенной наличием негативного события активации ядра дорсального шва и, соответственно, блокирует пассивность и тревожность. Однако это не означает, что контроль обязательно обнаруживается только вентромедиальной префронтальной корой или вообще именно эта зона его обнаруживает. Контроль может быть обнаружен другой цепью, которая затем передаёт полученную информацию вентромедиальной префронтальной коре.

Майер и его студенты нашли подсказку для решения этой задачи в литературе о нейронных механизмах, лежащих в основе

инструментального обучения через аппетит. Пример: крыса учится нажимать на рычаг, чтобы получить еду. В истории психологии были длительные дебаты о том, включает ли инструментальное обучение формирование привычки Стимул → Реакция или ожидания Стимул → Подкрепление. Нейронаучные исследования показывают, что могут сформироваться и привычка, и ожидание. Кроме того, каждая из них включает разные нейронные системы (Balleine & O'Doherty, 2010). Одна из таких систем называется «действие/исход», на неё влияет наличие или отсутствие непредвиденных обстоятельств между ответными действиями и подкреплением. В данном случае непредвиденные обстоятельства обозначают «разницу между вероятностью получения желаемой награды (н) при условии совершения определённого действия (д) и вероятностью получения награды без совершения действия» (Liljeholm, Tricomi, O'Doherty, & Balleine, 2011, p. 2474). Система действие/исход ведёт к «гибкому» обучению, поскольку на неё влияют изменения непредвиденных обстоятельств, касающихся награды. Вторая система называется системой «привычки» и представляет собой обычную привычку, на которую не влияют непредвиденные обстоятельства. Она зависит лишь от временного объединения ответных действий и награды. Поэтому система «привычки» ведёт к формированию негибкого обучения, которое не зависит от изменений непредвиденных обстоятельств, касающихся награды (Balleine & Dickinson, 1998).

Что важнее, система действие/исход включает проводящий путь кора-полосатое тело, который состоит из прелимбической зоны внутри вентромедиальной префронтальной коры и заднее дорсальное медиальное полосатое тело (ДМПТ). А вот система формирования привычки не включает префронтальные корковые зоны. В неё входит сенсомоторная кора и дорсальное латеральное полосатое тело (ДЛПТ). Таким образом, повреждение, блокада NMDA-рецепторов и активация прелимбической зоны или дорсального медиального полосатого тела предотвращает обучение действие/исход, зависящее от непредвиденных обстоятельств. Произойдёт формирование ответных реакций, но только через систему привычки, поэтому обучение не будет зависеть от непредвиденных обстоятельств (Shiflett & Balleine, 2011).

Интересно, что использованное в вышеупомянутой работе определение

непредвиденных обстоятельств идентично определению контроля в работе Майера и Селигмана 1976 года. При этом, Майер и Селигман говорили о негативном событии, – ударах током, – а не о еде. Майер и Селигман определили, что контроль присутствует, если условная вероятность исхода (прекращения подачи тока) после некоторых ответных действий отличается от условной вероятности исхода при отсутствии таких ответных действий. И 40 лет спустя идентичная формулировка использовалась в литературе об инструментальном обучении через аппетит.

Всё вышесказанное указывает на возможность ОБНАРУЖЕНИЯ контроля над негативным событием через нейронную цепь, которая включает прелимбическую зону и дорсальное медиальное полосатое тело. В этом случае ОБНАРУЖЕНИЕ контроля происходит по той же схеме, что и инструментальное обучение через аппетит при наличии непредвиденных обстоятельств. Как и предполагалось, учёные (Amat et al., 2014) обнаружили, что контролируемое негативное событие, в отличие от неконтролируемого, активирует чувствительное к непредвиденным обстоятельствам дорсальное медиальное полосатое тело, а не направленное на формирование привычки дорсальное латеральное полосатое тело, которое не чувствительно к непредвиденным обстоятельствам. Ещё больше заинтриговали учёных последствия деактивации дорсального медиального полосатого тела во время контролируемого и неконтролируемого негативного события. Во-первых деактивация дорсального медиального полосатого тела не помешала обучению и выполнению ответных действий, направленных на побег. Это означает, что крысы могут использовать менее интеллектуальные системы формирования привычки, чтобы обучиться и успешно применить последовательность действий, направленную на побег. Самым же интересным было то, что испытуемые в группе ИЗБ прекрасно справились с побегом, но это никак не защитило их от последующего проявления пассивности/тревожности. Поэтому когда используется система формирования привычек, а не система, которая чувствительна к непредвиденным обстоятельствам, обнаружение контроля, видимо, отсутствует. Это означает, что ядро дорсального шва активируется так же, как если бы негативное событие было неконтролируемым, после чего следует проявление пассивности/тревожности. Таким образом, сам

поворот колеса и избежание ударов током за счёт этого поворота не являются необходимым условием предотвращения последующей пассивности. Необходимо обнаружение возможности избежать негативного события системой действия/исхода, включающей прелимбические зоны и дорсальное медиальное полосатое тело. И как предсказывает это заключение, деактивация дорсального латерального полосатого тела и системы формирования привычек не снижает защитных способностей контроля над побегом. Здесь же следует заметить, что конкретный механизм «распознавания» контроля цепью прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело пока неизвестен.

Подытоживая, прелимбическая зона вентромедиальной префронтальной коры участвует в двух отдельных функциях: **ОБНАРУЖЕНИЕ** контроля внутри цепи, которая включает дорсальное медиальное полосатое тело и **АКТИВАЦИЯ** торможения ядра дорсального шва (см. изображение / иллюстрацию 5). Однако те же самые прелимбические нейроны задействованы в обнаружении непредвиденных обстоятельств и **АКТИВАЦИИ** на основании полученной информации передачи её и одновременного торможения ядра дорсального шва? Чтобы ответить на этот вопрос, один из участников группы Майера (M. Barratta, научная работа не опубликована на момент выхода данной статьи) сделал микроинъекцию ретроградного трассера, окрашенного одним цветом, в дорсальное медиальное полосатое тело, а в ядро дорсального шва, – окрашенного другим цветом. Затем окрашенные разными цветами трассеры были транспортированы обратно вместе с нейронами в клеточные тела нейронов прелимбической зоны, которая воздействовала нейронами на эти структуры. Если бы одни и те же прелимбические нейроны воздействовали обе структуры, то в одних и тех же клеточных телах прелимбической зоны встречались бы оба цвета. Однако колоколизации не произошло. Это означает, что абсолютно разные популяции прелимбических нейронов воздействуют на одну и другую структуры, соответственно. Таким образом, **ОБНАРУЖЕНИЕ** контроля над побегом и **АКТИВАЦИЯ** торможения ядра дорсального шва через передачу данной информации обслуживаются разными популяциями клеток вентромедиальной префронтальной коры. Поэтому являются действительно разными, отдельно стоящими функциями.

## **Иммунизация и ОЖИДАНИЕ**

Если испытуемый подвергается контролируемому негативному событию до неконтролируемого, то пассивность/тревожность при наступлении неконтролируемого негативного события либо исключается вовсе, либо снижается. Этот феномен мы назвали иммунизацией (Maier et al., 1969). Иммунизация обладает двумя важными чертами. Во-первых, она достаточно долгосрочна, но, возможно, не вечна. Во-вторых, она трансситуативна, поэтому контролируемое негативное событие в одних условиях блокирует пассивность/тревожность, которые могут быть вызваны отличными от ударов током стрессорами в других ситуациях. В одном исследовании (Amat et al., 2010) сообщается, что опыт контролируемого негативного события блокировал пассивность в условиях шаттл-бокса и также блокировал снижение социализации (тревожность) после социального поражения спустя семь дней. Социальное поражение включает помещение испытуемого в одно пространство с более крупным, агрессивным и доминирующим животным. Испытуемый неминуемо проигрывает и занимает позы, которые считываются как пораженческие. Поэтому присутствует явный элемент неконтролируемости ситуации. Нет ударов током, нет фиксации, эксперимент проводится на другом этаже здания (по отношению к начальной серии экспериментов) и другими учёными. Тем не менее контролируемое негативное событие иммунизирует испытуемого от последствий социального поражения. Ожидаемо, социальное поражение повышает активность нейронов 5-НТ ядра дорсального шва, но в данной ситуации этому повышению противостоит полученный ранее опыт контролируемого негативного события (Amat et al., 2010).

Почему неконтролируемое негативное событие (или поражение) не может активировать нейроны 5-НТ ядра дорсального шва 5-НТ и вызвать пассивность/тревожность, если организм изначально подвергся контролируемому негативному событию? Учитывая описанные в предыдущих частях статьи нейронные цепи, возможно, после иммунизации неконтролируемое негативное событие (или поражение) активирует проводящий путь прелимбическая зона-ядро дорсального шва, который тормозит активацию последнего. При этом, до иммунизации

такого произойти не могло. Чтобы ответить на заданный выше вопрос, учёные (Baratta et al., 2009) сделали микроинъекцию ретроградного трассера в ядро дорсального шва. Таким образом, они промаркировали нейроны прелимбической зоны, которые воздействуют на ядро дорсального шва. Контролируемое негативное событие, в отличие от неконтролируемого, активирует помеченные клетки, которые можно вычислить через анализ активационных маркеров, включая *c-fos*, в помеченных нейронах. Учёные были поражены результатами. Неконтролируемое негативное событие активирует эти клетки таким образом, как будто на самом деле является контролируемым, поскольку неделей ранее организм прошёл иммунизацию контролируемым негативным событием! Более того, если эти прелимбические нейроны были деактивированы в процессе неконтролируемого негативного события за счёт инъекции тормозящих фармакологических агентов, иммунизации не происходило (Amat, Paul, Zarza, Watkins, & Maier, 2006).

Подытоживая, опыт контролируемого негативного события (контроля) оказывает специфическое и устойчивое изменение в цепи прелимбическая зона-ядро дорсального шва, которое ведёт к торможению активности ядра дорсального шва и предотвращает пассивность в ответ на контролируемый и даже неконтролируемый стресс. Отсюда логично следует, что активация данного проводящего пути, которая происходит во время контролируемого негативного события достаточна для появления устойчивого изменения. Чтобы протестировать эту идею, учёные (Amat et al., 2006) напрямую активировали данный проводящий путь за счёт микроинъекции фармакологического агента без наличия контролируемой негативной ситуации. Однако это не привело к устойчивому изменению проводящего пути или иммунизации.

После получения результатов учёные предположили, что, возможно, активация данного проводящего пути требует наличия негативного события, которое активирует связанные с этим путём структуры. Чтобы протестировать данную гипотезу, исследователи провели фармакологическую активацию проводящего пути прелимбическая зона-ядро дорсального шва во время неконтролируемого негативного события, когда стрессор не поддаётся контролю испытуемого. Удивительным образом, произошла иммунизация. Иными словами, если во

время негативного события активирован прелимбический проводящий путь, даже неконтролируемое негативное событие вызовет иммунизацию.

Как это можно понять? Известно, что без опыта контролируемого негативного события активизация проводящего пути прелимбическая зона-ядро дорсального шва, который отвечает за АКТИВАЦИЮ, требует фиксации контроля нейронной цепью прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело, которая отвечает за ОБНАРУЖЕНИЕ. Мы предполагаем, что также требуется наличие мощного аверсивного события. Потому что нет причины тормозить ядро дорсального шва, если нет аверсивного события. Это предположение можно протестировать, хотя соответствующий эксперимент ещё не был проведён. Пластичность или усиление связи между нейронами в синапсе обычно возникает, когда оба нейрона вместе активизируются. Есть такая поговорка: «Нейроны, которые одновременно включаются, навсегда переплетаются» (оригинал на английском – “нейронов that fire together wire together”). Соответственно, одновременное появление негативного события и контроля может вызывать усиление связи между нейронами. Поэтому впоследствии наличия негативного события, пусть и неконтролируемого, достаточно для активации проводящего пути. Полученные недавно результаты исследований подтверждают это предположение:

- 1) Развитие устойчивого усиления связи требует выработки новых белков в изучаемых клетках, и блокада синтеза новых белков в прелимбической зоне после контролируемого негативного события предотвращает иммунизацию (Amat et al., 2006). Иными словами, хотя у испытуемых есть контроль и активирована прелимбическая зона, иммунизации не происходит без формирования новых белков. Что важнее, контроль по-прежнему ослабляет воздействие стрессора на испытуемого, но долгосрочной иммунизации не происходит.
- 2) Выработка определённых белков, которые называются белками пластичности, необходимо для достижения долгосрочного усиления связи между нейронами. Увеличение количества этих белков (например, фосфорилированная киназа, регулируемая внеклеточным сигналом) действительно происходит по команде прелимбической зоны вентромедиальной префронтальной коры во время

контролируемого негативного события (Christianson et al., 2014).

- 3) Торможение выработки именно этих белков пластичности с помощью микроинъекции прелимбической зоны предотвращает иммунизацию (Christianson et al., 2014).
- 4) Прямое электрофизиологическое измерение оказывающих воздействие прелимбических нейронов показывает, что контролируемое негативное событие, в отличие от неконтролируемого, повышает их способность к возбуждению (Varela, Wang, Christianson, Maier, & Cooper, 2012).

Подытоживая вышесказанное, мы можем сделать вывод, что проводящий путь АКТИВАЦИИ прелимбическая зона-ядро дорсального шва может быть модифицирован в течение нескольких часов после получения опыта одновременного контроля и аверсивной стимуляции. Данная модификация меняет ответную реакцию на неконтролируемые стрессоры, поскольку последующие стрессоры теперь воспринимаются как контролируемые. Это конгруэнтно идее, что изменённый проводящий путь отвечает за ОЖИДАНИЕ контролируемости негативного воздействия в новых аверсивных ситуациях. Таким образом тот же проводящий путь прелимбическая зона-ядро дорсального шва, который вначале отвечает за АКТИВАЦИЮ, впоследствии может отвечать за ОЖИДАНИЕ.

## **Амигдала**

Вентромедиальная префронтальная кора воздействует на множество структур помимо ядра дорсального шва. И в этом плане нас особенно интересует амигдала или миндалевидное тело.

Хорошо известна роль, которую амигдала играет в управлении и формировании условного рефлекса страха. Если кратко, то взаимосвязь между стимулом, который предсказывает негативное событие и самим событием формируется в базолатеральных зонах амигдалы. Оттуда информация поступает центральное ядро амигдалы, которое воздействует на области мозга, ответственные за контроль поведения и физиологических реакций, являющихся симптомами страха (Davis,

Rainnie, & Cassell, 1994; LeDoux, 2003; Maren & Quirk, 2004). К примеру, центральное ядро миндалевидного тела воздействует на зоны периакведуктального серого вещества, которое отвечает за замирание – поведенческое проявление условного рефлекса страха. Инфраламбическая и прелимбическая зоны вентромедиальной префронтальной коры воздействуют на части амигдалы. Следует особо отметить, что инфраламбическая зона оказывает возбуждающее глутаматергическое воздействие на ту часть амигдалы, которая известна как место расположения вставочных клеток. Клетки этой области являются ГАМКергическими и тормозят центральное ядро амигдалы (Berretta, Pantazopoulos, Caldera, Pantazopoulos, & Pare, 2005). Таким образом, стимуляция инфраламбической зоны должна тормозить проявление страха, что и было зафиксировано учёными (Sierra-Mercado, Padilla-Coreano, & Quirk, 2011). Нейронная цепь прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело ОБНАРУЖивает контроль, а прелимбическая зона коммуницирует с инфраламбической зоной вентромедиальной префронтальной коры. Поэтому учёные (Baratta et al., 2007) задались вопросом, может ли опыт контроля над аверсивным событием снизить последующее проявление страха в иной ситуации? Чтобы ответить на него, испытуемых подвергли контролируемому с помощью поворота колеса негативному событию, а поставленных им в пары – неконтролируемому негативному событию в том же аппарате. Спустя неделю эти же группы прошли через формирование условного рефлекса страха в стандартных камерах обусловливания. Как уже известно, неконтролируемое негативное событие потенцирует последующее формирование условного рефлекса страха (Rau, DeCola, & Fenselow, 2005). Поэтому никого бы не удивило, если наличие контроля в изначальной ситуации, просто предотвратило бы потенцирование. Однако результаты превзошли ожидания учёных. Контролируемое негативное событие затормозило формирование условного рефлекса страха и способствовало его исчезновению. Это указывает на ОЖИДАНИЕ контроля над негативным событием. Более того, влияние опыта контроля зависит от вентромедиальной префронтальной коры (Baratta, Lucero, Amat, Watkins, & Maier, 2008). Исследования доказывают, что эта структура в большей степени отвечает за нисходящее торможение не только ядра дорсального шва, но и других структур. И пока ещё границы этого явления не установлены.

## Нейробиологические механизмы человеческого самоконтроля

История исследований пространства человеческого контроля насчитывает множество лет и научных работ. Однако лишь недавно появились нейробиологические и нейропсихологические исследования этого феномена, и пока их сравнительно немного. В ряде научных работ, которые используют болезненные стимулы и включают измерения нейронной активности, выясняется, что обретение контроля или ощущение наличия контроля снижает воспринимаемую испытуемыми интенсивность боли от стимулов. Более того, в тех же исследованиях осознание контроля повышает активность вентромедиальной префронтальной коры (Salomons, Johnstone, Backonja, & Davidson, 2004). Нам известен лишь один релевантный нашим исследованиям триадный дизайн (Kerr, McLaren, Mathy, & Nitschke, 2012). В качестве негативного события людям с боязнью змей показывали видео со змеями. Каждый этап эксперимента начинался с периода ожидания, длительность которого варьировалась. В этот период подавался сигнал, который оповещал о начале показа видео, которое могло быть пугающим или нейтральным. Помимо видео со змеями испытуемым с герпетофобией показывали нейтральные видео с рыбками. После первого следовал второй сигнал, который уведомлял испытуемого о наличии или отсутствии у него контроля над тем, будет ли следующее видео включено в данный эксперимент. После варьирующегося периода времени испытуемые видели мишень и получали инструкцию нажимать на неё как можно быстрее. Затем появлялось видео или точка фиксации. В группе с наличием контроля испытуемым сообщили, что если они достаточно быстро нажмут на мишень, то увидят точку фиксации вместо видео. Если же они не успеют нажать на мишень, будут смотреть видео. В группе без контроля испытуемым сказали, что видео и точка фиксации будут показываться в равной пропорции. Вне зависимости от того, насколько быстро они будут жать на мишень. Однако испытуемых попросили всё равно нажимать как можно скорее. При этом, скорость нажатия на кнопку у группы с наличием контроля была модифицирована. Поэтому испытуемым удавалось избежать видео настолько же часто, насколько группе без контроля. Таким образом, каждому испытуемому из первой группы был поставлен в пару испытуемый из второй группы, и оба в одинаковой степени и с одинаковой вероятностью подвергались

негативному событию. Это позволило реплицировать дизайн исследований на животных. Далее провели эксперимент с показом видео со змеями и эксперимент с показом видео с рыбами. Ожидаемо, восприятие наличия контроля над показом видео со змеями снизило у испытуемых тревожность от предвкушения в соответствующем эксперименте. Что важно, было лишь одно условие, которое неизменно возбуждало активность вентромедиальной префронтальной коры – контроль в эксперименте с показом видео со змеями. В эксперименте с показом нейтральных видео с рыбками не происходило повышения активности вентромедиальной префронтальной коры, хотя испытуемые так же активно жали на мишень. Активность вентромедиальной префронтальной коры была наиболее высокой у группы с наличием контроля в эксперименте с показом видео со змеями. Кроме того, была установлена отрицательная взаимосвязь между активностью вентромедиальной префронтальной коры и активностью амигдалы в экспериментах с показом видео со змеями. Результаты исследования позволяют несколько экстраполировать полученные в экспериментах над животными данные на людей.

### **Сравнение психологических и нейропсихологических объяснений выученной беспомощности**

Мы считаем, что объяснение выученной беспомощности на нейронном уровне являются отличным подспорьем для психологического объяснения. И предполагаем, что сегодня научные работы о выученной беспомощности являются хорошим и экстраполируемым примером комплиментарности нейробиологического, нейропсихологического и психологического объяснений. В данном случае, исчерпывающие знания о нейронных процессах позволили провести тестирование и полноценную ревизию изначальной психологической теории выученной беспомощности. Эти поправки не смогли бы появиться без знаний нейронных цепей, и далее мы приведём несколько примеров таких знаний. С другой стороны, нейробиологические и нейропсихологические исследования стали не только возможны, но также интересны учёным благодаря наличию первых бихевиористских работ и первоначальной психологической теории. Здесь стоит вспомнить о феномене, который породил данное направление исследований. Опыт аверсивного формирования реакции страха по методу Павлова приводил к дальнейшему провалу в инструментальном обучении

побегу/избегании негативного события (Leaf, 1964). Бихевиористские научные работы и формулирование психологической теории позволили изолировать наличие/отсутствие контроля над действиями как ключевую составляющую обусловливания по методу Павлова. Именно эта составляющая влияла на последующий провал в обучении, заключали первоначальные научные работы. И без них не было бы нейробиологических исследований, направленных на понимание механизмов, которые лежат в основе воздействия контролируемости ситуации на организм. Последующие научные работы о нейробиологических цепях и механизмах прояснили множество неясностей, о чём подробно речь пойдёт в следующей части статьи. Однако нам кажется крайне полезным применить полученные в них результаты в психологическом толковании проблемы. Далее мы поговорим о том, как перевод результатов нейробиологических исследований на уровень психологии позволяет нейронауке потенциально направлять клиническую практику.

### **Тестирование гипотез**

Во-первых, группе Майера удалось протестировать гипотезу, которая не выглядела тестируемой на психологическом уровне. Психологическая теория выученной беспомощности проистекала из триадного дизайна сравнения испытуемых, которые обладают контролем, с испытуемыми, которые им не обладают. За основу берётся феномен последующего проявления у не обладавших контролем испытуемых пассивности и ряда поведенческих изменений. При этом, у обладавших контролем испытуемых не проявляются подобные изменения, и они ведут себя аналогично контрольной группе, которая не подвергалась негативному воздействию. Из этого мы сделали вывод, что обнаружение и ожидание отсутствия контроля является основным ингредиентом выученной беспомощности. Отсутствие же разницы между контрольной группой и группой, которая подверглась контролируемому негативному событию навело нас на мысль, что ожидание контролируемости ситуации является базовой «дефолтной опцией» организма. Однако некоторые учёные (Minor, Dess, & Overmier, 1991) утверждали, что справедливо обратное. Стрессоры сами по себе всегда оказывают пагубное воздействие, которое можно заблокировать, если добавить в ситуацию контроль как активный

ингредиент. К сожалению, поведенческие эксперименты фактически не позволяли разграничить и протестировать эти две гипотезы. Поэтому доминантной осталась идея выучивания беспомощности при отсутствии контроля.

Нейробиологические исследования позволили протестировать, является ли контроль активным ингредиентом, а отсутствие контроля – дефолтной опцией. Это прямо противоположно выводам психологической теории, и здесь следует остановиться на нескольких ключевых моментах.

Полученные в результате нейробиологических механизмов данные убедительно доказывают, что активация и сенсibilизация ядра дорсального шва ведёт к пассивности и тревожности, которые являются характеристиками выученной беспомощности. Конечно же, неконтролируемое негативное событие вызывает более сильную активацию ядра дорсального шва, чем контролируемое. Однако есть две равнозначно очевидные причины этого. Первый вариант – неконтролируемое негативное событие сильнее активизирует ядро дорсального шва, чем контролируемое негативное событие. Второй – контролируемое негативное событие сильнее тормозит ядро дорсального шва, чем неконтролируемое – активизирует. В каждом случае мы получим разницу в активации ядра дорсального шва неконтролируемым и контролируемым событием. Кроме того, оба варианта могут оказаться верны. Однако полученные с помощью нейробиологических экспериментов данные чётко доказывают следующее. Неконтролируемое негативное событие не вызывает повышенного возбуждения ядра дорсального шва, в плане возбуждения оба события одинаково влияют на ядро дорсального шва. Однако, при наличии возможности избежать негативного воздействия, происходит **ОБНАРУЖЕНИЕ** контроля нейронной цепью вентромедиальная префронтальная кора-дорсальное медиальное полосатое тело. После **ОБНАРУЖЕНИЯ** происходит **АКТИВАЦИЯ** ядра дорсального шва вентромедиальной префронтальной корой, которая тормозит ЯДШ. Таким образом купируется активация ядра негативным событием. Иными словами, в головном мозге нет ничего, что специальным образом включается при отсутствии контроля. Есть лишь нечто, что выключает некие системы, когда контроль присутствует. Подытоживая, любые аверсивные события (контролируемые или

неконтролируемые) возбуждают ядро дорсального шва, но наличия контроля над стрессом отключает его в течение нескольких часов.

Читатель может спросить, почему же в изначальных экспериментах группа ИЗБ и контрольная одинаково хорошо справлялись с избеганием негативного воздействия в шаттл-боксах? Ведь именно это сподвигло создать теорию выученной беспомощности в том виде, в котором мы её знаем. Однако давайте вспомним, что пассивность/тревожность объясняется накоплением серотонина 5-НТ во время тестирования в подвергающихся воздействию зонах ядра дорсального шва, которые управляют этими поведенческими реакциями. Наличие контроля ведёт к сенсibilизации проводящего пути прелимбическая зона-ядро дорсального шва, который отвечает за ОЖИДАНИЕ. В таком случае активность 5-НТ должна тормозиться с самого начала тестирования в шаттл-боксах для группы ИЗБ, но не для контрольной. Легко понять, почему группа НЕИЗБ хуже справиться с задачей, чем контрольная. У них сенсibilизированы нейроны 5-НТ ядра дорсального шва ещё в самом начале тестирования, а подача тока как аверсивного стимула в шаттл-бокс приведёт к быстрой и мощной активации 5-НТ, что вызовет пассивность/тревожность. Однако если наличие контроля приводит к ОЖИДАНИЮ (сенсibilизации прелимбической зоны и торможению ядра дорсального шва), почему же испытуемые из группы ИЗБ не справляются с задачей лучше контрольной группы? Ведь участники контрольной группы не подвергались стрессу, поэтому у них пока не включилось ОЖИДАНИЕ. Ответ – это, скорее всего, случайность. Дизайн шаттл-бокса позволяет крайне быстро научиться избеганию негативного события. Действительно, со второй или третьей попытки грызуны в контрольной группе обучаются сбегать с ничтожно малыми задержками по сравнению с группой ИЗБ (Grahn, Watkins, & Maier, 2000). Вероятнее всего, это связано с тем, что для грызунов побег проявляется как видоспецифическая защитная реакция (Bolles & Fanselow, 1980) на первом же этапе эксперимента. Также важно помнить, что серотонин 5-НТ накапливается постепенно в течение нескольких этапов эксперимента в результате нескольких аверсивных стимуляций. Поэтому испытуемые из контрольной группы учатся управлять событием до того, как уровень 5-НТ в полосатом теле и в дорсальном периакведуктальном сером веществе достигнет достаточного для пассивности. Конечно же, ОБНАРУЖЕНИЕ контроля затормозит ядро

дорсального шва. И даже если бы была небольшая разница в уровнях 5-НТ, побегу в шаттл-боксе обучаются настолько быстро, что есть предел скорости, который уже не преодолеть. Соответственно, при использовании другой аппаратуры, между группой ИЗБ и контрольной группой должна возникнуть разница в скорости выполнения задания, что и было успешно продемонстрировано учёными (Baratta et al., 2007).

Следующая поправка теории выученной беспомощности получена благодаря изучению нейронных цепей. Мы знаем, что зона головного мозга, которая ОБНАРУЖИвает контроль – это цепь, состоящая из прелимбической зоны вентромедиальной префронтальной коры и дорсального медиального полосатого тела. Когда эту систему деактивировали, чтобы она не могла обнаружить наличие/отсутствие контроля, а затем испытуемых подвергли контролируемому или неконтролируемому негативному событию, крысы среагировали на оба как на неконтролируемое. Наряду с пассивностью/тревожностью в поведении, в головном мозге наблюдались соответствующие биохимические процессы. Данные подтвердили, что даже те животные, которые ранее отлично научились избегать ударов током, впоследствии вели себя так, как будто стрессор всегда был неизбежным. Иными словами, если отключить нейронную цепь, которая обнаруживает контроль, животные будут вести себя одинаково пассивно/тревожно, вне зависимости от контролируемости/неконтролируемости негативного события. Таким образом, отключение нейронной цепи ОБНАРУЖЕНИЯ контроля запускает у животного врождённую беспомощность в ответ на продолжительное воздействие любого стрессора.

Изучение нейронных цепей также позволило протестировать вторую теорию происхождения выученной беспомощности, о которой мы говорили ранее. Согласно этой теории, обратная связь от удачного побега тормозит страх в соответствии с методом Павлова. Обратная связь становится сигналом о наступлении безопасности, который снижает совокупный пережитый страх. Если же страх не снижен, его переизбыток приводит к пассивности. Очевидно, что наличие сигналов о наступлении безопасности, которые предваряют некий период времени, когда животное не получает удары током, может значительно снизить влияние авersiveных событий на поведение. Обладая знаниями о лежащих в основе поведения

нейронных цепей, можно легко подтвердить или опровергнуть эту гипотезу. Действительно ли сигналы о безопасности снижают влияние стрессоров таким или иным образом. Как уже было сказано выше, опыт побега активирует нисходящее торможение вентромедиальной префронтальной корой ствола мозга и чувствительных к стрессу лимбических структур. Отсюда логично следует вопрос, требуется ли вентромедиальная префронтальная кора для защитной функции сигналов о наступлении безопасности, и ответ – нет. К примеру, повреждение вентромедиальной префронтальной коры исключает возможность наличия контроля снизить пассивность и страх, вызванные неконтролируемым негативным событием. Однако такое повреждение не повлияло на способность сигналов о наступлении безопасности снижать пассивность и страх, что подтверждают исследования (Christianson, Benison, et al., 2008). На самом деле, сигналы о наступлении безопасности влияют на поведение через островковую кору, поэтому повреждения островковой коры исключили защитное воздействие сигналов о наступлении безопасности. Тем не менее, повреждения островковой коры не повлияли на способность наличия опыта побега снижать пассивность. Это означает, что есть две независимые системы снижения пассивности (Christianson, Benison, et al., 2008). Таким образом, контроль нельзя свести к безопасности. Это не означает, что сигналы о безопасности не влияют на воздействие стресса на организм или не находят применения в клинической практике. Лишь то, что существуют отдельные нейронные цепи, которые, соответственно, включаются в ответ на контроль стрессора и сигналы о наступлении безопасности.

Ещё один вклад, который изучение нейронных цепей внесло в теорию выученной беспомощности, – понимание того, как влияет наличие контроля на будущее поведение организма. Если крысы получили опыт побега, их организм получает иммунизацию и воспринимает последующие негативные события как контролируемые. Отсюда логично следует, что крысы ОЖИДАЮТ контроля над негативным событием в новой ситуации. Подобное ОЖИДАНИЕ обеспечивается пластичностью проводящего пути прелимбическая зона-ядро дорсального шва и торможением ядра дорсального шва, что блокирует проявление выученной беспомощности.

Помимо тестирования теории знания о лежащих в основе поведения

нейронных цепях позволяют понять ряд феноменов выученной беспомощности, которые оставались загадками в рамках психологической теории. Приведём два примера.

### **Временная продолжительность выученной беспомощности**

Пассивность, которая следует за неконтролируемым негативным событием – явление преходящее. Выученная беспомощность продолжается всего несколько дней после неконтролируемого негативного события. Однако если поведенческие реакции на неконтролируемое негативное событие управляются полученным ранее ОЖИДАНИЕМ бессмысленности ответных действий, то почему именно столько длится пассивность? На уровне психологической теории на этот вопрос не было найдено ни одного удовлетворительного ответа. А вот нейробиологические исследования позволили с точностью предсказать временную продолжительность. Пассивность возникает из-за избыточного выброса серотонина 5-НТ, который воздействует на определённые зоны ядра дорсального шва. А это возникает, в свою очередь, потому что нейроны 5-НТ ядра дорсального шва становятся десенсибилизированными благодаря десенсибилизации рецепторов 5-НТ1А на соме и дендритах этих клеток. Таким образом, изменения поведения существуют ровно столько, сколько рецепторы остаются десенсибилизированы, что составляет всего несколько дней, согласно исследованиям (Rozeske et al., 2011).

### **Реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы или ГГНС**

Реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы начинается с выработки кортикотропин-релизинг гормона (КРГ) паравентрикулярным ядром гипоталамуса. Кортикотропин-релизинг гормон направляется в переднюю долю гипофиза, где стимулирует выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ) и выброс АКТГ в кровоток. Адренокортикотропный гормон, в свою очередь, стимулирует выработку в коре надпочечников и выброс в кровь глюкокортикоидов у крыс и кортизола у людей. Реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы часто считается эталоном физиологической реакции на стресс. Поэтому логично предположить, что неконтролируемое негативное

событие простимулирует более мощную реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, чем контролируемое негативное событие. При условии, что события равны по степени воздействия. Однако результаты экспериментов на грызунах этого не подтверждают. Сразу отметим, что эксперименты на собаках дали иные результаты, чем на грызунах (Dess, Linwick, Patterson, Overmier, & Levine, 1983). Вернёмся к крысам. Повышение уровня кортикостерона у грызунов после неконтролируемого негативного события не превышает ни по степени, ни по продолжительности повышение после контролируемого негативного события (Helmreich et al., 2012; Maier et al., 1986). Повышение уровня адренкортикотропного гормона также не отличается ни по степени, ни по продолжительности (Maier et al., 1986). Нет разницы и в повышении уровня кортикотропин-релизинг гормона в гипоталамусе (Helmreich et al., 1999). Подобные результаты невозможно объяснить в рамках психологической теории или поведенческих экспериментов. Почему наличие контроля влияет на пассивность, страх и воздействие стрессора на биохимию мозга, но не на ответ гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы? Ответ лежит в нейронных цепях. Исследования с помощью ретроградного и антероградного отслеживания демонстрируют, что ядро дорсального шва не оказывает особого (возможно, и никакого) воздействия на паравентрикулярное ядро гипоталамуса (Larsen, Hay-Schmidt, Vrang, & Mikkelsen, 1996). Таким образом, ядро дорсального шва не является основным источником активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы во время стресса (Herman & Cullinan, 1997). Наличие контроля может снизить или затормозить активацию паравентрикулярного ядра гипоталамуса только если на него воздействуют структуры, которые отвечают за обнаружение контроля. Существует проводящий путь вентромедиальная префронтальная кора-паравентрикулярное ядро гипоталамуса. Однако он не является прямым, а проходит через реле в ядре ложа терминальной полоски (Radley & Sawchenko, 2011). Мы использовали технику ретроградного отслеживания (Baratta, 2015) совместно с оценкой активационных маркеров, чтобы определить является ли воздействие вентромедиальной префронтальной коры на ядро ложа терминальной полоски чувствительным к контролируемости. И выяснили, что не является. Поэтому мы предположили, что контроль не может влиять на

реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на стресс. Потому что паравентрикулярное ядро гипоталамуса на получает информацию о контролируемости через нейронную цепь АКТИВАЦИИ.

### **В чём изначальная теория выученной беспомощности была справедлива, а в чём – нет?**

Начнём с позитивного. Мы выяснили, что организм животного и человека чувствителен к наличию/отсутствию контроля. И что пространство контроля является очень важным для последующего поведения. Это подтверждает положения изначальной теории выученной беспомощности. Однако обнаружение или ожидание контроля возникает только при его наличии, не при отсутствии. Это означает, что нельзя научиться беспомощности, она дефолтна. Можно научиться контролю. Также выяснилось, что пассивность и повышенная тревожность, которые продолжаются несколько дней после неконтролируемого негативного события, вовсе не связаны с ожиданием отсутствия контроля. Это врождённая реакция организма на продолжительную авersiveную стимуляцию, которая сенсibiliзирует определённый набор нейронов. Что важнее, наличие контроля предотвращает этот процесс. Тем не менее, ожидание играет роль, но в иммунизации организма. Ожидания контроля снижает негативное воздействие последующих стрессоров. И здесь очевидно противоречие созданной нами 50 лет назад теории полученным с помощью нейробиологических экспериментов данным. Тогда мы впервые наблюдали неспособность собак после неконтролируемого негативного события избежать ударов током в шаттл-боксах, наряду с собаками, которые прекрасно справлялись с этой задачей после контролируемого негативного события. И наша теория формировалась под влиянием идеи о том, какие адаптивные стратегии наиболее подходят собакам, крысам и людям. Мы предположили, что активное преодоление трудностей одинаково хорошо подходим всем, поскольку минимизирует негативное воздействие. Поэтому мы решили, что организм должен по дефолту ожидать наличия контроля. Если же стрессор оказывается неконтролируемым, организм учится на своей ошибке и в новой ситуации ожидает неконтролируемости стрессора. Такое ожидание неконтролируемости подрывает и даже предотвращает попытки активного преодоления. Однако нейробиологические исследования воздействия

контролируемого и неконтролируемого негативных событий на биохимию головного мозга не подтверждают это предположение. Наоборот, наличие контроля, видимо, является ключевой составляющей торможения реакции лимбической структуры и ствола мозга, которая вызвана стрессором. Возможно, этот, на первый взгляд, нелогичный аргумент станет более понятен, если мы вспомним о своих филогенетических предках. Когда примитивные организмы сталкиваются с угрозой, у них срабатывают защитные рефлексы (Walters & Erickson, 1986). Однако эти рефлексы энергозатратны, поэтому в случае неуспешности консервация энергии становится более предпочтительной опцией. Если защитная реакция не помогла, она затормозится, а сохранённая энергия пойдёт на физиологическую трансформацию, которая способствует выживанию. Пример: изменить реактивность иммунной системы, чтобы лучше бороться с инфекцией или заживлять полученные при атаке раны (Frank, Watkins, & Maier, 2013). У примитивных организмов нет сенсорного аппарата, который определяет наличие угрозы на расстоянии. Нет у них и расширенного репертуара поведенческих реакций, который можно использовать для того, что мы называем регуляцией поведения. Соответственно, для примитивных организмов аверсивные события, как правило, являются неконтролируемыми. И поскольку негативное событие никак не зависит от их произвольного поведения, таким организмам не нужны механизмы обнаружения контролируемости события. Отсюда логично следует, что «успешность» защитных рефлексов, скорее всего, зависит от продолжительности существования угрозы. Если она не миновала, консервация энергии/остановка деятельности будет более предпочтительной стратегией. Сохранённая энергия будет перенаправлена на физиологическую адаптацию к угрозе. Важно отметить, что серотонин 5-НТ очень филогенетически древний (Hen, 1993). Более того, с момента своего возникновения 5-НТ участвовал в контроле энергии, изменении её баланса и перенаправлении потока (Andrews, Bharwani, Lee, Fox, & Thomson, 2015).

По мере усложнения организмов, у них появился аппарат для обнаружения и опознания угрозы на расстоянии. Вместе с этим рос и репертуар когнитивных и поведенческих навыков, которые можно использовать для активного преодоления трудностей. Появилась возможность контролировать даже такие угрозы, которые продолжают существовать на

протяжении длительного времени. Естественно, что если контроль обертён, он является лучшей стратегией минимизации травм и общего вреда. Сложные организмы могут контролировать своё поведение в отношении повторяющихся и перемежающихся угроз, а также продолжительных по времени. Поэтому необходимо тормозить консервацию энергии/остановку деятельности и другие физиологические адаптации, которые запускаются продолжительностью угрозы.

Таким образом, при встрече с угрозой мы представляем себе следующий сценарий происходящего в организме. В начале включится защитное поведение. Аверсивное событие активизирует ядро дорсального шва и схожие с ним по функции структуры. Начнётся процесс накопления 5-НТ. В какой-то момент времени количество транмиттеров в ключевых структурах преодолеет некий порог, что приведёт к торможению защитного поведения и перенаправлению потока энергии. Однако, если обнаружена возможность контролировать стрессор, запустится торможение активации ядра дорсального шва и других схожих по функции структур. Вновь станет возможным защитное поведение и появится пластичность проводящего пути прелимбическая зона-ядро дорсального шва. Организм станет воспринимать любые аверсивные события как контролируемые, даже если это не так. Иными словами, изначальной реакцией на любой стресс станут активные защитные действия в течение более продолжительного времени, чем раньше.

### **Вопросы, на которые пока нет ответов**

На уровне базовых нейронных цепей остаётся ряд важных вопросов, на которые пока нет ответов. Данные указывают, что внутри вентромедиальной префронтальной коры существуют два ключевых механизма, которые запускаются при наличии контроля и управляют защитными свойствами обнаружения контроля. Это проводящий путь прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело и проводящий путь прелимбическая зона-ядро дорсального шва. Проводящий путь прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело обнаруживает наличие контроля (ОБНАРУЖЕНИЕ) и затем активизирует проводящий путь прелимбическая зона-ядро дорсального шва (АКТИВАЦИЯ), чтобы затормозить поведенческую реакцию на стресс.

Учёные (Baratta, 2015) доказали, что участвующие в этих двух цепях нейроны прелимбической зоны довольно дискретны. Должен существовать проводящий путь где-то внутри цепи прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело, который воздействует на нейроны прелимбической зоны в цепи прелимбическая зона-ядро дорсального шва. И пока этот проводящий путь не изучен и не назван. Золотым стандартом обнаружения подобных проводящих путей считается измерение активности нейронов прелимбической зоны в каждой из нейронных цепей. Важнейшим результатом будет доказательство того, что активность проводящего пути прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело предшествует активности проводящего пути прелимбическая зона-ядро дорсального шва. Для этого экспериментаторам нужен метод распознавания местоположения нейронов прелимбической зоны. Чтобы они могли определить, в каком из проводящих путей находится наблюдаемый нейрон. При этом, большинство нейронов прелимбической зоны ни в одной из этих цепей не находятся. Кроме того, экспериментатор должен найти способ активировать и тормозить каждый из проводящих путей, исключая одновременную активацию обоих. Описанные в данной статье эксперименты включали активацию и торможение нейронов прелимбической зоны с помощью микроинъекций возбуждающих или тормозящих веществ, которые воздействуют на всю совокупность нейронов прелимбической зоны. В таком подходе активация или торможение отдельных цепей исключены.

Таким образом, полученные в ходе нейробиологических экспериментов данные не являются исчерпывающими, хоть и дают представление о лежащих в основе беспомощности нейронных цепях. Однако лаборатория Майера уже всюду проводит эксперименты с применением генетических и молекулярных инструментов, которые уже считаются золотым стандартом для подобных исследований.

### **Есть и несколько вопросов без ответа на уровне психологической теории.**

Как мы уже выяснили, стресс сужает нейронные процессы в префронтальной коре (Arnsten, 2015). В аверсивной ситуации головной мозг обнаруживает наличие контроля, а не его отсутствие. Наличие

контроля становится ключом к активному преодолению трудностей. Однако это не значит, что головной мозг не может обнаружить отсутствие контроля в других ситуациях. Неприятный шум, нерешаемые когнитивные задачи, неконтролируемое отсутствие пропитания и другие условия могут повлиять на работу головного мозга пока не известным нам образом. Иными словами, проанализированные нами результаты не подтверждают отсутствие в головном мозге нейронных цепей для обнаружения непредвиденных событий. И эти цепи могут запускать поведенческие реакции и влиять на исходы событий. Скорее всего, подобные процессы существуют, но не участвуют в реакции на столь авersive события, которым испытуемые подвергались в ходе изначальных экспериментов. Поэтому важно разделять полученные в результате изучения выученной беспомощности сведения о работе мозга в конкретных условиях и возможностях мозга в других условиях. Последнее нуждается в глубинном изучении.

## **Рассуждения и предположения**

Нейронные цепи объясняют и определяют феномены, которые нельзя объяснить или предопределить на уровне психологии. Есть три основные вывода, которые нейронные цепи дают психологам, психотерапевтам и тем, кто работает с патопсихологией. Во-первых, врождённой реакцией высокоразвитых организмов на пролонгированное aversive событие являются пассивность и повышенная тревожность. Эта реакция вызвана активацией ядра дорсального шва. Во-вторых, высшие корковые процессы внутри вентромедиальной префронтальной коры осуществляют нисходящее торможение этой реакции. Пассивность и повышенная тревожность, которые являются симптомами выученной беспомощности, также являются симптомами клинической депрессии (Seligman 1975; Weiss, Simson, Ambrose, Webster, & Hoffman, 1985) и, возможно, симптомами посттравматического стрессового расстройства (LoLordo & Overmier, 2011). В-третьих, необходимо помнить о хорошо изученных устойчивых последствиях когнитивных вмешательств (Cuijpers et al., 2013). Мы проанализировали научные работы, согласно которым опыт контроля над стрессором за счёт поведения оказывает устойчивое воздействие. Учёные предполагают, что данное воздействие возникает благодаря пластичности нейронов вентромедиальной префронтальной

коры. Пластичность вызвана полученным опытом и приводит к воздействию на чувствительные к стрессу структуры среднего мозга и мозгового ствола, что вызывает торможение их активности. Хочется предположить, что когнитивная терапия оперирует тем же самым механизмом. При условии, что выученная беспомощность является лабораторной моделью клинической депрессии, мы считаем, что главным практическим применением полученных данных о нейронных цепях является модернизация когнитивной и когнитивно-поведенческой терапии депрессии.

Естественно, мы должны проанализировать поведение обсуждаемых в рамках данной статьи нейрофизиологических структур у людей. И сравнить возбуждение вентромедиальной префронтальной коры и торможение ядра дорсального шва с помощью фармакологии, электростимуляции, транс-магнетизации и психологического консультирования или терапии. Можно задать вопрос, есть ли взаимосвязь между возбуждением ядра дорсального шва и клинической депрессией. Действительно ли у людей в глубокой депрессии повышена активность ядра дорсального шва и действительно ли эта активность снижается при снижении депрессии с течением времени или благодаря успешной терапии. Другой вопрос, который можно исследовать, проявляется ли успешная терапия или медикаментозное лечение в торможении ядра дорсального шва активностью префронтальной коры. Можно исследовать воздействие препаратов и транс-магнитной стимуляции на ядро дорсального шва и медиальную префронтальную кору у испытуемых с депрессией. Однако подобные исследования необходимо проводить с учётом нескольких ограничений. Ряд психологических процессов повышает активность вентромедиальной префронтальной коры, что было измерено с помощью функциональной МРТ. Эти процессы также снижают воздействие стрессоров. Тем не менее, это не означает, что вышеупомянутые психологические процессы оказывают воздействие на организм через активацию важнейшего проводящего пути префронтальная кора-ядро дорсального шва. Вентромедиальная префронтальная кора – это крупная и сложно организованная структура, которая включает клетки, выбрасывающие различные трансммиттеры и нейропептиды. Более того, нейроны вентромедиальной префронтальной коры участвуют во множестве нейронных цепей, где пересекаются с нейронами других зон

мозга. И, скорее всего, функции этих нейронных цепей не имеют никакого отношения к выученной беспомощности. Просто участвующие в них клетки встречаются с клетками из других цепей на просторах головного мозга. Нейроны прелимбической зоны, которые участвуют проводящих путях прелимбическая зона-дорсальное медиальное полосатое тело и прелимбическая зона-ядро дорсального шва представляют невероятно малый процент клеток вентромедиальной префронтальной коры. Поэтому не могут вносить существенный вклад в МОЩНЫЙ сигнал вентромедиальной префронтальной коры. Поэтому измерение общего сигнала вентромедиальной префронтальной коры с помощью функциональной МРТ никак не докажет активацию нейронов прелимбической зоны, которые имеют критическое значение для обнаружения контроля. Действительно, можно подробно изучить снимки ядра дорсального шва, но это крайне небольшая структура. Ядро дорсального шва у крыс насчитывает порядка 25 тысяч клеток 5-НТ, у людей – около 150 тысяч. Более того, нейроны 5-НТ ядра дорсального шва, которые участвуют в управлении последствиями неконтролируемого стресса и тормозятся прелимбической зоной находятся только в пределах каудальной части ядра дорсального шва (Grahn et al., 1999). А это – примерно 8 тысяч нейронов у крыс и около 50 тысяч у людей. На сегодняшний день технологии не позволяют визуализировать такое небольшое скопление клеток в необходимом для анализа масштабе.

Что касается терапии, во многих исследованиях (DeRubeis, Siegle, & Hollon, 2008; Hartley & Phelps, 2010; Koenigs & Grafman, 2009; Rive et al., 2013; Shin & Liberzon, 2010) отмечаются нарушения регуляции вентромедиальной префронтальной коры, а также нарушения нисходящего торможения чувствительных к стрессу лимбических структур и зон ствола мозга. С годами появляется всё больше научных статей и монографий о воздействии психотерапии и психологического консультирования, включая когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), на функционирование нейронов. В рамках данной статьи мы не можем их проанализировать. Однако можем привести пример исследования, которое доказывает, что КПТ воздействует на активность вентромедиальной префронтальной коры и снижает уровень негативных эмоций по отношению к контролю, обретения которого нужно ждать (e.g., Goldin et al., 2013).

Переоценка ситуаций, которые видятся катастрофическими, является центральной техникой КПТ. Во множестве монографий и научных статей исследуются зоны мозга, которые могут участвовать в этом процессе. В исследованиях переоценки испытуемые выполняют упражнения на уменьшение силы и негативности тревожности, которую вызывают стимулы или события. Пример: «Представьте, что змея не ядовита и не может до вас добраться». У испытуемых, которые успешно снизили степень негативности реакции, снижается активность амигдалы и повышается активность латеральных и дорсальных зон префронтальной коры (Beauregard, Lévesque, & Bourgouin, 2001). Что важнее, учёные (Urry et al., 2006) указывают, что эти зоны префронтальной коры не воздействуют на амигдалу, но воздействуют на вентромедиальную префронтальную кору. Руководитель исследовательской группы выяснила, что когда испытуемые успешно снижали количество и степень негативных эмоциональных реакций, существовала сильная отрицательная корреляция между активностью амигдалы и вентромедиальной префронтальной коры. То есть, когда одна повышалась, другая снижалась. Это и ряд других исследований позволили учёным (Ray & Zald, 2012) заключить следующее:

«Эти исследователи прямо или косвенно описывают эмоциональную регуляцию как развёртывание зоны префронтальной коры, которая отвечает за нисходящий «холодный» когнитивный контроль, который регулирует и тормозит восходящие «горячие» процессы, в которых участвует амигдала и другие подкорковые лимбические зоны. Невозможность запустить механизмы нисходящего когнитивного контроля в зонах префронтальной коры или чрезмерная активность процессов в амигдале могут быть факторами, которые способствуют формированию ряда форм психопатий» (стр. 487).

Переоценка как терапевтический инструмент представляет собой регуляцию поведения. Она притупляет воздействие негативного события и, скорее всего, участвует в нисходящем торможении вентромедиальной префронтальной корой нижележащих структур. Пока не изучено, включает ли активация вентромедиальной префронтальной коры с помощью переоценки особый проводящий путь, который является ключом к управлению воздействием контроля над поведением. Эта тема требует

дальнейшего глубинно изучения. Однако подобное предположение становится основой для очень интересной идеи. Идеи о том, что КПТ активирует ту же самую систему отвечающих за нисходящее торможение нейронных цепей, которая была изучена в исследованиях выученной беспомощности и регуляции поведения. Не стоит забывать, КПТ включает обучение когнитивным инструментам снижения количества деструктивных и негативных мыслей и эмоций. Иными словами, клиенты/пациенты обучаются контролю над мыслями и эмоциями и узнают, что от их ответных действий многое зависит.

### **Научная и практическая актуальность и направления дальнейшего исследования**

Во время работы над зарисовкой о разнообразных функциях и структурах вентромедиальной префронтальной коры мы обратили внимание на перспекцию, о которой упоминалось в начале данной статьи. Перспекция – это представление возможных сценариев будущего (Seligman et al., 2013). Учёные (Gilbert & Wilson, 2007) проанализировали перспекцию и заключили следующее: «Множество монографий и научных статей демонстрируют, что предчувствие сильно зависит от вентромедиальной префронтальной коры и что людям с повреждениями данной зоны тяжело предсказывать гедонистические последствия будущих событий» (стр. 1352).

Обратите внимание, что нисходящий от прелимбической зоны к ядру дорсального шва процесс описывает феномен ожидания контролируемости будущих негативных событий. Данная нейронная цепь посвящена будущему, она защищает от, но не уничтожает врождённую реакцию ядра дорсального шва. Дефолтная беспомощность в итоге преодолевается опытом контроля аверсивных событий. Это конгруэнтно онтогенезу человека: в начале жизни он полностью беспомощен и с годами постепенно учится контролировать негативные события.

Возможность того, что нейронная цепь прелимбическая зона-ядро дорсального шва включает перспекцию указывает на класс психологических вмешательств, которые должны быть полезны практикующим психологам, психотерапевтам и психиатрам. А также на

другой класс психологических вмешательств, который мало кому пригодится. Эти идеи находятся в самом сердце наших рассуждений.

Дефолтной реакцией на прошлые и настоящие негативные события может быть одновременная пассивность и повышенная тревожность. Их нельзя напрямую устранить или в принципе уничтожить. Однако на них оказывает нисходящее торможение корковая система контроля.

Единственный известный на сегодня способ создать буфер между собой и прошлыми/нынешними событиями – это ответные действия, которые помогут нам контролировать негативные события в будущем. И здесь мы приходим к используемым в терапии техникам проработки, а также избегания плохих событий. Мы предполагаем, что формирование ожидания лучшего будущего является ключевой составляющей успешной терапии. Поэтому мы предлагаем сместить фокус психотерапии с того, что является врождённой дефолтной реакцией, и сосредоточиться на обретении клиентом/пациентом контроля в настоящем для формирования ожидания контроля в будущем.

В психотерапии часто задаётся вопрос о причинах происходящего. Нам кажется более перспективным задать вопрос о месте назначения.

Исчерпывающее обсуждение терапевтических приёмов, которые сосредоточены на понимании и разрушении влияния проблем прошлого, а также активного преодоления проблем настоящего и отсутствия приёмов построения буфера, который будет работать на вас в будущем, выходит за рамки данной статьи. Поэтому мы просто приведём несколько примеров. Представьте класс терапевтических приёмов, с помощью которых пациент анализирует прошлую травму, чтобы получить инсайт о её причинах или пережить катарсис по этому поводу. Дефолтная реакция ядра дорсального шва на травму позволяет предположить, что это затяжная битва, которая, скорее всего, закончится поражением. Анализ нейронных сетей демонстрирует, что конфронтация, понимания и переживание травмы не позволяют достичь серьёзных результатов.

Затяжная битва, – конфронтация прошлого, – отличительная черта многих подходов, включая психодинамическую терапию и КПТ. В целом, переоценка ведёт к переинтерпретации прошлого или настоящего негативного события. Далее мы перечислим несколько примеров того, что,

на первый взгляд, выглядит концентрацией на прошлом (см. Dobson, 2010 для детального изложения кейсов):

1. Обсуждение психологической обработки прошлых событий и сопровождающая это руминация
2. Обсуждение искажений памяти, включая избирательное фильтрование (когда пациент помнит только негативную часть произошедшего события и совершенно игнорирует положительные моменты)
3. Анализ цепей поведения (когда пациент анализирует все те шаги, которые привели к негативному результату, включая запой или кратковременное переедание, и размышляет о том, как эти шаги привели его к «провалу»)
4. Функциональный анализ (определение предшествующих событий, паттернов поведения и их последствий)

Аналогично множество приёмов КПТ (см. Dobson, 2010 для детального изложения кейсов) сфокусированы на активном преодолении проблем в настоящем. Терапевты обсуждают «чтение мыслей» и «катастрофизацию», чтобы способствовать переоценке атрибуций и значения настоящего события для пациента. Контроль внимания и сосредоточенность аналогичным образом акцентируют происходящее в настоящем. Экспозивная терапия и сфокусированная на эмоциях терапия также акцентируют внимание на эмоциональном опыте в настоящем. Пациент отслеживает, как эмоция меняется на протяжении времени, когда он задерживается в конкретной ситуации.

Мы также должны отметить, что, конечно же, опытный терапевт и профессионал своего дела использует подобные упражнения, чтобы на опыте прошлого и настоящего научиться вести себя по-другому в будущем. К примеру, лучше распознавать триггеры прошлых дезадаптивных ответных реакций, чтобы избегать таких триггеров в будущем. Или получать инсайты о катастрофизации, чтобы научиться быть более позитивным в будущем. Тем не менее, наши рассуждения на основе

результатов нейробиологических исследований, ведут к одному заключению. Скорее всего, именно подготовка к будущему является наиболее эффективной стратегией помощи пациенту.

Действительно, множество техник когнитивно-поведенческой терапии, направлены на будущее, даже если её не преподают в таком ключе. Решение проблем, планирование деятельности и поведения в критических ситуациях, ролевые игры с целью тренировки напористости, фокус не на закрывающейся двери, а на тех, что открываются в этот момент. Все упомянутые техники включают симуляцию будущих ситуаций и попытку эффективно подготовиться к ним. И здесь мы отметим, что уже существует направление КПТ, которое пока не получило признания, под названием «Ориентированная на будущее терапия» (Vilhauer, 2014).

Возможно, клиническим психологам будет проще понять нас, если мы приведём конкретный кейс фокуса на месте назначения из практики специалиста по КПТ. Пациент, молодой человек, был в стрессе по поводу предстоящей годовщины госпитализации в психиатрическую больницу. Он боялся, что годовщина станет триггером для помешательства и самоповреждающего поведения.

Терапевт поняла, что пациент встревожен и расстроен фактом госпитализации и тем, как этот факт влияет на его будущее. Подобные размышления вгоняли его в депрессию. Скорее всего, у него были когнитивные искажения, искажённые мысли на этот счёт («Это означает, что я всегда буду выродком», и так далее). Терапевт рассмотрела возможность использовать классический инструментарий КПТ и расспросить его об этих автоматизированных мыслях, чтобы затем переоценить их. И отказалась от этой затеи.

Вместо этого, терапевт решила закосить под дурочку: «Вау, годовщина. Как вы отпразднуете её?». Вначале пациент удивился и ничего не понял: «Отпраздную?». «Ну», – ответила она, – «Вы явно проделали огромную работу с того времени: вышли на работу, выстроили отличные отношения. Как бы вы отметили свой прогресс, если бы захотели?»

Действия терапевта полностью сместили фокус беседы на управление будущими событиями. Она также обсудила с пациентом способы не допустить самоповреждения, и они запланировали возможности извлечь максимальную выгоду из достигнутого прогресса в будущем году. Кроме того, они обговорили, как он может обеспечить психологическое благополучие через год.

Подытоживая нашу статью, вернёмся к нейронным цепям, которые лежат в основе феномена выученной беспомощности. Они убедительно доказывают, что в изначальных экспериментах испытуемые не научились быть беспомощными. Наоборот, пассивность и повышенная тревожность – врождённые реакции млекопитающих на пролонгированные авersive события. Выучиваются корковые структуры лишь тому, что будущие авersive события будут контролируемыми. Нисходящая от вентромедиальной префронтальной коры к ядру дорсального шва и другим структурам нейронная цепь тормозит врождённые реакции при обнаружении контроля. И напоследок мы хотим упомянуть о концепции «надежды» в теории объяснительного стиля. Эта концепция, по большей степени, состоит из привычки ожидания преходящести, локальности и контролируемости будущих негативных событий (Seligman, 1991, стр. 48-49). Подобные ожидания, скорее всего, являются лучшей природной защитой от беспомощности. И мы предполагаем, что проводящий путь вентромедиальная префронтальная кора-ядро дорсального шва может представлять собой «нейронную цепь надежды».

## Список литературы

- Abramson LY, Seligman MEP, Teasdale I. Learned helplessness in humans: Critique and reformulation. *Journal of Abnormal Psychology*. 1978; 87:49–59. [http://dx.doi.org/ 10.1037/0021-843X.87.1.49](http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.87.1.49). [PubMed: 649856]
- Alloy LB, Peterson C, Abramson LY, Seligman MEP. Attributional style and the generality of learned helplessness. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1984; 46:681–687. [http://dx.doi.org/ 10.1037/0022-3514.46.3.681](http://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.46.3.681). [PubMed: 6707869]
- Amat J, Alekseev RM, Paul E, Watkins LR, Maier SF. Behavioral control over shock blocks behavioral and neurochemical effects of later

social defeat. *Neuroscience*. 2010; 165:1031–1038. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.11.005 [PubMed: 19909791]

- Amat J, Baratta MV, Paul E, Bland ST, Watkins LR, Maier SF. Medial prefrontal cortex determines how stressor controllability affects behavior and dorsal raphe nucleus. *Nature Neuroscience*. 2005; 8:365–371. DOI: 10.1038/nn1399 [PubMed: 15696163]
- Amat J, Christianson JP, Alekseyev RM, Kim J, Richeson KR, Watkins LR, Maier SF. Control over a stressor involves the posterior dorsal striatum and the act/outcome circuit. *European Journal of Neuroscience*. 2014; 40:2352–2358. DOI: 10.1111/ejn.12609 [PubMed: 24862585]
- Amat J, Paul E, Watkins LR, Maier SF. Activation of the ventral medial prefrontal cortex during an uncontrollable stressor reproduces both the immediate and long-term protective effects of behavioral control. *Neuroscience*. 2008; 154:1178–1186. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2008.04.005 [PubMed: 18515010]
- Amat J, Paul E, Zarza C, Watkins LR, Maier SF. Previous experience with behavioral control over stress blocks the behavioral effects of later uncontrollable stress: Role of the ventral medial prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*. 2006; 26:13264–13272. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3630-06.2006 [PubMed: 17182776]
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd. Washington, DC; 1980. Author
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th. Washington, DC; 1994. Author
- Andrews PW, Bharwani A, Lee KR, Fox M, Thomson JA. Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015; 51:164–188. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.01.018 [PubMed: 25625874]
- Anisman H, Remington G, Sklar LS. Effect of inescapable shock on subsequent escape performance: Catecholaminergic and cholinergic mediation of response initiation and maintenance. *Psychopharmacology*. 1979; 61:107–124. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00426724>. [PubMed: 108728]
- Arnsten AF. Stress weakens prefrontal networks: Molecular insults to higher cognition. *Nature Neuroscience*. 2015; 18:1376–1385. DOI: 10.1038/nn.4087 [PubMed: 26404712]

- Balleine BW, Dickinson A. Goal-directed instrumental action: Contingency and incentive learning and their cortical substrates. *Neuropharmacology*. 1998; 37:407–419. DOI: 10.1016/S0028-3908(98)00033-1 [PubMed: 9704982]
- Balleine BW, O'Doherty JP. Human and rodent homologies in action control: Corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35:48–69. DOI: 10.1038/npp.2009.131 [PubMed: 19776734]
- Baratta, MV. Society for Neuroscience. Chicago, IL: 2015. Prefrontal control of resilience to adverse events.
- Baratta MV, Christianson JP, Gomez DM, Zarza CM, Amat J, Masini CV, Maier SF. Controllable versus uncontrollable stressors bi-directionally modulate conditioned but not innate fear. *Neuroscience*. 2007; 146:1495–1503. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2007.03.042 [PubMed: 17478046]
- Baratta MV, Lucero TR, Amat J, Watkins LR, Maier SF. Role of the ventral medial prefrontal cortex in mediating behavioral control-induced reduction of later conditioned fear. *Learning & Memory*. 2008; 15:84–87. DOI: 10.1101/lm.800308 [PubMed: 18235108]
- Baratta MV, Zarza CM, Gomez DM, Campeau S, Watkins LR, Maier SF. Selective activation of dorsal raphe nucleus-projecting neurons in the ventral medial prefrontal cortex by controllable stress. *European Journal of Neuroscience*. 2009; 30:1111–1116. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2009.06867.x [PubMed: 19686468]
- Beauregard M, Lévesque J, Bourgouin P. Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *Journal of Neuroscience*. 2001; 21:6993–7000. Retrieved from <http://www.jneurosci.org/>. [PubMed: 11549709]
- Berretta S, Pantazopoulos H, Caldera M, Pantazopoulos P, Pare D. Infralimbic cortex activation increases c-Fos expression in intercalated neurons of the amygdala. *Neuroscience*. 2005; 132:943–953. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2005.01.020 [PubMed: 15857700]
- Bolles RC, Fanselow MS. A perceptual-defensive-recuperative model of fear and pain. *Behavioral and Brain Sciences*. 1980; 3:291–301. <http://dx.doi.org/10.1017/S0140525X0000491X>.
- Christianson JP, Benison AM, Jennings J, Sandsmark EK, Amat J, Kaufman RD, Maier SF. The sensory insular cortex mediates the

stress-buffering effects of safety signals but not behavioral control. *The Journal of Neuroscience*. 2008; 28:13703–13711. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4270-08.2008 [PubMed: 19074043]

- Christianson JP, Flyer-Adams JG, Drugan RC, Amat J, Daut RA, Foilb AR, Maier SF. Learned stressor resistance requires extracellular signal-regulated kinase in the prefrontal cortex. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2014; 8(348)doi: 10.3389/fnbeh.2014.00348
- Christianson JP, Paul ED, Irani M, Thompson BM, Kubala KH, Yirmiya R, Maier SF. The role of prior stressor controllability and the dorsal raphe nucleus in sucrose preference and social exploration. *Behavioural Brain Research*. 2008; 193:87–93. DOI: 10.1016/j.bbr.2008.04.024 [PubMed: 18554730]
- Christianson JP, Ragole T, Amat J, Greenwood BN, Strong PV, Paul ED, Maier SF. 5- hydroxytryptamine 2C receptors in the basolateral amygdala are involved in the expression of anxiety after uncontrollable traumatic stress. *Biological Psychiatry*. 2010; 67:339–345. DOI: 10.1016/j.biopsych.2009.09.011 [PubMed: 19914601]
- Cuijpers P, Hollon SD, van Straten A, Bockting C, Berking M, Andersson G. Does cognitive behavior therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. *British Medical Journal Open*. 2013; 26:e002542.doi: 10.1136/bmjopen-2012-002542
- Davis M, Rainnie D, Cassell M. Neurotransmission in the rat amygdala related to fear and anxiety. *Trends in Neuroscience*. 1994; 17:208–214.
- DeRubeis RJ, Siegle GJ, Hollon SD. Cognitive therapy versus medication for depression: Treatment outcomes and neural mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008; 9:788–796. DOI: 10.1038/nrn2345 [PubMed: 18784657]
- Dess NK, Linwick D, Patterson J, Overmier JB, Levine S. Immediate and proactive effects of controllability and predictability on plasma cortisol responses to shocks in dogs. *Behavioral Neuroscience*. 1983; 97:1005–1016. [PubMed: 6651957]
- Dobson, K. *Handbook of cognitive-behavioral therapies*. 3rd. New York, NY: Guilford; 2010.
- Frank MG, Watkins LR, Maier SF. Stress-induced glucocorticoids as a neuroendocrine alarm signal of danger. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2013; 33:1–6. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.02.004

- Gilbert DT, Wilson TD. Prospection: Experiencing the future. *Science*. 2007; 317:1351–1354. DOI: 10.1126/science.1144161 [PubMed: 17823345]
- Glazer HI, Weiss JM, Pohorecky LA, Miller NE. Monamines as mediators of avoidance-escape behavior\*. *Psychosomatic Medicine*. 1975; 37:535–543. Retrieved from <http://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/crp.s/default.aspx>. [PubMed: 1239038]
- Goldin PR, Ziv M, Jazaieri H, Hahn K, Heimberg R, Gross JJ. Impact of cognitive behavioral therapy for social anxiety disorder on the neural dynamics of cognitive reappraisal of negative self-beliefs: Randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70:1048–1056. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.234 [PubMed: 23945981]
- Graeff FG, Guimarães FS, De Andrade TG, Deakin JFW. Role of 5-HT in stress, anxiety, and depression. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1996; 54:129–141. DOI: 10.1016/0091-3057(95)02135-3
- Grahn RE, Hammack SE, Will MJ, O'Connor KA, Deak T, Sparks PD, Maier SF. Blockade of alpha1 adrenoreceptors in the dorsal raphe nucleus enhanced conditioned fear and impaired escape performance following uncontrollable stressor exposure in rats. *Behavioural Brain Research*. 2002; 134:387–392. DOI: 10.1016/S0166-4328(02)00061-X [PubMed: 12191825]
- Grahn RE, Watkins LR, Maier SF. Impaired escape performance and enhanced conditioned fear in rats following exposure to an uncontrollable stressor are mediated by glutamate and nitric oxide in the dorsal raphe nucleus. *Behavioural Brain Research*. 2000; 112:33–41. DOI: 10.1016/S0166-4328(00)00161-3 [PubMed: 10862933]
- Grahn RE, Will MJ, Hammack SE, Maswood S, McQueen MB, Watkins LR, Maier SF. Activation of serotonin-immunoreactive cells in the dorsal raphe nucleus in rats exposed to an uncontrollable stressor. *Brain Research*. 1999; 826:35–43. DOI: 10.1016/S0006-8993(99)01208-1 [PubMed: 10216194]
- Greenwood BN, Strong PV, Fleshner M. Lesions of the basolateral amygdala reverse the long-lasting interference with shuttle box escape produced by uncontrollable stress. *Behavioural Brain Research*. 2010; 211:71–76. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.03.012 [PubMed: 20226213]

- Hartley CA, Phelps EA. Changing fear: The neurocircuitry of emotion regulation. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35:136–146. DOI: 10.1038/npp.2009.121 [PubMed: 19710632]
- Helmreich DL, Tylee D, Christianson JP, Kubala KH, Govindarajan ST, O'Neill WE, Maier SF. Active behavioral coping alters the behavioral but not the endocrine response to stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37:1941–1948. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2012.04.005 [PubMed: 22578266]
- Helmreich DL, Watson LR, Deak T, Maier SF, Akil H, Watson SJ. The effect of stressor controllability on stress-induced neuropeptide mRNA expression within the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Journal of Neuroendocrinology*. 1999; 11:121–128. DOI: 10.1046/j.1365-2826.1999.00300.x [PubMed: 10048467]
- Hen R. Structural and functional conservation of serotonin receptors throughout evolution. *EXS*. 1993; 63:266–278. [PubMed: 8422538]
- Herman JP, Cullinan WE. Neurocircuitry of stress: Central control of the hypothalamo–pituitary– adrenocortical axis. *Trends in Neurosciences*. 1997; 20:78–84. DOI: 10.1016/ S0166-2236(96)10069-2 [PubMed: 9023876]
- Hiroto DS, Seligman MEP. Generality of learned helplessness in man. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1975; 31:311–327. <http://dx.doi.org/10.1037/h0076270>.
- Jackson RL, Minor TR. Effects of signaling inescapable shock on subsequent escape learning: Implications for theories of coping and “learned helplessness. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*. 1988; 14:390–400. <http://dx.doi.org/10.1037/0097-7403.14.4.390>. [PubMed: 3183579]
- Kerr DL, McLaren DG, Mathy RM, Nitschke JB. Controllability modulates the anticipatory response in the human Ventromedial prefrontal cortex. *Frontiers in Psychology*. 2012; 3(557)doi: 10.3389/fpsyg.2012.00557
- Klein DC, Fencil-Morse E, Seligman MEP. Learned helplessness, depression, and the attribution of failure. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1976; 33:508–516. <http://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.33.5.508>. [PubMed: 1271223]
- Klein DC, Seligman MEP. Reversal of performance deficits and perceptual deficits in learned helplessness and depression. *Journal of*

Abnormal Psychology. 1976; 85:11–26.

<http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.85.1.11>. [PubMed: 1245640]

- Koenigs M, Grafman J. Posttraumatic stress disorder: The role of medial prefrontal cortex and amygdala. *Neuroscientist*. 2009; 15:540–548. DOI: 10.1177/1073858409333072 [PubMed: 19359671]
- Larsen PJ, Hay-Schmidt A, Vrang N, Mikkelsen JD. Origin of projections from the midbrain raphe nuclei to the hypothalamic paraventricular nucleus in the rat: A combined retrograde and anterograde tracing study. *Neuroscience*. 1996; 70:963–988. DOI: 10.1016/0306-4522(95)00415-7 [PubMed: 8848177]
- Leaf RC. Avoidance response evocation as a function of prior discriminative fear conditioning under curare. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1964; 58:446–449. <http://dx.doi.org/10.1037/h0045975>. [PubMed: 14241063]
- LeDoux J. The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2003; 23:727–738. [PubMed: 14514027]
- Liljeholm M, Tricomi E, O'Doherty JP, Balleine BW. Neural correlates of instrumental contingency learning: Differential effects of action–reward conjunction and disjunction. *The Journal of Neuroscience*. 2011; 31:2474–2480. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3354-10.2011 [PubMed: 21325514]
- LoLordo, VM.; Overmier, B. Trauma, learned helplessness, its neuroscience, and implications for posttraumatic stress disorder. In: Schactman, TR.; Reilly, SS., editors. *Associative learning and conditioning theory: Human and non-human applications*. New York, NY: Oxford University Press; 2011. p. 121-151.
- Maier SF. Failure to escape traumatic shock: Incompatible skeletal-motor responses or learned helplessness? *Learning and Motivation*. 1970; 1:157–169. DOI: 10.1016/0023-9690(70)90082-2
- Maier SF. Exposure to the stressor environment prevents the temporal dissipation of behavioral depression/learned helplessness. *Biological Psychiatry*. 2001; 49:763–773. DOI: 10.1016/S0006-3223(00)01095-7 [PubMed: 11331084]
- Maier SF, Grahn RE, Kalman BA, Sutton LC, Wiertelak EP, Watkins LR. The role of the amygdala and dorsal raphe nucleus in mediating the behavioral consequences of inescapable shock. *Behavioral*

Neurosciences. 1993; 107:377–389.

<http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.107.2.377>.

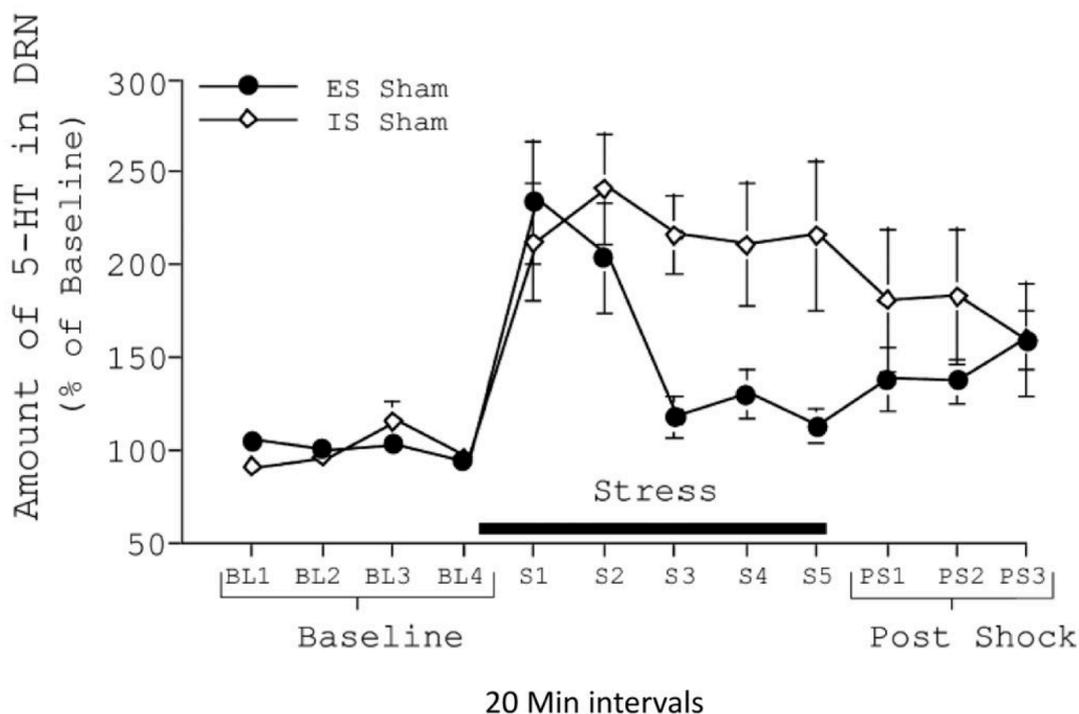
- Maier SF, Grahn RE, Maswood S, Watkins LR. The benzodiazepine receptor antagonists flumazenil and CGS8216 block the enhancement of fear conditioning and interference with escape behavior produced by inescapable shock. *Psychopharmacology*. 1995; 121:250–258. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02245636>. [PubMed: 8545531]
- Maier SF, Grahn RE, Watkins LR. 8-OH-DPAT microinjected in the region of the dorsal raphe nucleus blocks and reverses the enhancement of fear conditioning and the interference with escape produced by exposure to inescapable shock. *Behavioral Neuroscience*. 1995; 109:404–413. <http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.109.3.404>. [PubMed: 7662151]
- Maier SF, Kalman BA, Grahn RE. Chlordiazepoxide microinjected in the region of the dorsal raphe nucleus eliminates the interference with escape responding produced by inescapable shock whether administered before inescapable shock or escape testing. *Behavioral Neuroscience*. 1994; 108:121–130. <http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.108.1.121>. [PubMed: 8192838]
- Maier SF, Rapaport PM, Wheatley K. Conditioned inhibition and the UCS-CS interval. *Animal Learning and Behavior*. 1976; 4:217–222. Retrieved from <http://www.psychonomic.org/learning-behavior>. [PubMed: 964450]
- Maier SF, Ryan SM, Barksdale CM, Kalin NH. Stressor controllability and the pituitary-adrenal system. *Behavioral Neuroscience*. 1986; 100:669–674. <http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.100.5.669>. [PubMed: 3022767]
- Maier SF, Seligman MEP. Learned helplessness: Theory and evidence. *Journal of Experimental Psychology: General*. 1976; 105:3–46. <http://dx.doi.org/10.1037/0096-3445.105.1.3>.
- Maier, SF.; Seligman, MEP.; Solomon, RL. Pavlovian fear conditioning and learned helplessness: Effects on escape and avoidance behavior of (a) the CS-US contingency, and (b) the independence
- Klein DC, Seligman MEP. Reversal of performance deficits and perceptual deficits in learned of the US and voluntary responding. In: Campbell, BA.; Church, RM., editors. *Punishment*. New York, NY: Appleton-Century-Crofts; 1969. p. 299-342.

- Maier SF, Watkins LR. Stressor controllability and learned helplessness: The roles of the ядро дорсального шва, serotonin, and corticotropin releasing hormone. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2005; 29:829–841. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2005.03.021 [PubMed: 15893820]
- Maren S, Quirk GJ. Neuronal signalling of fear memory. *Nature Reviews Neuroscience*. 2004; 5:844– 852. [PubMed: 15496862]
- McDevitt RA, Szot P, Baratta MV, Bland ST, White SS, Maier SF, Neumaier JF. Stress-induced activity in the locus coeruleus is not sensitive to stressor controllability. *Brain Research*. 2009; 1285:109–118. DOI: 10.1016/j.brainres.2009.06.017 [PubMed: 19524553]
- Miller WR, Seligman MEP. Learned helplessness, depression, and the perception of reinforcement. *Behaviour Research and Therapy*. 1976; 14:7–17. DOI: 10.1016/0005-7967(76)90039-5 [PubMed: 938423]
- Minor, TR.; Dess, NK.; Overmier, J. Inverting the traditional view of “learned helplessness.”. In: Denny, MR., editor. *Fear, avoidance, and phobias*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1991. p. 87-133.
- Minor TR, Trauner MA, Lee CY, Dess NK. Modeling signal features of escape response: Effects of cessation conditioning in “learned helplessness” paradigm. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*. 1990; 16:123–126. <http://dx.doi.org/10.1037/0097-7403.16.2.123>. [PubMed: 2335768]
- Overmier JB, Leaf RC. Effects of discriminative Pavlovian fear conditioning upon previously or subsequently acquired avoidance responding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1965; 60:213–217. [PubMed: 5832346]
- Overmier JB, Seligman ME. Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance responding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1967; 63:28–33. <http://dx.doi.org/10.1037/h0024166>. [PubMed: 6029715]
- Petty F, Sherman AD. Reversal of learned helplessness by imipramine. *Communications in Psychopharmacology*. 1979; 3:371–373. [PubMed: 575771]
- Peyron C, Petit JM, Rampon C, Jouvet M, Luppi PH. Forebrain afferents to the rat dorsal raphe nucleus demonstrated by retrograde and anterograde tracing methods. *Neuroscience*. 1997; 82:443–468. DOI: 10.1016/S0306-4522(97)00268-6 [PubMed: 9466453]

- Radley JJ, Sawchenko PE. A common substrate for prefrontal and hippocampal inhibition of the neuroendocrine stress response. *The Journal of Neuroscience*. 2011; 31:9683–9695. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.6040-10.2011 [PubMed: 21715634]
- Rau V, DeCola JP, Fanselow MS. Stress-induced enhancement of fear learning: An animal model of posttraumatic stress disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2005; 29:1207–1223. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2005.04.010 [PubMed: 16095698]
- Ray RD, Zald DH. Anatomical insights into the interaction of emotion and cognition in the prefrontal cortex. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012; 36:479–501. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2011.08.005 [PubMed: 21889953]
- Rive MM, van Rooijen G, Veltman DJ, Phillips ML, Schene AH, Ruhé HG. Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2013; 37:2529–2553. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.018 [PubMed: 23928089]
- Rozeske RR, Evans AK, Frank MG, Watkins LR, Lowry CA, Maier SF. Uncontrollable, but not controllable, stress desensitizes 5-HT1A receptors in the ядро дорсального шва. *The Journal of Neuroscience*. 2011; 31:14107–14115. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3095-11.2011 [PubMed: 21976495]
- Salomons TV, Johnstone T, Backonja MM, Davidson RJ. Perceived controllability modulates the neural response to pain. *The Journal of Neuroscience*. 2004; 24:7199–7203. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1315-04.2004 [PubMed: 15306654]
- Seligman, MEP. Depression and learned helplessness. In: Friedman, RJ.; Katz, MM., editors. *The psychology of depression: Contemporary theory and research*. New York, NY: Winston-Wiley; 1974. p. 83-113.
- Seligman, MEP. *Helplessness: On depression, development, and death*. San Francisco, CA: Freeman; 1975.
- Seligman, MEP. *Learned optimism: How to change your mind and your life*. New York, NY: Pocket Books; 1991.
- Seligman MEP, Csikszentmihalyi M. Positive psychology: An introduction. *American Psychologist*. 2000; 55:5–14. <http://dx.doi.org/10.1037/0003-066X.55.1.5>. [PubMed: 11392865]

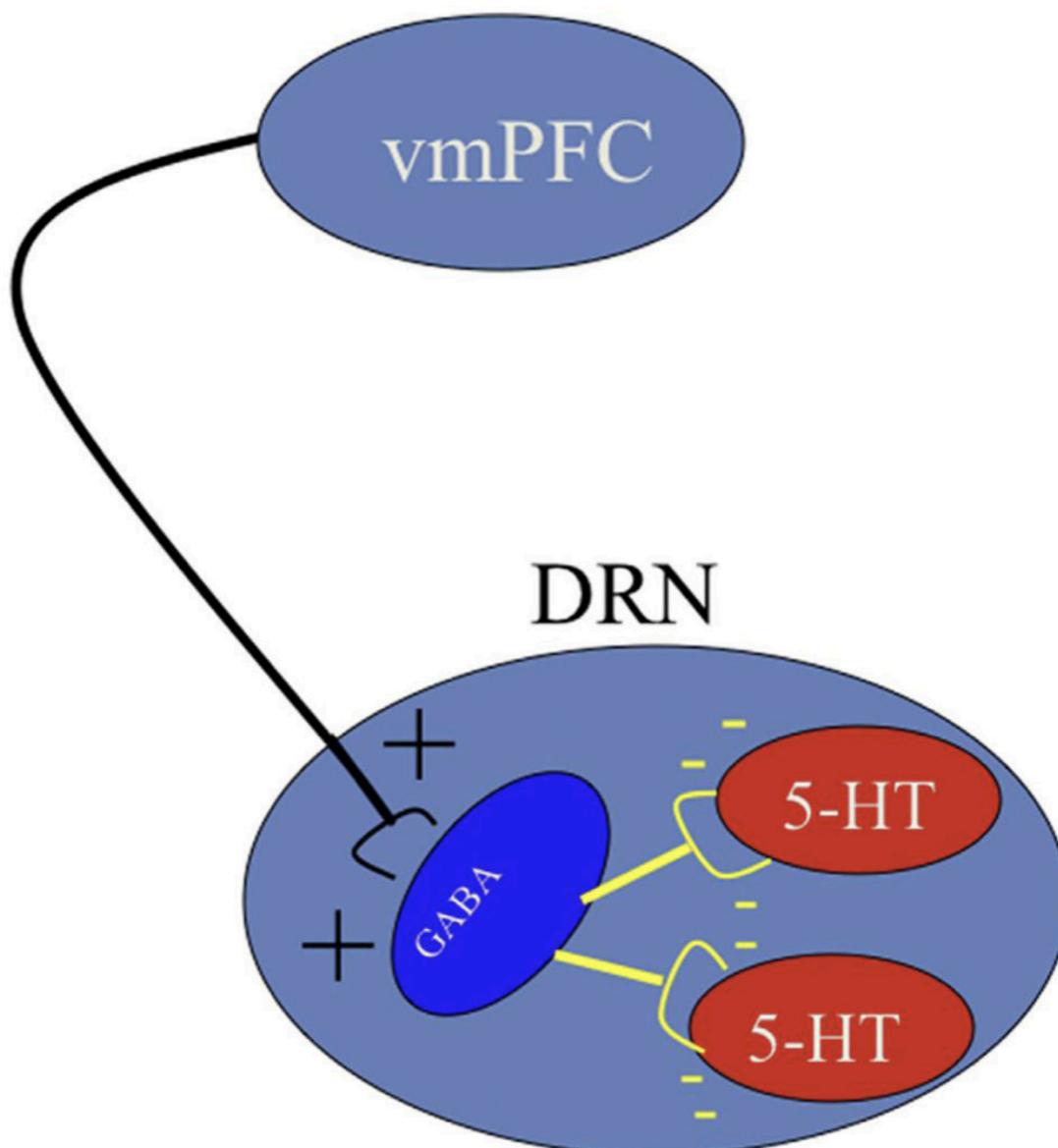
- Seligman MEP, Maier SF. Failure to escape traumatic shock. *Journal of Experimental Psychology*. 1967; 74:1–9.  
<http://dx.doi.org/10.1037/h0024514>. [PubMed: 6032570]
- Seligman MEP, Railton P, Baumeister RF, Sripada C. Navigating into the future or driven by the past. *Perspectives on Psychological Science*. 2013; 8:119–141. DOI: 10.1177/1745691612474317 [PubMed: 26172493]
- Shiflett MW, Balleine BW. Contributions of ERK signaling in the striatum to instrumental learning and performance. *Behavioural Brain Research*. 2011; 218:240–247. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.12.010 [PubMed: 21147168]
- Shin LM, Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35:169–191. DOI: 10.1038/npp.2009.83 [PubMed: 19625997]
- Short KR, Maier SF. Stressor controllability, social interaction, and benzodiazepine systems. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1993; 45:827–835. DOI: 10.1016/0091-3057(93)90128-G
- Sierra-Mercado D, Padilla-Coreano N, Quirk GJ. Dissociable roles of prelimbic and infralimbic cortices, ventral hippocampus, and basolateral amygdala in the expression and extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*. 2011; 36:529–538. DOI: 10.1038/npp.2010.184 [PubMed: 20962768]
- Simson P, Weiss J. Altered activity of the locus coeruleus in an animal model of depression. *Neuropsychopharmacology*. 1988; 1:287–295. [PubMed: 2908021]
- Strong PV, Christianson JP, Loughridge AB, Amat J, Maier SF, Fleshner M, Greenwood BN. 5- hydroxytryptamine 2C receptors in the dorsal striatum mediate stress-induced interference with negatively reinforced instrumental escape behavior. *Neuroscience*. 2011; 197:132–144. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2011.09.041 [PubMed: 21958863]
- Urry HL, Van Reekum CM, Johnstone T, Kalin NH, Thurow ME, Schaefer HS, Davidson RJ. Amygdala and Ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. *The Journal of Neuroscience*. 2006; 26:4415–4425. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3215-05.2006 [PubMed: 16624961]
- Varela JA, Wang J, Christianson JP, Maier SF, Cooper DC. Control over stress, but not stress per se increases prefrontal cortical pyramidal neuron

- excitability. *The Journal of Neuroscience*. 2012; 32:12848–12853. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2669-12.2012 [PubMed: 22973008]
- Vertes RP. Differential projections of the infralimbic and prelimbic cortex in the rat. *Synapse*. 2004; 51:32–58. DOI: 10.1002/syn.10279 [PubMed: 14579424]
  - Vilhauer, J. *Think forward to thrive: How to use the mind's power of anticipation to transcend your past and transform your life*. Novato, CA: New World Library; 2014.
  - Volpicelli JR, Ulm RR, Altenor A, Seligman MEP. Learned mastery in the rat. *Learning and Motivation*. 1983; 14:204–222.
  - Walters ET, Erickson MT. Directional control and the functional organization of defensive responses in *Aplysia*. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*. 1986; 159:339–351. DOI: 10.1007/BF00603980
  - Weiss JM. Effects of coping responses on stress. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1968; 65:251–260. [PubMed: 5668311]
  - Weiss JM. Effects of coping behavior with and without a feedback signal on stress pathology in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1971; 77:22–30. [http://dx.doi.org/ 10.1037/h0031581](http://dx.doi.org/10.1037/h0031581). [PubMed: 5166077]
  - Weiss JM, Simson PE. Neurochemical and electrophysiological events underlying stress-induced depression in an animal model. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1988; 245:425–440. Retrieved from <http://www.springer.com/series/5584>. [PubMed: 2906520]
  - Weiss, JM.; Simson, PG.; Ambrose, MJ.; Webster, A.; Hoffman, LJ. Neurochemical basis of behavioral depression. In: Katkin, E.; Manuck, S., editors. *Advances in Behavioral Medicine*. Vol. 1. Greenwich, CT: JAI Press; 1985. p. 233-275.
  - Will MJ, Der-Avakian A, Bland ST, Grahn RE, Hammack SE, Sparks PD, Maier SF. Electrolytic lesions and pharmacological inhibition of the dorsal raphe nucleus prevent stressor potentiation of morphine conditioned place preference in rats. *Psychopharmacology*. 2004; 171:191–198. DOI: 10.1007/s00213-003-1572-1 [PubMed: 13680080]
  - Woodmansee WW, Silbert LH, Maier SF. Factors that modulate inescapable shock-induced reductions in daily activity in the rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1993; 4(5):553–559. DOI: 10.1016/0091-3057(93)90505-N



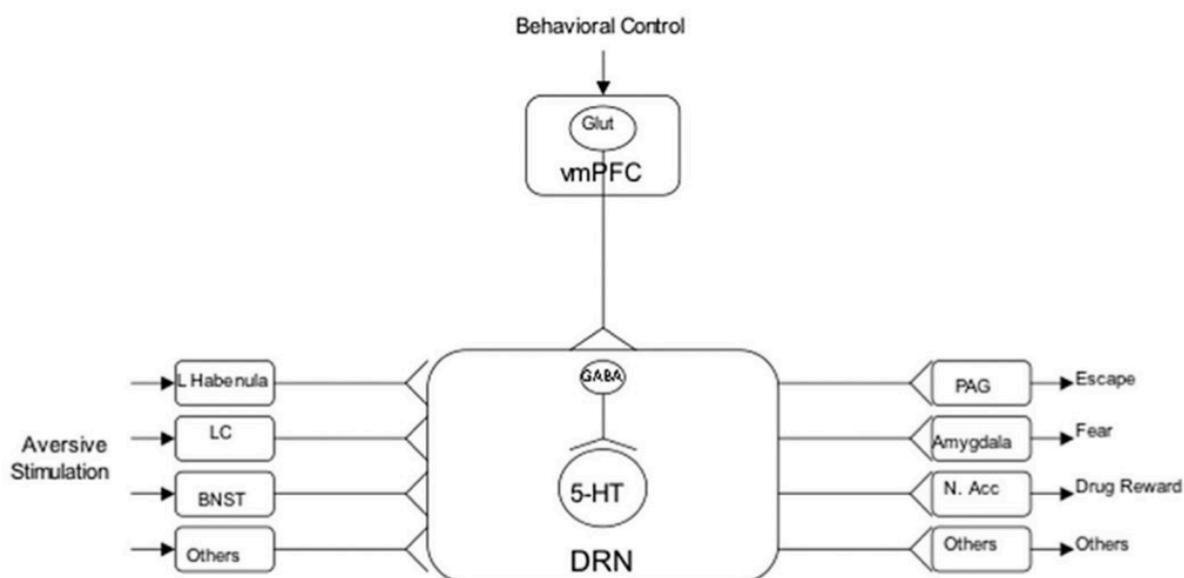
**Изображение / иллюстрация 1.**

Уровень серотонина 5-НТ в ядре дорсального шва (ЯДШ/DRN) измеряется с помощью микродиализа ин-виво до, во время и после получения опыта контролируемого (ИЗБ/ES Sham) и парного неконтролируемого (НЕИЗБ/ISSham) негативного события в виде ударов хвоста током. Уровень 5-Нт выражен в процентах от базовых показателей (% of Baseline). Базовые показатели, показатели во время стресса и постстрессовые показатели измерены в течение 20-минутных интервалов. НЕИЗБ вызвало устойчивый рост уровня внеклеточного 5-НТ, а во время ИЗБ уровень серотонина резко упал, когда испытуемые научились контролировать подачу тока.



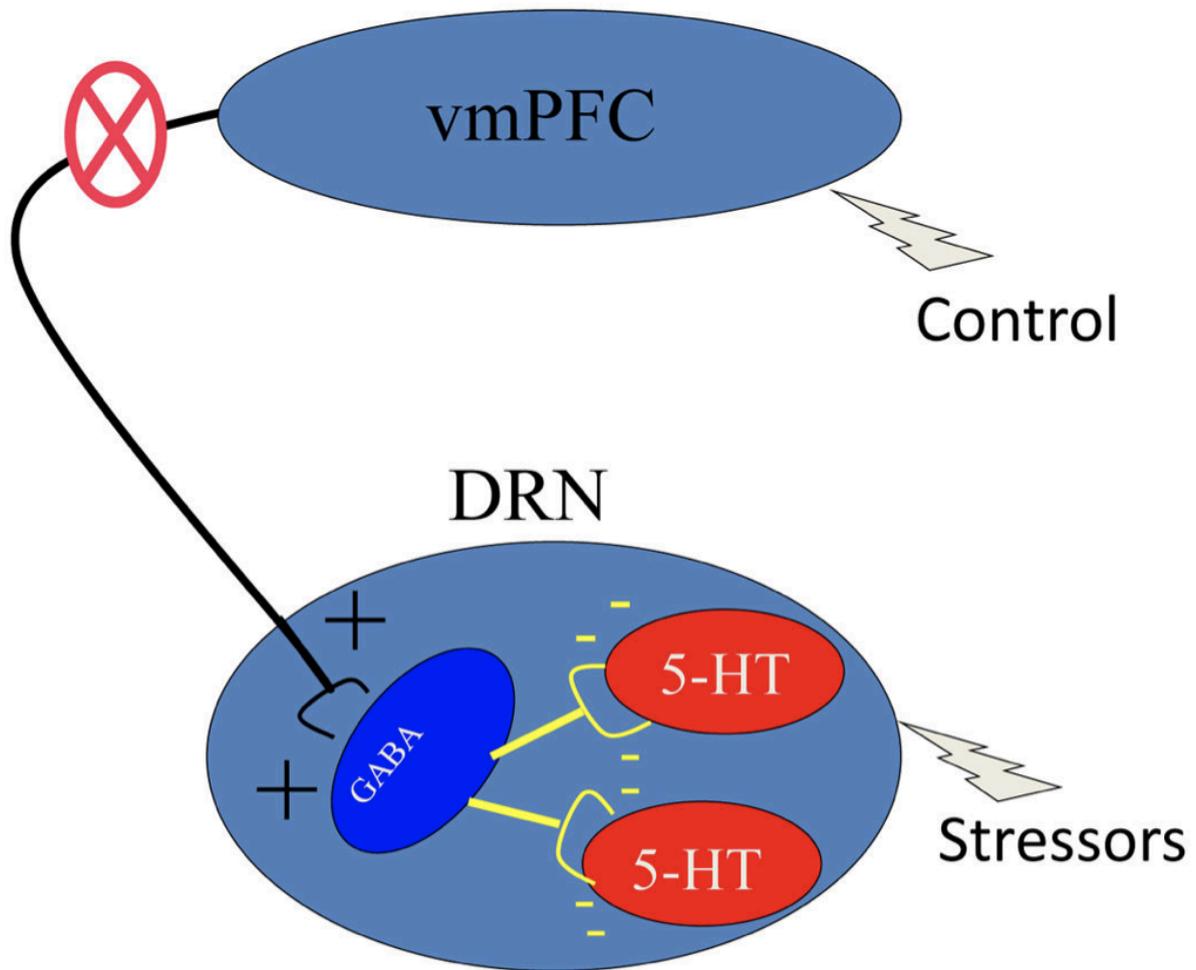
**Изображение / иллюстрация 2.**

Схематичное изображение взаимодействия вентромедиальной префронтальной коры (ВПК/vmPFC) и ядра дорсального шва (ЯДШ/DRN). Возбуждающее воздействие глутаматергических проекций синапса ВПК на тормозящие ГАМКергические (GABA) интернейроны внутри ЯДШ, которые тормозят нейроны серотонина 5-HT.



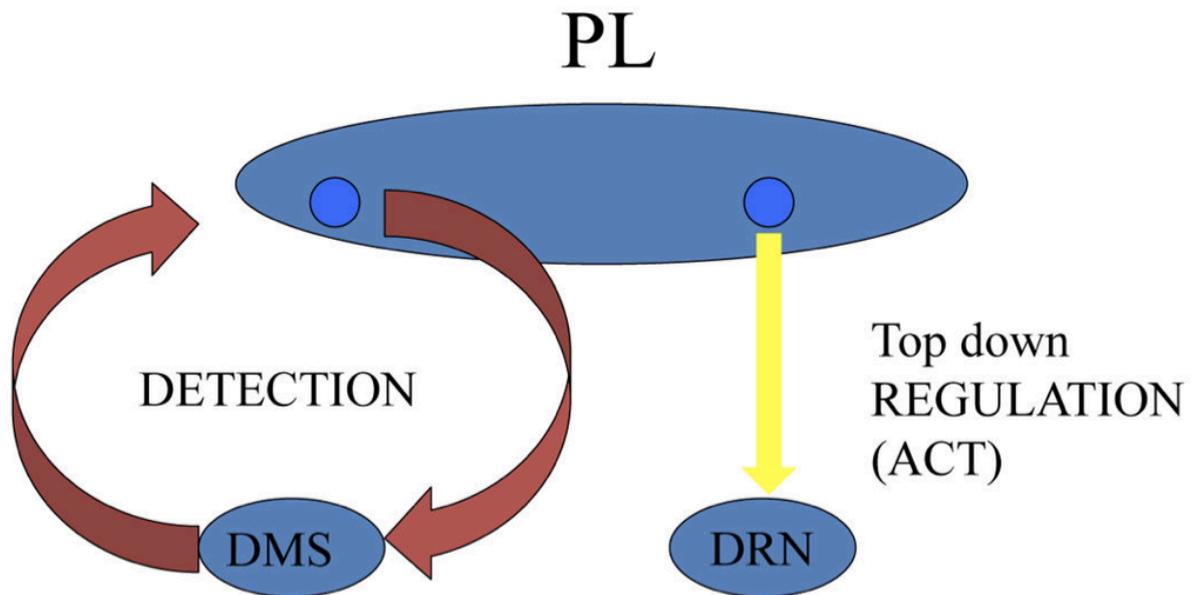
### Изображение / иллюстрация 3.

Схематичное изображение предлагаемой модели. Нейроны серотонина 5-НТ внутри ядра дорсального шва (ЯДШ/DRN) интегрируются в данные о стрессоре, которые формируются в ответ на стресс. Эти данные представляют собой закодированные сообщения о разных аспектах стрессора и активируют зоны мозга, которые являются ближайшими медиаторами поведенческих реакций на неконтролируемый стресс. Behavioral control – регуляция поведения, Глут/Glut – глутамат, ВМПК/vmPFC – вентромедиальная префронтальная кора, ГАМК/GABA – гамма аминокислота, 5-НТ – серотонин, ЯДШ/DRN – ядро дорсального шва, L habenula – левая хабенула, ГП/LC – голубое пятно, ЯЛТП/BNST – ядро ложа терминальной полоски, Aversive Stimulation – авersive стимуляция, ПАСВ/PAG – периакведуктальное серое вещество, амигдала/amygdala – миндалевидное тело, Пр. Я/N. Acc – прилежащее/прилегающее ядро прозрачной перегородки, others – другие структуры головного мозга



#### Изображение / иллюстрация 4.

Схематичное изображение экспериментальной стратегии ответа на следующий вопрос: «Является ли активация проводящего пути вентромедиальная префронтальная кора (ВПК/vmPFC)-ядро дорсального шва (ЯДШ/DRN) необходимым условием превращения наличия контроля/Control в защитную реакцию в будущем?» Блокада проводящего пути ВПК-ЯДШ не позволит наличию контроля активировать тормозящие ГАМКергические клетки, которые контролируют нейроны серотонина 5-НТ. Воздействие стрессоров/Stressors будет восприниматься как неконтролируемое



**Изображение / иллюстрация 5.**

Схематичное изображение роли префронтальной коры (ПК/PL) в управлении воздействием контроля на дальнейшее поведение. В обнаружении/DETECTION контроля и последующей активации на основании этого обнаружения участвуют отдельные системы. Нейронная цепь обнаружения включает двунаправленный поток между дорсальным медиальным полосатым телом/DMS и префронтальной корой, а нейронная цепь активации состоит из нейронов префронтальной коры, которые воздействуют на ядро дорсального шва (ЯДШ/DRN). Происходит нисходящее торможение/Top down regulation при активации/ACT соответствующих структур

**Права на данное исследование полностью принадлежат его авторам**