

doi: 10.17116/jnevro2015115514-10

Особенности функций систем внимания и их связь с самооценкой состояния здоровья при поражении мозга вследствие опухоли

В.Н. ЕГОРОВ^{1,2*}, О.М. РАЗУМНИКОВА², А.М. ПЕРФИЛЬЕВ³, В.В. СТУПАК¹

¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск; ²ФГБУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск; ³ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, Новосибирск

Attention system functions and their relationship with self-reported health in patients with brain damage due to tumor

V.N. EGOROV, O.M. RAZUMNIKOVA, A.M. PERFIL'EV, V.V. STUPAK

Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk; Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Novosibirsk; Federal Centre of Neurosurgery, Novosibirsk

Дефицит когнитивных функций является наиболее общей характеристикой поражения мозга и определяется не только повреждающим воздействием самой опухоли, но и последствиями хирургического вмешательства, радио- и/или химиотерапии. Психометрическая оценка когнитивного и личностного статуса позволяет оценить возможные резервы в индивидуальной организации нейронных структур и повысить вероятность прогноза выживаемости и качества жизни. **Материал и методы.** Группу с опухолевым поражением мозга составили 20 человек (средний возраст $56,6 \pm 8,8$ года), все с высшим образованием. Локализацию опухоли определяли с использованием томографических методов с контрастным усилением, тип опухоли — на основе гистологического анализа. Группу контроля составили 18 человек, сопоставимые по возрасту, полу и образованию. Для определения функций систем внимания была использована разработанная нами компьютеризированная версия методики АНТ. Показателями эффективности селективных процессов были количество ошибок и время реакции для правильных ответов при выборе целевого стимула, предъявленного вместе с нейтральными, конгруэнтными и неконгруэнтными сигналами. Для определения показателей качества жизни использовали опросник SF-36. **Результаты и обсуждение.** При развитии опухолей головного мозга в наибольшей степени нарушены функции системы готовности к селекции обрабатываемой информации. Эффективность исполнительного внимания снижалась в виде увеличения количества ошибок при селекции зрительных стимулов, при отсутствии различий во временных параметрах функций этой системы у пациентов с опухолями по сравнению с контрольной группой. Группа пациентов характеризовалась большей сохранностью компонента общего здоровья по опроснику качества жизни SF-36 при наиболее выраженном снижении оценки ролевого и эмоционального функционирования. Больше ухудшение состояния здоровья, особенно по шкалам ролевого, социального, эмоционального функционирования и жизнеспособности, было зафиксировано при поражении лобных участков коры, чем височно-теменных. Обнаружена связь между компонентами самооценки здоровья и систем внимания, что ставит вопрос о прогностическом значении в выживаемости пациентов с опухолями мозга характеристик внимания и качества жизни.

Ключевые слова: когнитивные функции, система внимания, опухоль головного мозга, качество жизни.

Objective. To compare parameters of attention in healthy people and patients with neoplasms in different regions of the cerebral cortex and to evaluate quality of life (QoL) indices with regard to impairment of different attention systems. **Material and methods.** Twenty patients with oncological lesions of the brain (mean age 56.5 ± 8.8 years) who did not undergo surgery were studied. Tumor localization was confirmed using contrast-enhanced computed tomography, the tumor type was histologically verified. A control group included 18 healthy people matched for age, sex and education level. To determine attention system functions, we developed a computed version of the Attention Network Test. Error rate and reaction time for correct responses to the target stimulus, displayed along with neutral, congruent and incongruent signals, were the indicators of the efficacy of selective processes. QoL indices were assessed using SF-36 health survey questionnaire. **Results and conclusion.** The readiness to respond to incoming stimuli was mostly impaired in patients with brain tumors. Efficacy of executive attention, assessed as the increase in the number of errors in selection of visual stimuli, was decreased while temporary parameters of the functions of this system were not changed in patients compared to controls. The SF-36 total score was stable in patients with marked reduction in scores on the Role and Emotional Functioning scales. The most severe health impairment measured on the SF-36 scales of role/social emotional functioning and viability was recorded in patients with the lesions of frontal cortical areas compared to temporal/parietal areas. The relationship between SF-36 Health self-rating and attention systems was found. This finding puts the question of the importance of attention characteristics and QoL for survival prognosis of patients with brain tumors.

Key words: cognitive functions, attention system, brain tumor, quality of life.

Когнитивный дефицит является наиболее общей характеристикой поражения мозга вследствие онкологического заболевания и определяется не только повреждающим воздействием самой опухоли, но и последствиями хирургического вмешательства, радио- и/или химиотерапии [1, 2]. Хотя степень и специфические характеристики нарушения когнитивных функций зависят от размера, локализации и типа опухоли [3–6], из-за мультифакториальной этиологии когнитивных нарушений не всегда большим размерам или более высокой степени злокачественности опухоли соответствует большее поражение когнитивной деятельности [6–9]. Постепенное развитие опухоли в мозге приводит к тому, что вследствие пластичности нервной ткани формируются новые функциональные системы, и происходит частичная компенсация связанных с локальным поражением мозга нарушений когнитивной деятельности или поведения. Таким образом, психометрическая оценка когнитивного и личностного статуса позволяет оценить возможные резервы в индивидуальной организации нейронных структур и повысить вероятность прогноза выживаемости и лучшего качества жизни (КЖ) [7, 8, 10, 11].

Исследование разных компонентов самооценки КЖ вызывает в последние годы повышенный интерес, так как позволяет получить важную информацию, необходимую для планирования терапевтического воздействия на соответствующие кластеры симптомов онкологических заболеваний [4, 10, 12, 13]. Однако вследствие большого разнообразия способов оценки КЖ достаточно сложно сопоставить эти результаты у разных групп пациентов.

Чаще такая оценка выполняется после процедуры лечения, в ходе изучения результативности того или иного метода послеоперационной терапии. Вместе с этим особый интерес представляет определение параметров когнитивных функций у пациента до оперативного вмешательства, что позволяет оценивать уже использованные резервы и прогнозировать потенциальные ресурсы.

Формирование всех поведенческих реакций, в том числе любой когнитивной функции, требует включения механизмов селекции информации для выделения из общего потока ее целевой части и игнорирования несущественной. Поэтому для определения когнитивного статуса пациента в дооперационном периоде и планирования программ нейрореабилитации важна оценка степени сохранности процессов внимания. В последнее время при изучении его нейрофизиологических механизмов широко применяется подход с выделением 3 систем внимания (The Attention Network Test — ANT), каждая из которых имеет свое анатомическое представительство: систему бдительности связывают с префронтальной и теменной областями правого полушария, систему ориентации — с верхними отделами теменной и височной коры, а исполнительного внимания — с цингулярной и дорсолатеральной префронтальной корой [14, 15]. Однако при подробном анализе нейроанатомических и функциональных характеристик этих систем отмечены значительные индивидуальные различия [16]. Этот факт, а также то, что при повреждении мозга опухолью формируются новые нейронные системы обработки информации, могут приводить к разным эффектам изменений селективных процессов после поражения.

Сопоставляя значение передних и задних отделов коры головного мозга, следует отметить, что фронтальные

участки ответственны за нисходящий контроль селективных процессов, инициацию поведенческих реакций и оценку своего состояния. В связи с этим известна так называемая гипотеза маркирования соматике (somatic marker hypothesis), в соответствии с которой пациенты с поражением лобных участков коры, особенно ее вентральных и медиальных областей, утрачивают способности адекватно оценивать свое состояние и планировать будущее [17]. Такое нарушение социально значимого поведения может сопровождаться сохранностью целого ряда основных когнитивных функций: рабочей памяти, исполнительного внимания (необходимого для выполнения экспериментальных заданий) и уровня интеллекта. В соответствии с этой гипотезой соматическое состояние отражает особенности ожидания событий с положительным или негативным результатом и не только регулируется знаниями и эмоциями из прошлого, но и предвосхищает реакцию в будущем. Следовательно, поражение лобной коры вследствие развития опухоли в зависимости от сформированных на основе жизненного опыта индивидуальных особенностей функциональных связей коры и таких подкорковых структур, как миндалевидное тело и гиппокамп, должно отражаться в разных формах самооценки своего состояния. Индивидуальное разнообразие таких функциональных связей префронтальной коры подчеркивается исследованиями значения разных форм знаний при выборе собственной позиции [18] и организации систем внимания [13].

Теменная часть коры рассматривается как центральное звено восходящей регуляции селективных процессов или экзогенной ориентации внимания [19, 20]. Ее поражение вызывает нарушения пространственного внимания, в том числе игнорирование той части пространства, которая контралатеральна стороне повреждения теменной коры. Теменная кора совместно с лобными областями представляет важную часть системы внимания, которая ответственна за состояние готовности к восприятию сенсорной информации. Следовательно, изучение характеристик корковых систем внимания у пациентов с развитием объемных образований, отличающихся своей локализацией — в передних или задних областях коры головного мозга, — целесообразно для выяснения особенностей нарушения их когнитивных функций. Учитывая, что показатели КЖ обладают высоким потенциалом предсказания выживаемости пациентов с опухолями мозга [10], также задачей исследования стало определение этих показателей и их сопоставление с характеристиками ANT.

Цель настоящего исследования — сопоставление показателей функции систем внимания и качества жизни у больных с новообразованиями в разных отделах коры головного мозга.

Материал и методы

Группу больных с опухолями мозга разного генеза составили 20 человек (средний возраст — $56,6 \pm 8,8$ года), все с высшим образованием (основная группа).

Локализацию опухоли определяли с использованием томографических методов с контрастным усилением, тип опухоли — на основе гистологического анализа. Особенности локализации и гистологии опухолей мозга в группе пациентов были следующие. В лобной области

левого полушария были менингиомы у 4 больных, правого полушария — менингиома у 1 и астроцитомы у 4, в височно-теменной области левого полушария были менингиомы у 3 больных, астроцитомы — у 3 и глиобластома — у 2, правого полушария — метастазы аденокарциномы у 1 пациента.

Группу контроля составили 18 здоровых, не отличающихся по возрасту (средний — $57,2 \pm 11,9$ года), полу и образованию от больных основной группы.

Исследование было одобрено этическими комитетами Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна и Научно-исследовательского института физиологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН (Новосибирск).

Для определения функций 3 систем внимания была использована разработанная нами компьютерная версия методики ANT. Характеристики стимулов и параметры их предъявления были аналогичны тем, что ранее описывались в литературе [14]. В псевдослучайном порядке целевой стимул (центральная стрелка) появлялся на экране компьютера вместе с конгруэнтными, неконгруэнтными или нейтральными стимулами (рис. 1). Предъявление этих стимулов происходило в ситуациях без намека на их появление или с намеками, предупреждающими о времени или месте появления целевого стимула. Всего было предъявлено 96 целевых стимулов. Согласно инструкции необходимо было как можно быстрее нажимать на клавиши клавиатуры компьютера указательным или средним пальцем правой руки, идентифицируя направление центральной стрелки.

Тестирование проводили в отдельном помещении. Выполнению задания предшествовала тренировка. Показателями эффективности селективных процессов были число ошибок и время реакции (ВР) для правильных ответов при выборе целевого стимула, предъявленного вместе с нейтральными, конгруэнтными и неконгруэнтными стимулами в каждой из четырех экспериментальных ситуаций.

Для определения показателей КЖ использовали опросник SF-36 (перевод на русский язык, валидизация и апробация методики были осуществлены в Институте клиничко-фармакологических исследований, Санкт-Петербург). Пациенты заполняли специально подготовленный бланк с вопросами. Для вычисления 8 компонентов самооценки КЖ использовали программу, представленную на сайте <http://omut-agma.ru/instrumentariy>. Для статистического анализа данных использовали пакет программ Statistica for Windows 11.

Результаты

Для определения функций систем исполнительного, ориентационного внимания и бдительности применяли соответствующие вычислительные операции, основанные на сравнении ВР в этих ситуациях. Время исполнительного внимания вычисляли как разницу ВР на неконгруэнтные и конгруэнтные стимулы, бдительности — как ВР без намека минус ВР в ситуации с двойным намеком (соответственно в сериях 1 и 3), ориентационного внимания — как ВР с центральным намеком минус ВР с пространственным намеком (соответственно в сериях 2 и 4). Так как у 2 пациентов число ошибок составило 70 и 92 (из 96 предъявлений), показанные ими результаты были исключены из дальнейшего анализа данных.

При межгрупповом сравнении характеристик селекции информации с использованием метода Краскела—Уоллиса было установлено, что наиболее выраженное нарушение селективных процессов при поражении мозга было характерно для системы бдительности: в группе больных с поражением мозга значение ВР было больше, чем в группе контроля ($p < 0,03$, см. таблицу).

Известно, что бдительность отражает интернальное состояние готовности к обработке поступающих стимулов и имеет критическое значение в решении задач, требующих привлечения высших психических функций [21]. Нарушение функций этой системы в группе больных с поражением мозга, выявленное при сравнении с группой контроля, при относительно большей сохранности исполнительного и ориентационного внимания свидетельствует, что отмеченное ранее снижение уровня интеллекта в дооперационный период у пациентов с объемными образованиями в головном мозге [22] можно связать с ослаблением такой готовности к решению тестовых заданий.

Пациенты основной группы характеризовались также достоверно большим числом ошибок, чем лица из группы контроля, при предъявлении неконгруэнтных стимулов ($p < 0,003$) и во всех 4 экспериментальных сериях ($0,001 < p < 0,024$) (см. таблицу). По ВР во всех ситуациях или по числу ошибок в случае предъявления нейтральных и конгруэнтных стимулов достоверных различий между группами не обнаружено. Хотя временные показатели работы исполнительного системы внимания не имели достоверных межгрупповых различий, большее число ошибок при тестировании внимания у пациентов из основной группы, в том числе при предъявлении неконгруэнтных стимулов, свидетельствует об ухудшении функций не только системы бдительности, но и исполнительного системы, осуществляющей контроль реакции на релевант-

Характеристики селективных процессов в обследованных группах

Характеристика	Основная группа			Группа контроля			
	среднее	дисперсия	медиана	среднее	дисперсия	медиана	
Система бдительности	47,7	37,8	Время реакции (мс)				
			41,0	16,8	38,2	12,0	
Неконгруэнтные стимулы	Число ошибок						
	4,17	3,67	3,50	1,06	1,21	1,0	
	серия 1	1,50	1,62	1,00	0,39	0,70	0,0
	серия 2	1,22	1,22	1,00	0,44	0,78	0,0
	серия 3	1,94	1,76	1,50	0,39	0,61	0,0
серия 4	1,39	1,33	1,00	0,61	1,33	0,0	

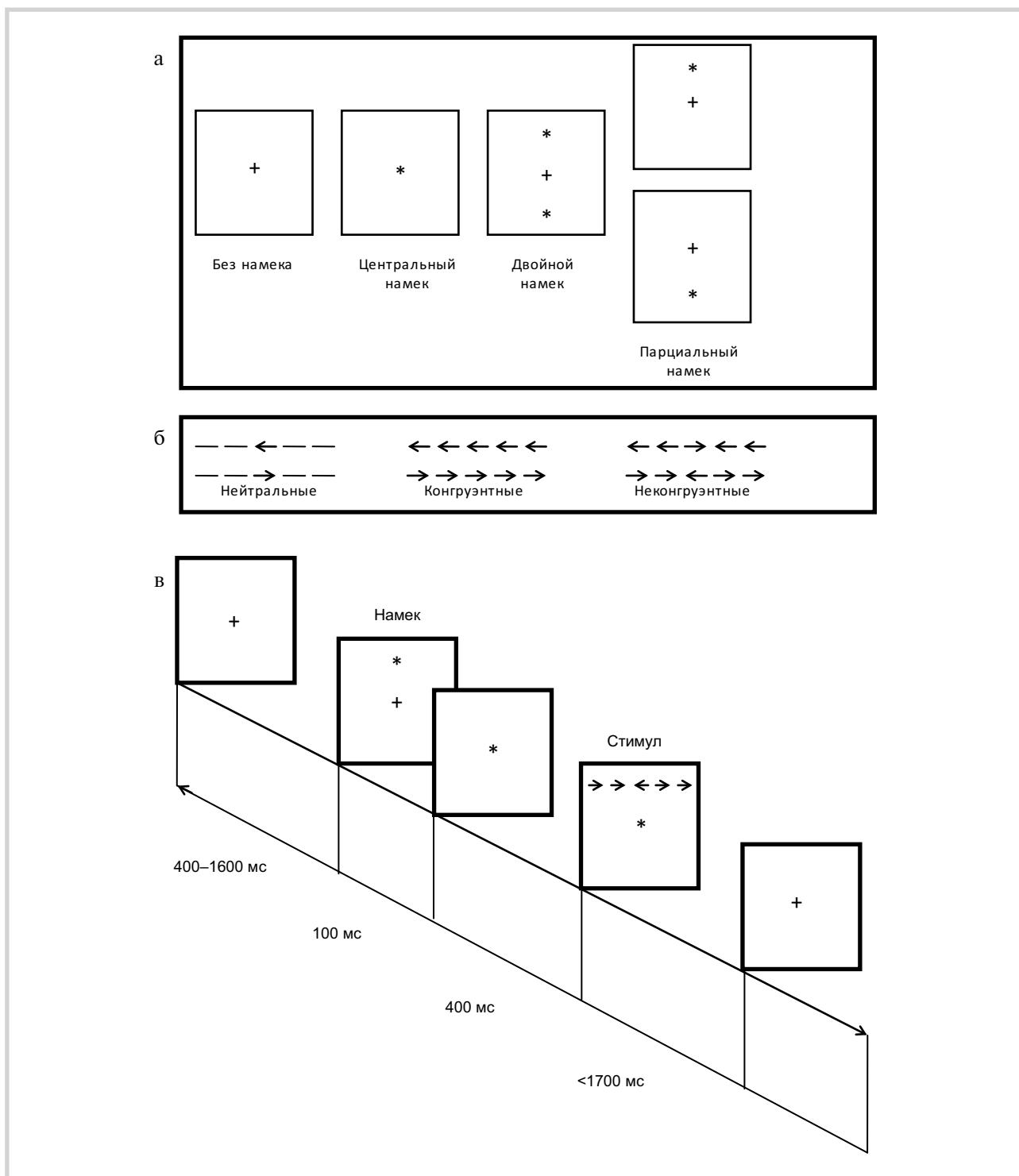


Рис. 1. Схематичное изображение порядка предъявления стимулов (а—в).

Объяснение в тексте.

ные стимулы, предъявленные вместе с конкурирующими сигналами.

При сопоставлении показателей систем внимания в зависимости от локализации поражения (лобные или височно-теменные области) была отмечена тенденция к относительно большему нарушению бдительности в случае поражения задних отделов мозга по сравнению с группой

контроля ($p < 0,08$ согласно критерию Краскела—Уоллиса). Эти больные также характеризовались наибольшим числом ошибок в ситуации с предъявлением двойного намека ($p < 0,006$), который должен был служить предупреждающим сигналом, но при поражении задних отделов коры опухолью намек терял свои сигнальные свойства и становился скорее отвлекающим стимулом. Таким обра-

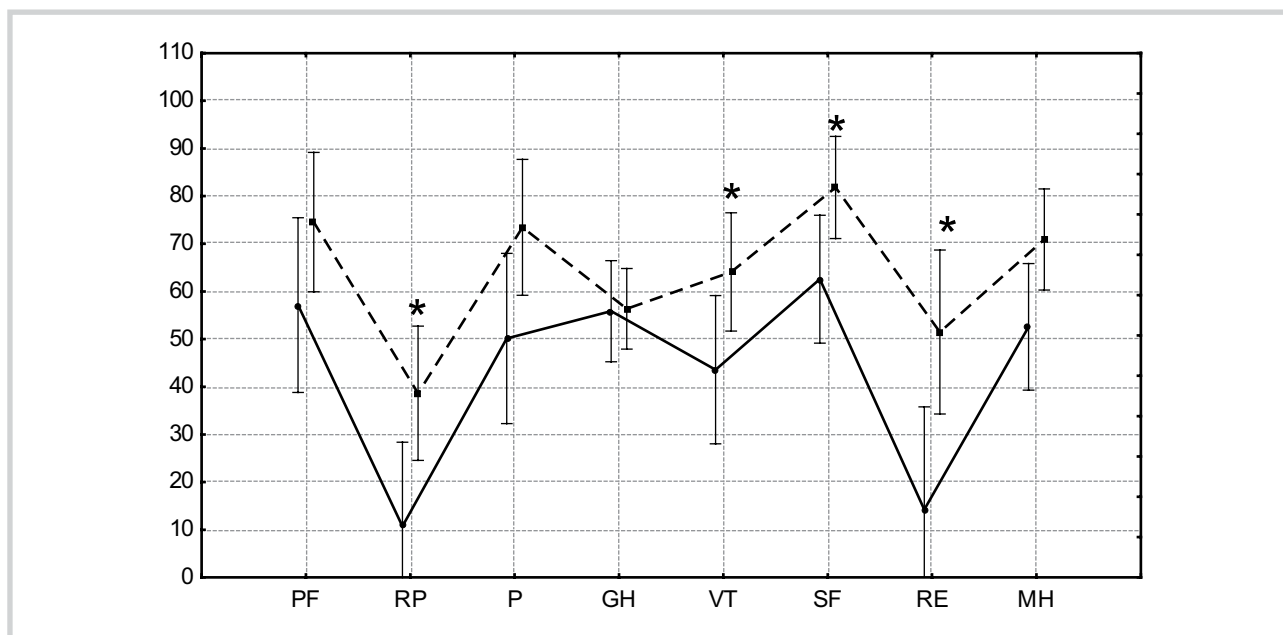


Рис. 2. Компоненты самооценки КЖ у пациентов с опухолями височно-теменных (пунктир) и лобных (сплошная линия) долей головного мозга.

PF — физическое функционирование, RP — ролевое физическое функционирование, P — болевой фактор, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — ролевое эмоциональное функционирование, MH — психическое здоровье. Звездочками отмечены достоверные различия на уровне $0,007 < p < 0,05$.

зом, полученные нами данные согласуются с представлениями [14] о ключевом значении теменных областей коры в организации готовности к селекции поступающих стимулов.

Отсутствие достоверных изменений в функциях системы ориентационного внимания можно связать с недавно опубликованными сведениями [23] о том, что для ее организации требуется межполушарная интеграция нижних участков теменной доли, которая, по-видимому, оставалась сохранной у больных основной группы.

На основе результатов выполненного анализа систем внимания можно заключить, что вследствие развития опухоли в лобных или височно-теменных участках коры головного мозга в максимальной степени ухудшаются функции системы бдительности, а минимально — ориентационного внимания. Нарушения исполнительного внимания выражаются ростом числа ошибок при селекции целевого сигнала, но не временными характеристиками реакций

Анализ компонентов КЖ в основной группе выявил наиболее низкие оценки ролевого и эмоционального функционирования (соответственно $27,8 \pm 6,0$ и $37,0 \pm 7,6$ балла). Сравнительно сохранными оказались физическое и социальное функционирование, значения которых ($67,8 \pm 5,6$ и $74,3 \pm 4,5$ балла соответственно) были выше всех других компонентов ($0,0004 < p < 0,04$ по критерию Вилкоксона). Таким образом, можно констатировать, что, несмотря на развитие опухоли, пациенты отмечают незначительные изменения в состоянии здоровья по показателям физических нагрузок (скорость движения, поднятие тяжестей и др.) и социальных контактов в семье, с друзьями или на работе при более выраженном ухудшении в динамике обычной трудовой и повседневной деятельности, обусловленном физическим и эмоциональным

состоянием: выполнение меньшего объема дел, чем хотелось бы, или сокращение рабочего времени.

При сравнении подгрупп пациентов с опухолями разной локализации достоверные различия с более низкими значениями при поражении лобных областей отмечены для ролевого, социального, эмоционального функционирования и жизнеспособности (рис. 2; $0,007 < p < 0,05$ по критерию Краскела—Уоллиса). Также в этой подгруппе наблюдалась тенденция к более низкой оценке состояния здоровья по шкалам физического функционирования, боли и психического здоровья, однако сходные оценки были даны уровню общего здоровья (GH на рис. 2). Следовательно, в отличие от ожидаемого при поражении лобных областей нарушения способности адекватно оценивать свое состояние [17], обследованные пациенты, напротив, были более пессимистичны по сравнению с теми, у которых были поражены задние отделы мозга. Особенно существенные затруднения в деятельности они связывали именно с эмоциональным состоянием (шкала RE на рис. 2).

Корреляционный анализ показателей внимания и КЖ выявил достоверные негативные связи между значениями общего здоровья, с одной стороны, и характеристиками систем бдительности и ориентации ($-0,72 < R_s < -0,52$; $0,001 < p < 0,026$) — с другой. Пример такой связи для показателя общего здоровья и ориентационного внимания приведен на рис. 3.

Обнаруженная связь между значениями показателя общего здоровья и ориентационного внимания представляет интерес, так как именно эти характеристики здоровья и внимания оказались наиболее сохранными в группе больных с поражением мозга. Этот факт требует дальнейшего исследования, так как он может отражать компенсаторные возможности центральной нервной системы, а

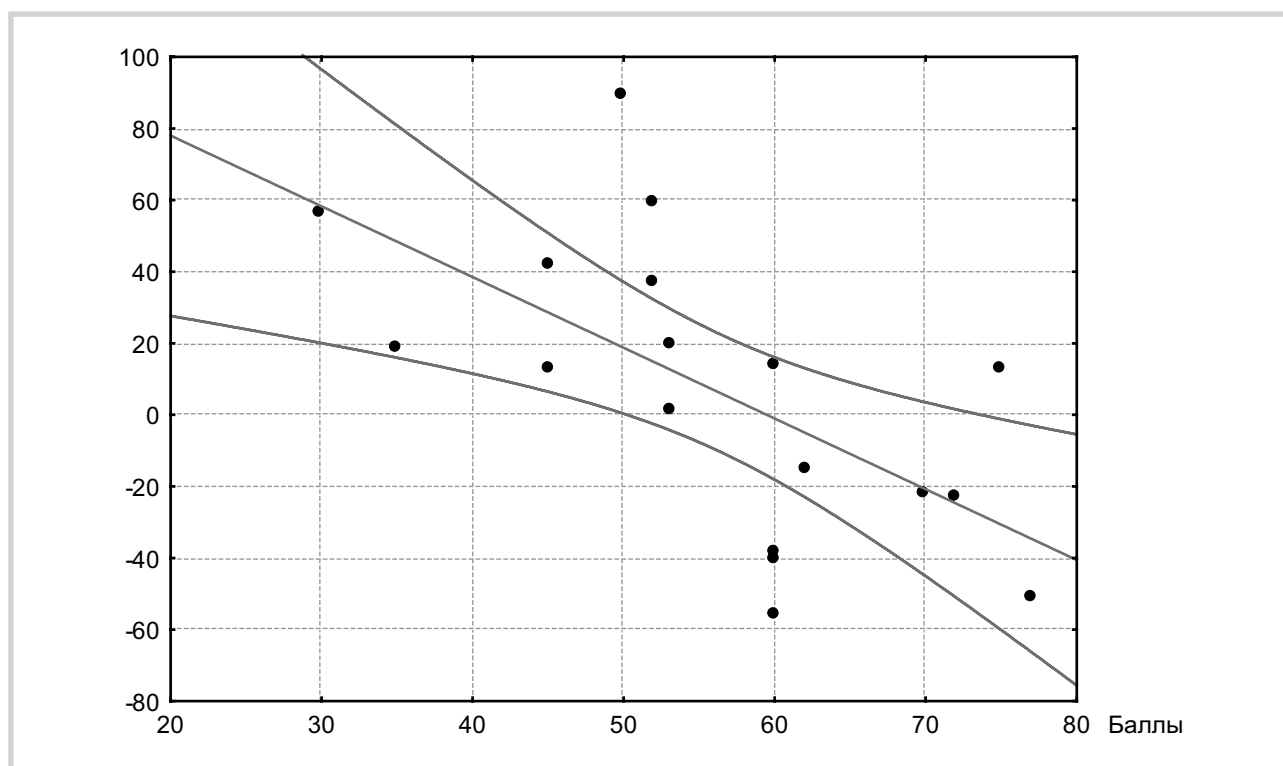


Рис. 3. Связь ориентационного внимания (ось ординат) и показателя общего здоровья (GH, баллы, ось абсцисс).

следовательно — иметь хорошее прогностическое значение для жизнеспособности пациентов с поражением мозга. В то же время корреляция вместе с максимальной сохранностью уровня общего здоровья по сравнению с другими показателями по шкале SF-36 может отражать бессознательное стремление к самообману относительно тяжести своего состояния, так как функции системы ориентационного внимания в минимальной степени подвержены контролю, и только 27,8% пациентов считали, что показатель общего здоровья у них был плохим (эти пациенты отмечали текущее ухудшение состояния здоровья, нервничали или были подавлены, вследствие чего в итоге по их самооценке показатель общего здоровья составил менее 50% от нормы).

Таким образом, при развитии объемных образований в головном мозге в наибольшей степени нарушаются функции системы бдительности или готовности к селекции обрабатываемой информации. Эффективность исполнительного внимания снижается в виде увеличения числа ошибок при селекции зрительных стимулов, при

отсутствии различий во временных параметрах функций этой системы у пациентов с опухолями по сравнению со здоровыми. При анализе значения локализации опухоли в передних или задних отделах коры головного мозга отмечена тенденция к большему нарушению функций системы бдительности при поражении теменно-височных областей.

Большее ухудшение состояния здоровья, особенно согласно шкалам ролевого, социального, эмоционального функционирования и жизнеспособности, зафиксировано при поражении лобных участков коры, чем височно-теменных. В целом группа пациентов с опухолями головного мозга в дооперационный период характеризовалась большей сохранностью компонента общего здоровья по опроснику SF-36 при наиболее выраженном снижении оценки ролевого и эмоционального функционирования.

Обнаруженная связь между компонентами самооценки здоровья и систем внимания ставит вопрос о значении характеристик внимания и КЖ в прогнозе выживаемости пациентов с опухолями мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Gong X, Schwartz PH, Linskey ME, Bota DA. Neural stem/progenitors and glioma stem-like cells have differential sensitivity to chemotherapy. *Neurology*. 2011;76(13):1126—1134.
- Mukand JA, Blackinton DD, Crincoli MG, Lee JJ, Santos BB. Incidence of neurologic deficits and rehabilitation of patients with brain tumors. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(5):346—350.
- Лукшина А.А. *Динамика психических нарушений после хирургического лечения глиом височных долей*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
- Brown PD, Maurer MJ, Rummans TA, Pollock BE, Ballman KV, Sloan JA, Boeve BF, Arusell RM, Clark MM, Buckner JC. A prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas: the impact of the extent of resection on quality of life and survival. *Neurosurgery*. 2005;57(3):495—504.
- Ek L, Smits A, Pahlson A, Almkvist O. Analysis of cognitive dysfunction in patients with low-grade glioma. *J Clin Psychol Med*. 2005;12(1):165—173.
- Scheibel RS, Meyers CA, Levin AV. Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location, and treatment. *J Neurooncol*. 1996;30(2):61—69.
- Bosma I, Vos MJ, Heimans JJ, Taphoorn MJ, Aaronson NK, Postma TJ, van der Ploeg HM, Muller M, Vandertop WP, Slotman BJ, Klein M. The

- course of neurocognitive functioning in high-grade glioma patients. *Neuro-Oncology*. 2007;9(1):53-62.
8. Klein M, Postma TJ, Taphoorn MJB, Aaronson NK, Vandertop WP, Muller M, Van der Ploeg HM, Heimans JJ. The prognostic value of cognitive functioning in the survival of patients with high-grade glioma. *Neurology*. 2003;61(12):1796-1799.
 9. Taphoorn MJ, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumors. *Lancet Neurol*. 2004;3(3):159-168.
 10. Meyers CA, Hess KR, Yung WKA, Levin VA. Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma. *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18(3):646-650.
 11. Zucchella C, Bartolo M, Di Lorenzo C, Villani V, Pace A. Cognitive impairment in primary brain tumors outpatients: a prospective cross-sectional survey. *J Neurooncol*. 2013;112:455-460.
 12. Liu R, Page M, Solheim K, Fox S, Chang SM. Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. *Neuro-Oncology*. 2009;11(3):330-339.
 13. Westlye LT, Grydeland H, Walhovd KB, Fjell AM. Associations between regional cortical thickness and attentional Networks as measured by the attention network test. *Cerebral Cortex*. 2011;21(2):345-356.
 14. Fan J, McCandliss BD, Sommer T, Raz A, Posner MI. Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J Cogn Neuroscience*. 2002;14(3):340-347.
 15. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annual Rev Neuroscience*. 1990;13(1):25-42.
 16. Niogi S, Mukherjee P, Ghajar J, McCandliss BD. Individual differences in distinct components of attention are linked to anatomical variations in distinct white matter tracts. *Front Neuroanat*. 2010;4(2):1-12.
 17. Damasio AR. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1996;351(1346):1413-1420.
 18. Wooda JN, Romerob SG, Knutsona KM, Grafman J. Representation of attitudinal knowledge: role of prefrontal cortex, amygdala and parahippocampal gyrus. *Neuropsychologia*. 2005;43(1):249-259.
 19. Bartolomeo P, de Schotten TM, Chica BA. Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Front Hum Neurosci*. 2012;6:1-10.
 20. Buschman TJ, Miller EK. Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science*. 2007;315(5820):1860-1862.
 21. Raz A. Anatomy of attentional networks. *The anatomical report (part B: new anat.)*. 2004;281(1):21-36.
 22. Перфильев А.М., Разумникова О.М., Ступак В.В. Изменения интеллекта и креативности, вызванные развитием объемных образований в головном мозге. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2013;63(2):218-226.
 23. Yin X, Zhao L, Xu J, Evans AC, Fan L et al. Anatomical substrates of the alerting, orienting and executive control components of attention: focus on the posterior parietal lobe. www.plosone.org 2012. 7.