

ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В СЛУХОВЫХ ОТДЕЛАХ ВИСОЧНОЙ КОРЫ У НЕНАРКОТИЗИРОВАННОЙ КОШКИ

© 2024 Н. Г. Бибиков^{1, 2*}, И. Н. Пигарев²

¹ АО Акустический институт им. акад. Н.Н. Андреева,
117036, Москва, ул. Шверника, д. 4, Россия

² Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН,
127051, Москва, пер. Большой Каретный, д. 19, Россия

*E-mail: nbibikov1@yandex.ru

Поступила в редакцию 3.06.2024 г.

После доработки 12.07.2024 г.

Принята к публикации 21.07.2024 г.

Исследование того, как корковые нейроны реагируют на интероцептивные сигналы, остается сложной задачей, имеющей решающее значение для понимания самосознания у развитых млекопитающих, включая человека. Фундаментальный аспект, находящийся под пристальным вниманием исследователей, заключается в том, могут ли нейронные сети в коре головного мозга животных точно отражать внутренние состояния организма, особенно сердечную деятельность. Чтобы выяснить это, мы провели исследование нейронов височной коры бодрствующих и спящих кошек, используя уникальную установку, позволяющую непрерывно регистрировать локальные потенциалы и активность одиночных нейронов в определенных областях коры, а также отслеживать различные физиологические параметры животного, включая кардиограмму. Результаты показали, что в первичной слуховой коре (AI) активность, синхронизированная с сердцебиением, либо отсутствовала, либо проявлялась крайне слабо. В то же время вторичные слуховые зоны височной коры, локализованные в передней эктосильвиевой борозде и в задней эктосильвиевой извилине, демонстрировали синхронизацию с частотой сердечных сокращений. Эта синхронизация была особенно очевидна в локальных потенциалах, однако некоторые одиночные нейроны, отвечающие на звуковые сигналы, также проявляли ритмическую активность, синхронную с сокращениями сердца. Форма фазовых гистограмм, построенных на периоде кардиограммы, предполагает, что эта синхронизация обеспечивает получение корой информации о состоянии внутренней среды организма. Эти данные побуждают к рассмотрению гипотезы о возникновении первичного самосознания вследствие динамического взаимодействия нейронных ансамблей, представляющих соответственно внешнюю сенсорную информацию и информацию от внутренних органов, прежде всего от сердца. Такое взаимодействие может лежать в основе чувства собственного “Я” у высокоразвитых организмов.

Ключевые слова: кора головного мозга, кошка, сердцебиение, самосознание, слуховое восприятие, локальный потенциал, нейроны

DOI: 10.31857/S0235009224040068 **EDN:** ACYGEU

На протяжении жизни любого человека и животного сердце непрерывно и циклически посылает афферентную импульсацию в мозг. Уже давно была выявлена взаимозависимость частоты сердечных сокращений с высшими проявлениями мозговой деятельности. Философы античности предполагали, что сердце является тем центром, в котором располагаются понятие “Я” и телесное самосознание (Clarke, 1963, Gross, 1995). Довольно неожиданно в последние годы такой подход оказался вполне востребованным. В ряде публикаций высказывалось мнение, что интеграция интероцептивных сигналов играет ключевую

роль в субъективных переживаниях, определяющих самосознание (Azzalini et al., 2019; Park et al., 2018; Park, Blanke, 2019, Tallon-Baudry et al., 2018; Candia-Rivera, 2022). Обсуждается возможная связь восприятия интероцепции с самосознанием вплоть до того предположения, что именно взаимодействие интероцептивных афферентов, поступающих в мозг от сердца, с потоком эфферентов из мозга, возможно, и составляют основу того, что называют восприятием собственного “Я” (Candia-Rivera, 2022; Seth, Tsakiris, 2018; Tallon-Baudry et al., 2018; Frewen et al., 2020). Во всех этих исследованиях в качестве объекта выступал человек.

В течение длительного времени в качестве возможных корковых акцепторов интрарецептивной сенсорной информации обычно рассматривали инсулярную и медиальную префронтальную кору (Yu, 2014) и иногда гиппокамп. Также обычно предполагали, что эти же зоны определяют и кортикальное влияние на сердечный ритм. И сейчас есть все основания считать, что инсулярная кора играет важную роль в определении динамики сердечного ритма как у человека (Chouchou et al., 2019), так и у животных (Yasui et al., 1991; Verberne, Owens, 1998; Oppenheimer, Cechetto, 2016).

Однако в настоящее время выясняется, что у человека взаимодействие интра- и экстра-рецептивной информации занимает весьма обширные зоны коры. Электрические потенциалы, синхронизированные с ритмом сердца (ПСРС), легко выделяются при синхронном усреднении любых ЭЭГ по периоду сердечных сокращений (Lechinger et al., 2015; Coll et al., 2021; Gray et al., 2007). При обычной регистрации ЭЭГ поверхностными электродами наиболее заметным является ответ, полностью синхронный с пиком R кардиограммы, который явно определяется прямым электротоническим затеканием токов, возникающих в сердечной мышце. Эту электрическую активность, генерируемую непосредственно в сердце, можно регистрировать практически в любой точке тела, включая скальп или поверхность коры. Естественно рассматривать ее как артефакт, требующий удаления (Dai et al., 2019; Tong et al., 2001; Perez et al., 2005; Arnau, et al., 2023).

После удаления этого артефакта даже в суммарной ЭЭГ все еще удастся выделить ПСРС, которые могут определяться рядом причин, далеко не всегда легко обнаруживаемых. В частности, активность барорецепторов, локализованных на стенке аорты, через несколько синаптических переключений может достичь головного мозга, закончившись в инсулярной зоне или в некоторых отделах поясной коры. Кроме того, непосредственно в сердце имеются хемо- и механорецепторы, возбуждение которых сравнительно быстро (в пределах 100 мс после пика R) может достичь коры. Третий возможный соматосенсорный путь определяется возбуждением кожных рецепторов на поверхности груди, которые также реагируют в ритме сердечных сокращений. Таким образом, физиологические источники ПСРС на ЭЭГ человека могут иметь различное происхождение, потенциально объясняя то, почему его компоненты наблюдаются только в некоторых областях коры, причем с разными задержками относительно пиков ЭКГ (Lechinger et al., 2015; Winston, Rees, 2014).

Еще одной возможной причиной появления дополнительных пиков ПСРС в суммарной ЭЭГ

могла бы являться механическая пульсовая волна (волна артериального давления в близлежащих от места регистрации сосудах) (Lechinger et al., 2015, см. Whalley, 2024). Следует отметить, что, если эта информация реально кодируется нейронными структурами, то она, независимо от происхождения, может быть использована для любых жизненно важных организму целях.

В последнее время широкое распространение получили методики, позволяющие неинвазивно оценивать состояние локальных участков коры головного мозга человека с помощью магнитной томографии. Локальные магнитные потенциалы, синхронизированные с сердцебиениями, наиболее активно исследовали в тех областях коры, которые, по мнению исследователей, связаны с так называемой нервной сетью по умолчанию, когда человек занят мыслями или воображениями, никак не проявляя это наружно (Babo-Rebelo et al., 2016; Andrews-Hanna et al., 2014).

В работах (Babo-Rebelo et al., 2016, 2019) было обнаружено, что в некоторых высших зонах коры головного мозга человека (вентральное предклинье — зоны Бродмана 1–3 и вентромедиальная префронтальная кора — зоны Бродмана 10–14, 25, 32) вызванный магнитный ответ на сердцебиение прямо зависел от того, рассматривает ли испытуемый себя как субъект или как бы со стороны. Эти исследователи полагают также, что корковая обработка афферентных сигналов от сердца может играть важную роль во многих эмоциональных и познавательных процессах.

Важное наблюдение, демонстрирующее роль интерорецепции в восприятии собственного “Я”, было сделано при регистрации магнитного аналога ПСРС, возникающего в антериовентральной поясной коре в короткий интервал времени, непосредственно предшествующий тому моменту, когда испытуемому предъявлялся зрительный сигнал, обнаруживаемый человеком примерно в половине попыток (Park et al., 2014; 2019). Выяснилось, что компонент ЭЭГ, синхронизированный с сердцебиениями, возникающий примерно через 300 мс после пика T кардиограммы, достоверно меняется в зависимости от того, успешно или нет испытуемый после этого решает задачу обнаружения стимула.

Примерно на той же фазе сердечного цикла наблюдали пик ПСРС, который достоверно изменялся при наблюдении ночных кошмаров во время сна с быстрыми движениями глаз (Perogamvros et al., 2019). Была также обнаружена зависимость субъективного ответа на тактильный стимул от фазы его предъявления на периоде сердцебиений. Испытуемые оказались существенно более чувствительными к таким сигналам, если они

предъявлялись в фазе диастолы, а не систолы (Al et al., 2021).

Также существует множество вполне очевидных фактов обратного воздействия сенсорных сигналов на внутренние органы. Например, в классических опытах И.П. Павлова звуковой сигнал вызывал у собаки выделение слюны, т.е. реакцию, видимо, не воспринимаемую животным сознательно.

В экспериментах на людях, подвергавшихся внутричерепной операции в связи с эпилепсией, пытались выявить связь частоты сердечных сокращений с частотой следования спайков в нейронах сингулярной и парагиппокампальной коры (Kim et al 2019). Такая достоверная связь на самом деле выявлялась у 16.7% клеток. При этом она могла быть как положительной, так и отрицательной, но имелась тенденция положительной корреляции частоты спайков с частотой сердцебиений. В этой работе приводились отдельные примеры распределения спайков на периоде сердцебиения, однако, заметной синхронизации между этими процессами продемонстрировано не было.

Существует несомненный контраст между интенсивностью исследования взаимодействия сердца с головным мозгом у человека и у лабораторных животных. Если у человека эта проблема изучается в последнее время весьма активно, то сведения по вопросу взаимодействия сердечной деятельности с активностью нейронов головного мозга лабораторных животных весьма скудны.

Хорошо известно, что существуют различные анатомические пути, по которым в кору животных может поступать информация о сердечном ритме. Эти пути никак не ограничиваются блуждающим нервом. Например, у кошек в латеральном коленчатом теле, обеспечивающем основной вход в зрительные зоны коры, были выявлены многочисленные афференты от ретикулярных холинергических ядер ствола мозга, которые, в частности, могут передавать информацию о частоте пульса (Erisir et al., 1997). Что касается вентрального ядра медиального коленчатого тела (МКТ), обеспечивающего основной таламический вход в первичную слуховую кору, то там представленность входов из ретикулярных ядер нижних отделов ствола мозга существенно ниже, хотя и была выявлена уже сравнительно давно (Fitzpatrick et al., 1989).

Однако, кроме вентрального ядра МКТ, обеспечивающего основной вход в первичную слуховую кору, существует ряд иных таламических ядер, входящих или не входящих в МКТ, но имеющих афферентные связи с висцеральными

органами и при этом снабжающих различные отделы височной коры соответствующей информацией.

Несмотря на то, что входы, которые могут передавать ритм сердцебиений в кору мозга животных, анатомически установлены, работ, посвященных подробному исследованию ПСРС как в суммарной ЭЭГ, так и в локальных потенциалах коры лабораторных млекопитающих, крайне мало. В нескольких публикациях они скорее рассматривались как артефакты ЭЭГ. Исключение составляют работы, выполненные под руководством академиков Черниговского и Быкова (Мусьящикова, Черниговский, 1973), которые в дальнейшем подвергались критике в связи с тем, что в экспериментах использовали глубоко наркотизированных животных.

Не так давно в Институте проблем передачи информации РАН под руководством И.Н. Пигарева была осуществлена работа по выявлению ПСРС в суммарной эпидуральной ЭЭГ височно-теменной зоны коры мозга кошек (Лаврова и др., 2019). При усреднении ЭЭГ по периоду сердцебиений у ненаркотизированных кошек были описаны, по крайней мере, три типа волн, синхронных с сокращениями сердца. Как и у человека, на ЭЭГ кошки регистрировались потенциалы, полностью синхронизованные с кардиограммой и определяемые, скорее всего, простым затеканием токов. Второй тип ответов имел вид медленных волн, следующих с частотой сердечных сокращений. Его генез не очевиден, но не исключено, что эти колебания отражают механические смещения, связанные с пульсацией крови в мелких сосудах. Эти два типа волн проявлялись нерегулярно как во сне, так и в бодрствовании. Наибольший интерес представляли ответы с экстремумом, задержанным относительно пика R на 100–150 мс. Приведенные в работе примеры свидетельствовали, что такой ответ может быть выражен сильнее тогда, когда кошка находилась в состоянии медленноволнового сна по сравнению с активным бодрствованием, что вполне соответствовало постулатам висцеральной теории (Pigarev, 2014). При проведении наших экспериментов мы, как и в работе (Лаврова и др., 2019), фиксировали ПСРС в электроэнцефалограмме, зарегистрированной макроэлектродом, расположенным эпидурально над фронтальной корой. Однако основное наше внимание было уделено анализу представленности ритма сердечных сокращений в локальных потенциалах, регистрируемых между двумя близко расположенными микроэлектродами, находящимися в разных точках височной коры кошки. Данная методика, предложенная и широко используемая в работах И.Н. Пигарева, (Pigarev et al, 2009),

позволяет получить разность потенциалов между двумя электродами в весьма ограниченной области мозга. Этот потенциал, синхронно суммируемый на периоде ЭКГ, будем называть локальным кардиообусловленным вызванным потенциалом (ЛКВП). Той же парой электродов обычно удается зарегистрировать и импульсацию одиночных нейронов, выделяемую из всей широкополосной биоактивности путем частотной фильтрации и последующего анализа формы спайка.

В данной работе будут описаны результаты, полученные при нескольких вертикальных проходах пары электродов в височной коре одной кошки. Первая проходка позволила регистрировать ЛКВП и импульсную активность клеток, локализованных внутри передней эктосильвиевой борозды. Здесь располагается одна вторичная слуховая зона (FAES), а также некоторые мультисенсорные зоны, в которых отмечалась активность, вызванная слуховыми, зрительными и соматосенсорными стимулами. Три следующих погружения были локализованы в слуховой коре, причем первое из них проходило в первичной зоне, где оптимальными являлись частоты в районе 11–16 кГц, а два других были локализованы более каудально, соответствуя низкочастотной области поля А1, где это поле смыкается с дорсальной частью задней эктосильвиевой извилины.

Совершенно очевидно, что выраженность локальных корковых реакций на сердцебиения зависит от целостного состояния организма, в частности от состояния бодрствования и сна. Однако такая связь может оказаться достаточно сложной, меняя свою полярность (Lechinger et al., 2015; Пигарев, Бибигов, 2022). Поэтому в данной работе мы не будем подробно останавливаться на этой проблеме, ограничившись только наиболее яркими ее проявлениями.

Некоторые результаты работы были кратко изложены ранее (Бибигов и др., 2021; Пигарев, Бибигов, 2022).

МЕТОДИКА

Подготовка животного

Перед началом экспериментов животное прошло процедуру магнитно-резонансного сканирования головы (во фронтальной и сагиттальной плоскостях) и тела (сагиттально). Это дало возможность получить индивидуальную стереотаксическую карту мозга, что значительно повысило точность и эффективность погружений электродов и позволило исключить процедуру морфологического контроля, связанного с умерщвлением животного. Все методические аспекты работы

получили одобрение этической комиссии Института проблем передачи информации.

Во время операции, проводимой под общим наркозом, поверхность черепа животного, закрепленного в стереотаксическом аппарате, освобождали от мягких тканей. В кости черепа на расстоянии примерно 15 мм от осевой линии вкручивали маленькие винтики из нержавеющей стали, выполняющие функцию соединения костей черепа с акриловой пластмассой, тонким слоем которой покрывали винтики и всю поверхность черепа внутри рамки. С помощью той же пластмассы к винтикам приклеивали расположенную в горизонтальной стереотаксической плоскости предварительно изготовленную рамку. Перед операцией также из акриловой пластмассы на арматуре из тонкой стальной проволоки была отформована кольцевая рамка со съемным купольным шлемом из тонкой нержавеющей стали. За эту рамку голову животного можно было безболезненно фиксировать в станке на все время экспериментов, длящихся от шести до восьми часов. Съемный купольный шлем обеспечивал экранировку от электрических помех во время эксперимента и защищал все системы от повреждений между опытами.

В ходе той же операции в кости черепа просверливали маленькое отверстие для электрода, регистрирующего электроэнцефалограмму. Электрод, изготовленный из сплава Elgiloy, помещали на поверхность твердой мозговой оболочки и закрепляли акриловой пластмассой. Второй электрод – винтик из нержавеющей стали, располагали около медиальной линии черепа над теменной корой. Этот электрод служил как заземляющий электрод и как второй электрод для отведения ЭЭГ.

Практически все эти методические приемы были разработаны Иваном Николаевичем Пигаревым для хронических экспериментов на обезьянах (Pigarev et al., 2009) и в течение длительного времени с успехом использовались в экспериментах на кошках.

Через неделю после операции кошку начали приучать к станку, в котором она должна была находиться с закрепленной головой, принимая пищу в таком положении. Процесс приучения кошки к проведению эксперимента занял две с половиной недели.

Регистрация

Во время записи голова кошки была фиксирована в специально изготовленной раме, а ее тело было обернуто полотенцем. Поскольку непосредственно перед началом экспериментальной

работы животное в течение нескольких недель специально приучали к такому положению, видимых признаков дискомфорта не наблюдалось. Кошка пассивно слушала слуховые стимулы, время от времени впадая в дремотное состояние или даже погружаясь в типичный медленный сон. По окончании экспериментального сеанса, длящегося 6–8 часов, животное получало порцию еды и переводилось в вольер.

Значительную часть времени животное по своим ЭЭГ показателям находилось в дремотном состоянии. В настоящей работе мы не будем специально останавливаться на особенностях, характерных для периодов явного бодрствования и выраженного глубокого медленноволнового сна. Вновь следует подчеркнуть, что во время регистрации животное не подвергалось наркотическим воздействиям, заведомо искажающим нейрональные ответы коры (см. Bibikov, 2021).

Для регистрации локальной нейронной активности использовали биполярное отведение от двух вольфрамовых микроэлектродов, изолированных лаком, и перемещаемых параллельно друг другу. Диаметр регистрирующего кончика каждого из этих электродов был 10–15 мкм, их сопротивление на частоте 1000 Гц составляло 1–2 МОм, а расстояние между кончиками – 300–500 мкм. Такие электроды безболезненно прокалывали твердую мозговую оболочку. Фиксацию и перемещение микроэлектродов осуществляли микроманипуляторами, закрепляемыми непосредственно на кольцевой рамке. Это позволяло сохранять микроэлектроды в ткани мозга на весь период многодневного дорзо-вентрального погружения в одной проходке, проводя по мере надобности их небольшие (100–200 мкм) сдвиги в вентральном направлении. Постоянное нахождение микроэлектродов в ткани мозга и их перемещение в процессе эксперимента манипулятором, также закрепленным на голове животного, обеспечивало стабильность регистрации и снижало ее травматичность.

Усиление дифференциального сигнала от двух микроэлектродов производили предусилителями (производство компании Neurobiolab), расположенными непосредственно на выводах микроэлектродов. В результате получали локальный потенциал данного небольшого участка мозга. Эту полную версию биоэлектрической активности коры, зарегистрированную с частотой выборки 10 кГц, использовали для выявления связи локальных потенциалов с ритмом сердечных сокращений.

Кроме того, с целью анализа поведения отдельных нейронных элементов из полученной биоактивности выделяли ее высокочастотную

часть, отфильтровывая все составляющие ниже 300 Гц. Далее путем анализа основных компонент формы сигнала в окне шириной 2 мс, реализуемого программой Spike 2–6, проводили выделение активности одиночных нейронов.

В ходе всего эксперимента электродом, расположенным в районе грудной клетки животного, регистрировали кардиограмму (ЭКГ). Наряду с этим контролировали дыхание животного и электрическую активность желудочно-кишечного тракта. Непосредственно перед головой кошки была установлена видеокамера, которая позволяла следить за открытием глаз животного. Однако данные, связанные с представленностью в исследованных нами точках коры интерорецепторных входов от желудочно-кишечного тракта, а также от дыхательной и глазодвигательной моторики, в настоящей работе использовались только для общего контроля за состоянием животного.

При изучении реакции на звуковые сигналы разнообразные звуки предъявляли через высокочастотный излучатель, расположенный прямо перед мордой животного на расстоянии 15 см. Уровень сигнала регистрировали микрофоном в точке, близкой к внешнему отверстию слухового прохода.

Обработка результатов

На первом этапе во всех случаях из кардиограммы получали гистограмму распределения временных интервалов между сердцебиениями (R–R). Для этого использовали программу Spike 2, установив порог на уровне 80–90% от максимального значения пика R ЭКГ с последующей визуальной проверкой и удалением артефактов. Маркеры ЭКГ контролировались путем построения распределения интервалов R–R и принимались в работу, если не менее 90–95% интервалов были в диапазоне 0.33–0.5 с (врезка на рис. 1а). Эти маркеры использовались как синхронимпульсы для осуществления синхронного суммирования локальных кардиообусловленных вызванных потенциалов (ЛКВП) и текущей частоты импульсации выделенных одиночных нейронов коры.

Для интересующих нас параметров нейронной активности (ЛКВП и текущая частота импульсации корковых нейронов) строили фазовые гистограммы на интервале 0–0.32 с после пика R (см. рис. 1б). Таким образом, получаемые функции характеризовали временную связь исследуемых параметров именно с пиком R систолы сердечного сокращения. Выборочные оценки показали только незначительные изменения гистограммы при увеличении усредняемого периода, притом что это могло приводить

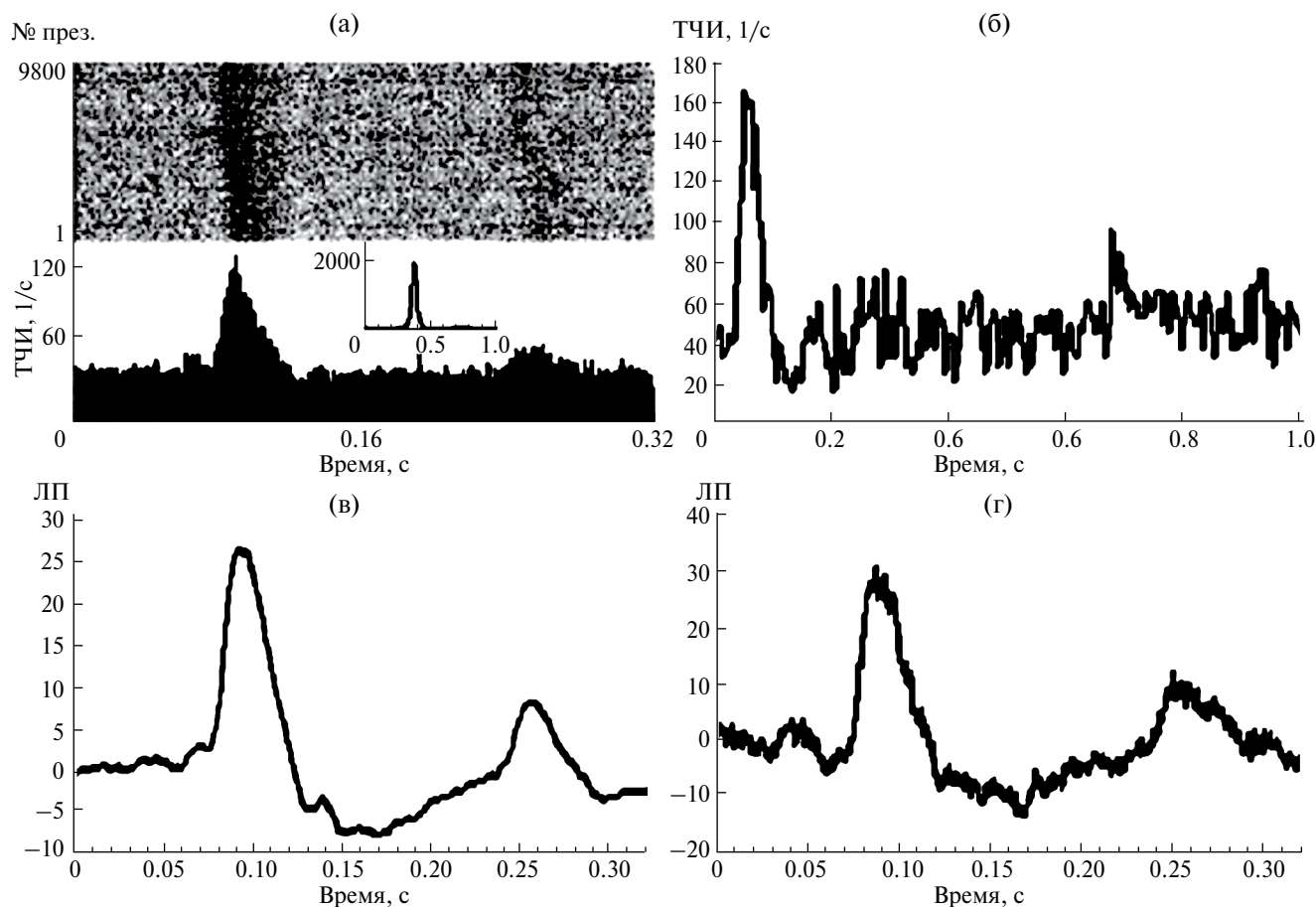


Рис. 1. Результаты регистрации биоактивности в одной фиксированной точке первого погружения в район передней эктосильвиевой борозды: а – распределение текущей частоты импульсации одиночного нейрона в зависимости от фазы сердечного ритма и растровая запись этой активности. На врезке приведено распределение временных интервалов между пиками R кардиограммы в секундах; б – постстимульная гистограмма реакции этого нейрона при действии тона оптимальной частоты длительностью 0.2 с; в – локальные кардиосинхронизованные вызванные потенциалы (ЛКВП), зарегистрированные в данной точке на протяжении всего времени измерения (5400 с); г – ЛКВП, полученные во время действия тона (40 с); ТЧИ – текущая частота импульсации одного из нейронов, зарегистрированных в данной точке расположения электродов, ЛП – локальный потенциал, зарегистрированный в данной точке, в относительных единицах; № през. – номер последовательно суммируемых сердцебиений.

к уменьшению числа проанализированных сокращений. Кроме того, остается невыясненным, зависят ли исследуемые параметры биоактивности от фазы периода сердцебиений или именно от временной задержки после пика систолы. Предположение о том, что выделяемые особенности ответа определяются предшествующими сокращениями сердца, представляется крайне маловероятным.

Дальнейшая обработка полученных распределений осуществлялась путем векторной суммации по периоду с вычислением длины и направления суммарного вектора. Достоверность отличия этого распределения от случайного

выборочно определяли с использованием алгоритмов круговой статистики.

В число функций, для которых анализировали связь с сердцебиениями, входили: 1) суммарная ЭЭГ, зарегистрированная эпидурально; 2) локальный потенциал в местах коркового расположения электродной пары (ЛКВП); 3) динамика мгновенной плотности импульсации одиночных нейронов, зарегистрированных той же электродной парой, но впоследствии изолированных с помощью программы Spike 2. Некоторые методические аспекты работы были специально рассмотрены ранее (Бибиков и др., 2020).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вначале кратко остановимся на результатах, полученных при регистрации суммарной эпидуральной ЭЭГ. Поскольку эта регистрация в ходе всего эксперимента осуществлялась в одной точке коры и фактически воспроизводила условия, описанные в работе (Лаврова и др. 2019), мы можем только подтвердить данные, полученные этими авторами, на другом животном. Основной вклад в вызванный ответ такой ЭЭГ определялся прямым затеканием тока от ЭКГ, и его максимум совпадал во времени с пиком R кардиограммы. В некоторых опытах также отмечалось колебание потенциала с периодом ЭКГ, возможно, связанное с гемодинамикой, а иногда наблюдали и локальный экстремум через 0.1–0.15с после пика R.

Более информативными оказались результаты, получаемые нами при анализе ЛКВП отдельных точек височной коры. В течение 2019–2021 гг. было осуществлено несколько погружений пары электродов в височную кору головного мозга одной кошки, идущих приблизительно в дорзо-вентральном направлении. Треку электродов придавали только незначительный (обычно 7–10°) латеральный наклон с тем, чтобы регистрируемые участки все время проходки оставались в зоне, представленной слоями клеток коры. Каждое погружение занимало обычно месяцы работы и включало от 6 до 20 точек регистрации.

Первое погружение проходило в зоне, расположенной антериорно по отношению к первичной слуховой зоне коры. Как по стереотаксическим координатам, так и по характерным особенностям нейрональной активности (большой латентный период, ярко выраженная вариабельность импульсации) был сделан вывод, что траектория электродов шла через вторичную слуховую зону коры, локализованную в глубине передней эктосильвиевой борозды.

Второе погружение проходило примерно в середине первичной слуховой зоны (AI), там, где большинство нейронов при действии слабых тональных отрезков предпочтительно реагировали на частоты в районе 12–15 кГц. Возможно, в самом начале электроды локализовались в дорсальном слуховом поле, а в конце погружения вошли в зону AII, расположенную вентральнее области AI.

Третье и четвертое погружения электродов были локализованы более каудально, проходя через низкочастотную каудальную область первичной слуховой коры и, возможно, через вторичную слуховую зону, локализованную в задней эктосильвиевой извилине.

Прежде всего, следует указать, что во всех ЛКВП, регистрируемых дифференциально парой микроэлектродов в различных точках височной коры, не было выявлено компонент, обусловленных прямым затеканием токов сердечной мышцы и полностью синхронизированных с ЭКГ. Кроме того, регистрируемые потенциалы критически зависели от локализации точки отведения, т.е. являлись подлинно локальными, отражая процессы, происходящие в локальном участке нейронных сетей непосредственно вблизи точки регистрации.

Наиболее яркие ответы на сердечную деятельность наблюдались в процессе первого, наиболее антериорного погружения электродов. Остановимся на свойствах этой активности, зафиксированной в одном из экспериментов, когда электроды находились в районе максимального ответа на сердцебиения (см. рис 1).

Заметим, что в данном эксперименте, как и в большинстве других опытов, почти все интервалы между пиками ЭКГ были сосредоточены в диапазоне 0.3–0.4с (врезка рис. 1а). ЛКВП суммировали на интервале длительностью 0.32 с, начинающемся с момента максимума пика R ЭКГ, усредняя по нескольким тысячам сердцебиений. Полученная в этом эксперименте форма ЛКВП, демонстрировала выраженную синхронизацию биоэлектрической активности височной коры с сердечной деятельностью (см. рис. 1а). Можно отметить положительный максимум через 0.08–0.1 с после пика R, следующее за ним медленное отрицательное отклонение, а также небольшой дополнительный максимум примерно через 0.25 с.

Гистограмма фоновой импульсации зарегистрированного в этой же точке одиночного нейрона (см. рис. 1б), также построенная на периоде сердцебиений, оказалась близка к усредненной форме ЛКВП с теми же максимумами через 0.1 с и 0.26 с после пика R. Обратим внимание, что при растровом представлении реакции можно выделить участки, на которых синхронизация с сердцебиениями оказывается достоверно различной как по степени выраженности, так и по своим временным особенностям. В частности, заметно уменьшение задержки максимума гистограммы в процессе длительной регистрации.

При действии тональных отрезков частотой 5 кГц и уровнем 60 дБ УЗД эта клетка реагировала оп-ответом без выраженного торможения в процессе или после действия стимула (см. рис. 1в). Форма ЛКВП в периоды предъявления звука не претерпевала выраженных изменений по сравнению с фоновой активностью (см. рис. 1г).

Форма ЛКВП и фазовых гистограмм импульсации нейронов, выделенных в процессе этого

погружения, критически зависели от глубины расположения электродов, что иллюстрируется на рис. 2. При небольшом погружении пары микроэлектродов (3.2 мм после прокола твердой мозговой оболочки) широкополосный ЛКВП имел сложную форму (см. рис. 2а, вверху). При избранной полярности можно было отметить длительное отрицательное отклонение разности потенциалов, начинающееся примерно через 60 мс после пика систолы. На 100 мс это отклонение было прервано короткой, но резко выраженной положительностью. Негативность, прослеживаемая от окончания этого пика до конца гистограммы, прерывалась небольшими положительными отклонениями при задержках 150 и 220 мс. При этом в клетках, зарегистрированных в данной точке траектории, нам не удалось выявить активности одиночных нейронов, которая были бы четко синхронизирована с сердечной

ритмикой. Только у одного из нейронов, характеризующегося невысоким уровнем фоновой активности, имелся небольшой максимум фазовой гистограммы, слабо синхронизованный с формой ЛКВП (см. рис. 2а, внизу)

При смещении регистрирующих электродов в вентральном направлении на 0.4 мм амплитуда ЛКВП несколько возрастала, а его форма претерпела заметные изменения. В частности, на участке спада отрицательного ЛКВП осталось только одно выраженное положительное отклонение, задержанное относительно пика R ЭКГ примерно на 250 мс (см. рис. 2б, вверху). Ответ нейрона, выделенного нами в этой новой точке, был существенно лучше коррелирован с ЭКГ (см. рис. 2б, внизу). Дальнейший сдвиг электродов в вентральном направлении вновь привел к изменению реакции (см. рис. 2в). Начальный отрицательный сдвиг ЛКВП пропал, а положительное

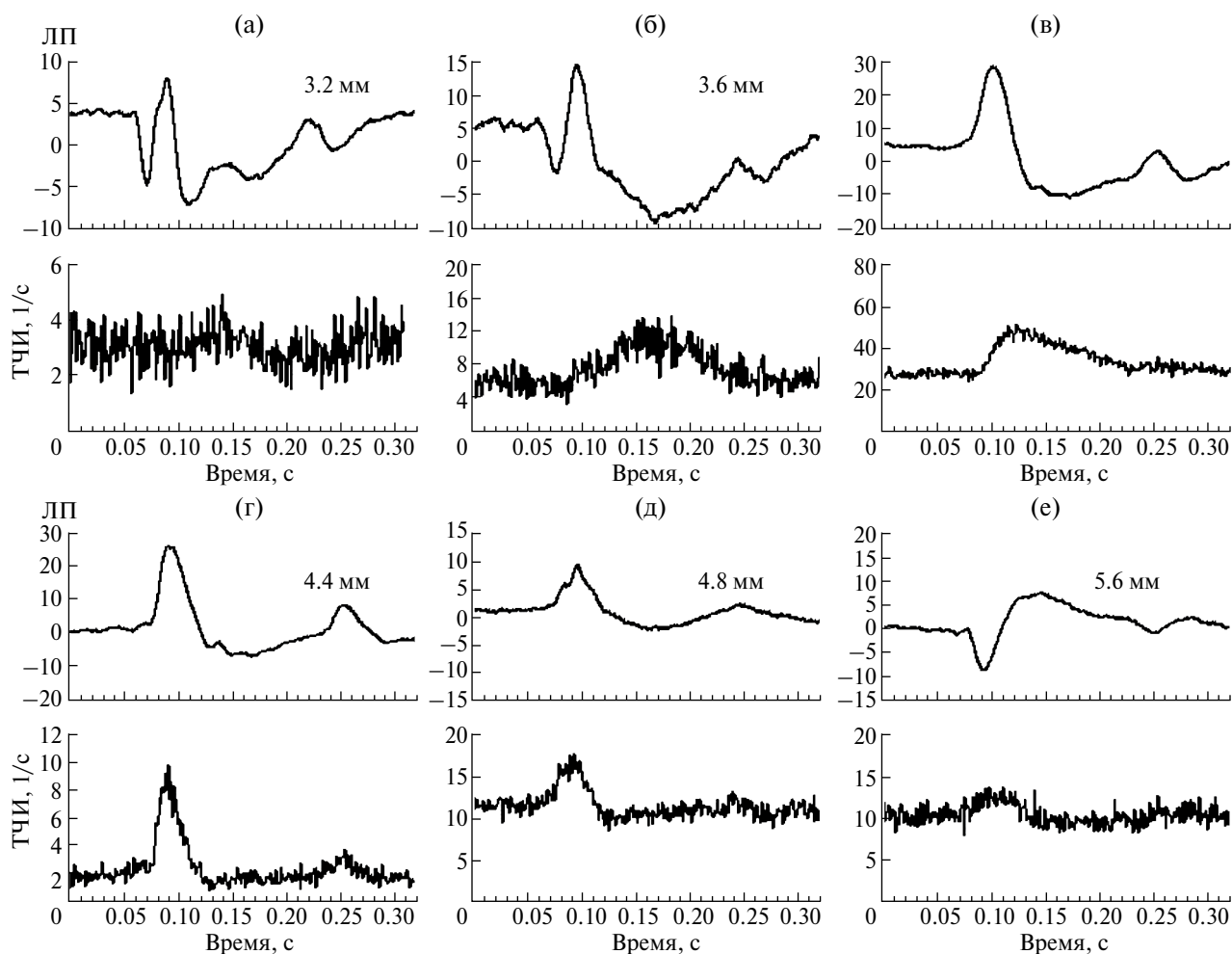


Рис. 2. Шесть примеров локальных кардиосинхронизованных вызванных потенциалов (ЛКВП) — (вверху) и гистограмм импульсной активности, зарегистрированных в данной точке одиночных нейронов, построенных, также на периоде сердечного ритма (под ними) для шести характерных точек первого (антериорного) погружения регистрирующей пары электродов. Глубина погружения указана на каждом графике ЛКВП. Обозначения как на рис. 1.

отклонение возросло по амплитуде и стало существенно шире. Импульсация одиночного нейрона, зарегистрированного в этой точке, была уже совершенно очевидно синхронизована с сердечным ритмом. У этой клетки временной участок нарастания мгновенной плотности импульсации примерно совпадал с основным положительным отклонением ЛКВП.

Данные, приведенные на рис. 2г, соответствуют локусу наиболее выраженной реакции этой области коры на сердечный ритм. Они были зарегистрированы в точке, весьма близкой к той, где были получены данные, иллюстрированные рис. 1. Форма ЛКВП изменилась незначительно, но его амплитуда возросла. Ответ регистрируемого при этом нейрона воспроизводил форму ЛКВП с выделением двух максимумов импульсации задержанных относительно пика R кардиограммы соответственно на 150 и 270 мс. Именно вблизи этой точки регистрации мы наблюдали существенное усиление синхронности ответов нейронов с ритмом сердцебиений в состоянии медленноволнового сна (Пигарев, Бибииков, 2022). Это наблюдение полностью соответствовало предложенной одним из авторов работы висцеральной теории сна (Pigarev, 2014).

При дальнейших сдвигах электродов в вентральном направлении амплитуда ЛКВП начала постепенно уменьшаться, хотя ответ некоторых регистрируемых клеток все еще был синхронизован с ЛКВП (см. рис. 2д). При сдвиге положения электродов от 4.8–5.6 мм произошла реверсия знака ЛКВП. При этом корреляция зарегистрированной в этой точке нейронной активности с ритмом сердцебиений хотя и была ослаблена, однако не изменила своей полярности (см. рис. 2е).

При еще больших последующих перемещениях электродов в вентральном направлении незначительная, но достоверная корреляция ЛКВП и импульсации некоторых клеток с кардиограммой и между собой также могла быть отмечена, хотя постепенно продолжала уменьшаться.

Отметим, что у большинства клеток, зарегистрированных при данной проходке электродов и иллюстрированных на рис. 2, можно было вызвать ответ на использованные нами звуковые сигналы. Пример реакции, иллюстрированной на рис. 1в, был достаточно типичен, хотя у других нейронов можно было наблюдать и тоническое торможение реакции в течение действия тональных отрезков, и ответ, продолжающийся все время воздействия. При воздействии сложных стимулов нередко отмечалась синхронизация мгновенной плотности импульсации нейронов с особенностями огибающей сигнала. При этом почти никогда мы не наблюдали резкого

возрастания средней частоты следования спайков во время действия звука.

Второе погружение пары электродов, осуществляемое на протяжении нескольких месяцев, в своей основной части проходило через центральную зону первичной слуховой коры. Практически все регистрируемые в этом проходе нейроны реагировали на предъявление звуковых сигналов. Описание особенностей этих реакций не входит в задачу данной работы. В то же время в резком контрасте с результатами первой проходки в подавляющем большинстве из исследованных 24 точек регистрации ЛКВП полностью отсутствовал.

Только в нескольких начальных точках этой проходки можно было выделить достаточно четкий ЛКВП (рис. 3а, б). Ответ состоял из сравнительно медленного положительного отклонения с максимумом при задержке относительно пика около 150 мс (верхний график на рис. 3а). У одного из нейронов, зарегистрированных в этой точке, наблюдался весьма слабый максимум фазовой гистограммы, построенной на периоде сердцебиений (нижний график, рис. 3а). Уже незначительное вертикальное смещение электродов привело к уменьшению амплитуды и к временному сдвигу максимума ЛКВП (см. рис. 3б). В последующем мы регистрировали ЛКВП в течение трех месяцев во всех оставшихся точках этой проходки. Хорошо выраженных локальных потенциалов, синхронизованных с сердцебиениями, обнаружить не удалось. Только вблизи окончания проходки слабые ответы могли быть выявлены. При этом достоверные экстремумы ЛКВП отмечались только после усреднения нескольких десятков тысяч сердцебиений и иногда даже при суммировании результатов, полученных в нескольких близко расположенных точках отведения (см. рис. 3в, г).

На протяжении всей этой проходки осуществлялись выборочные регистрации фазовых гистограмм на периоде ЭКГ для более чем 80 выделенных одиночных нейронов. Ни у одной из этих клеток четкой синхронности импульсации с ЭКГ выявить не удалось.

Локусы, в которых биоэлектрическая активность хотя бы слабо отражала сердечные сокращения, отмечались либо в самом начале проходки, там, где имелась вероятность того, что электроды располагались во вторичной дорзальной зоне слуховой коры (He, Hashikawa, 1998; Kok et al., 2015), не получающей прямых таламических слуховых входов, либо вблизи ее окончания, где было возможно достижение вторичной слуховой зоны АП. Можно констатировать, что в первичной слуховой зоне височной коры кошки нам не удалось обнаружить выраженных ЛКВП.

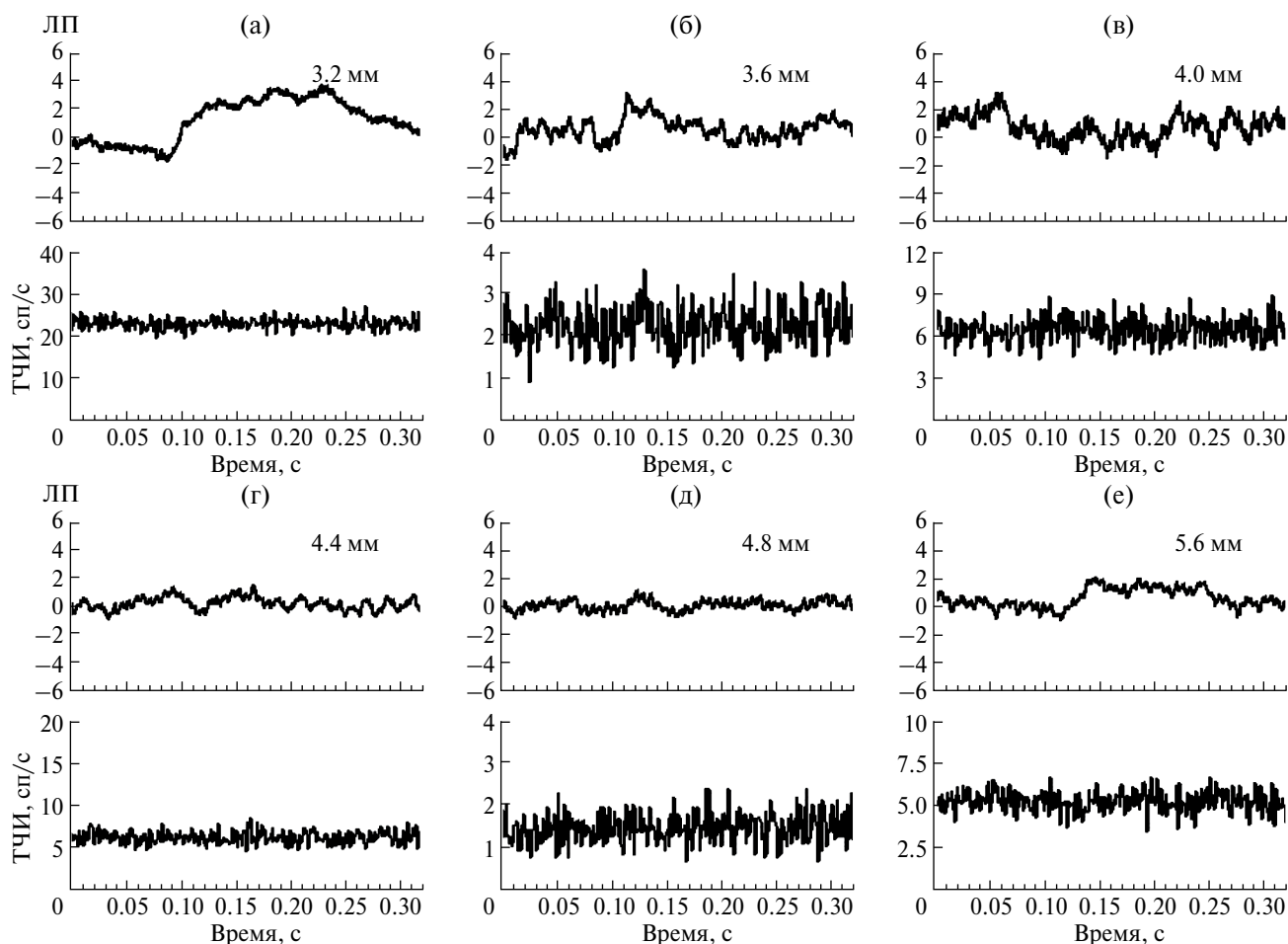


Рис. 3. Шесть примеров локальных кардиосинхронизованных вызванных потенциалов (ЛКВП) — (верхние кривые) и гистограмм импульсной активности, зарегистрированных в данной точке одиночных нейронов, построенных также на периоде сердечного ритма (нижние кривые) для шести точек погружения регистрирующей пары электродов через первичную слуховую зону коры кошки. Обозначения как на рис. 1.

Среди нейронов этой зоны, которые в подавляющем большинстве активно реагировали на звуковые сигналы, также не было отмечено импульсации, синхронизированной с ритмом сердечных сокращений.

В двух последних проходах электродной пары, локализованных существенно каудальнее двух первых и недалеко друг от друга, ЛКВП нередко можно было отметить. В обоих проходах электродов наиболее выраженные ответы обнаруживались в начальных точках регистрации, где наблюдалось резкое отрицательное отклонение с максимумом, задержанным примерно на 100 мс относительно пика R ЭКГ (рис. 4а, г, д). При дальнейшем погружении микроэлектродов этот пик ЛКВП мог резко расшириться, уменьшаясь по амплитуде (рис. 4б, в), или даже изменить свою полярность (рис. 4е). Что касается активности одиночных нейронов этой зоны коры, то она

весьма редко проявляла выраженную причинную связь с сердцебиениями, и эти изменения обычно были весьма незначительными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о роли и значении воспроизведения кардиоритма в коре головного мозга весьма далек от своего решения. Отвлекаясь от ассоциаций с гипотезами античных философов, можно констатировать, что этот вопрос до настоящего времени оставался недостаточно изученным и ЭЭГ ответы на сердечные сокращения у животных обычно рассматривали как артефакт, требующий удаления. Как уже указывалось выше, только в последние годы к этому вопросу обратились специалисты, использующие ЭЭГ и более пространственно локализованную МРТ человека для оценки состояния мозга. При этом обнаружили множественные корреляции между сознательным

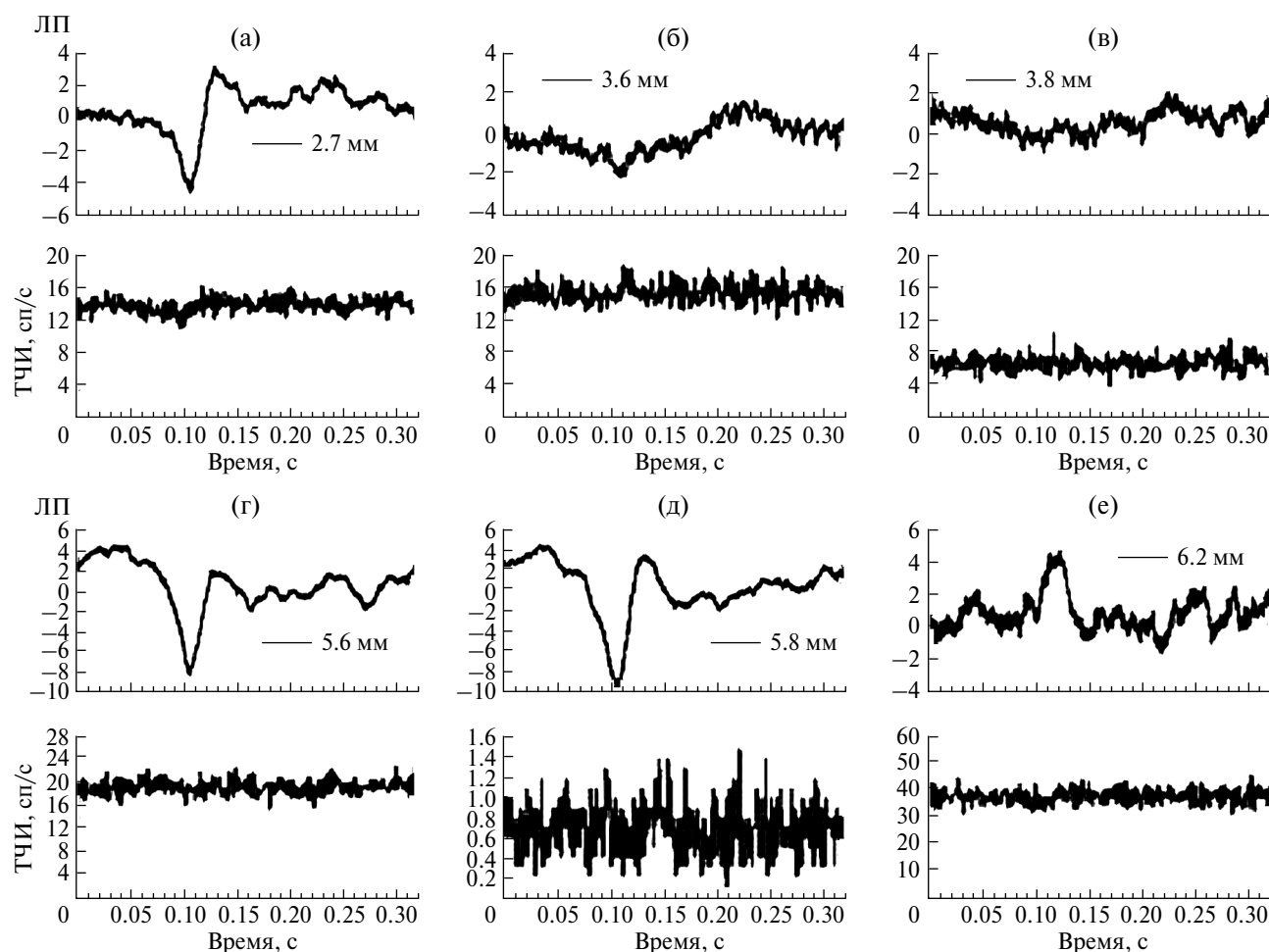


Рис. 4. Локальные кардиосинхронизованные вызванные потенциалы (ЛКВП) — верхние кривые и гистограммы импульсной активности одиночных нейронов, построенные также на периоде сердечного ритма (нижние кривые) для трех точек третьего (а–в) и четвертого (г–е) погружений. Обозначения как на рис. 1.

восприятием стимула и выраженностью реакции на сердечные сокращения.

Однако очевидно, что, как у животных, так и у человека, основной вклад в ответ суммарной ЭЭГ, регистрируемой макроэлектродом от поверхности головы или эпидурально и усредняемой по периоду кардиограммы, определяется прямым затеканием токов, возникающих непосредственно в сердечной мышце. Естественно, что этот ответ был приблизительно одним и тем же за все время регистрации, причем его анализ, осуществленный в работе (Лаврова и др., 2019), был подтвержден и в наших экспериментах. Кроме того, эти авторы выявили отклонение ЭЭГ, смещенное относительно пика R кардиограммы примерно на 70–120 мс. В нашей работе именно на этом участке кардиограммы мы чаще, чем на других, наблюдали выраженные экстремумы ЛКВП и особенности фазовых гистограмм одиночных нейронов (см. рис 1, 2, 4).

Хотя в большинстве исследований, выполненных как на наркотизированных, так и на бодрствующих животных, не уделялось специального внимания возможной связи реакции нейронов коры с сердечными сокращениями, такие корреляции все же были отмечены в нескольких публикациях. Так, у одной из клеток передней поясной коры кошки колебания с частотой сердечных сокращений наблюдались в автокорреляционной функции импульсации в отсутствие контролируемых стимулов. Вид функции зависел от состояния животного, причем наиболее четкая синхронизация с сердцебиениями имела место в состоянии глубокого сна (Frysinger, Nager, 1986, см. рис. 4 в указанной публикации). В других публикациях также отмечались корковые или таламические нейроны, импульсация которых была синхронизована с сердечным ритмом, причем авторы по-разному трактовали это явление. Так, в работе (Massimini et al., 2000) авторы предпочли исключить подобные нейроны из рассмотрения, предположив их

возможную зависимость от локальных процессов, в частности, от чувствительности клеток к изменению тонуса близлежащих сосудов. Хотя нельзя полностью исключить эту возможность, в случае наших наблюдений она представляется маловероятной хотя бы вследствие выраженной избирательности ответов по отношению к точке регистрации и сложности их временной формы, особенно очевидной при регистрациях, полученных при первой проходке электродов (см. рис. 1, 2). При анализе активности мозга человека подобная трактовка этих потенциалов в последние годы также не находит каких-либо подтверждений. Однако совсем недавно нейроны, импульсация которых была синхронизована с ритмом сердца, но зависела от тонуса близкорасположенных сосудов, были описаны в обонятельной зоне коры крыс (Salameh et al., 2024). Заметим, что мы, как и авторы данной статьи, не рассматриваем такие ответы в качестве артефактов, поскольку они могут быть включены в ансамбли, сопоставляющие внешние сигналы с сигналами от внутренней среды организма.

В наших экспериментах наиболее часто выраженные локальные пики ЛКВП и максимумы активности одиночных нейронов наблюдались во временном интервале 80–150 мс после пика R ЭЭГ. Этот участок соответствует и пику, выявленному при суммации общей ЭЭГ, зарегистрированной над лобно-теменной областью коры кошки в работе (Лаврова и др., 2019). Если принять во внимание различие частоты сердцебиений у кошки и у человека, можно отметить, что фазы экстремумов функции у этих двух объектов обычно довольно близки, составляя около половины периода после пика систолы (Lechinger et al., 2005). Однако в некоторых точках коры кошки экстремумы ЛКВП и мгновенной плотности импульсации одиночных клеток могли находиться и на других участках периода сердцебиений, что косвенно свидетельствует о сложности и специфичности обработки информации о сердечной активности в коре ненаркотизированных животных.

Наиболее выраженные ответы, синхронизированные с сердцебиениями, были отмечены нами при первой, антериорной проходке электродов в височной коре исследуемого животного. Поскольку мы не проводили постмортального исследования положения электродов, мы можем судить об их локализации только по данным магнитореzonансной томографии, осуществленной до проведения экспериментов, координатам точки начала трека и исходя из особенностей регистрируемых ответов.

С большой долей вероятности при выбранной локализации начальной точки мы могли бы попасть в первичную переднюю зону слуховой коры,

получающую прямые проекции из вентрального ядра медиального коленчатого тела. Однако сам ход изменений ответов при этой проходке и свойства зарегистрированных здесь одиночных нейронов не позволяют принять это предположение. Прежде всего, в этой проходке электродов мы не наблюдали выраженных акустических ответов с латентными периодами менее 20 мс, которые характерны для первичных отделов слуховой коры. Наблюдаемые свойства зарегистрированной биоактивности никак не противоречат предположению о том, что электроды располагались в глубине передней эктосильвиевой борозды кошки, содержащей вторичную зону слуховой рецепции — FAES. В пользу этого свидетельствуют следующие особенности проходки: поздний и очень резкий вход в серое вещество мозга, инверсия вызванного потенциала на определенном участке погружения и сравнительно позднелатентные и нередко тормозные реакции одиночных нейронов.

Все авторы, исследовавшие эту зону коры кошки (Clarey, Irvine, 1990a, b; Meredith, Clemo, 1989; Las et al., 2008; Mellott et al., 2010; Jiang et al., 2000; Meredith et al., 2018), подчеркивали ее весьма сложную и вариабельную геометрию. В частности, указывалось, что вентральный и дорсальный края борозды нередко сливаются, образуя дополнительный замкнутый карман, находящийся внутри коры.

Интересно, что эфференты этой вторичной зоны идут, главным образом, в переднее двухолмие, формируя таким образом очевидную связь зрительного и слухового восприятия (Clarey, Irvine, 1990b; Meredith, Clemo, 1989). При некоторых видах наркоза слуховая активность зоны FAES подавлена полностью, но при кетамин-уретановой анестезии ответы часто продолжают в течение всех 100 мс действия широкополосного стимула (Jiang et al., 2000; Las et al., 2008). Подробного описания реакций, возникающих в ответ на звуковые сигналы, в этой области мозга не проводилось, но все авторы отмечали отсутствие тонотопической организации и наличие широкого набора реакций на шумовые и тональные сигналы. Именно в данной зоне нами наблюдались особенно яркие примеры ответов нейронов височной зоны одновременно и на звуки, и на висцеральную активацию, а конкретно — на сокращение сердечной мышцы.

В настоящее время мы не в состоянии определять реальный генез разнообразных экстремумов ЛКВП, регистрируемых в исследованных точках коры. Более того, нам не вполне ясно, почему в большинстве локусов, в которых достаточно четко можно выявить ЛКВП, реакция регистрируемых одиночных клеток часто не проявляет такой синхронизации. Эти вопросы остаются открытыми. Однако выявленные существенные различия

в степени выраженности и в форме ЛКВП в разных точках височной коры, несомненно, свидетельствуют о том, что сердечная деятельность реально воспроизводится в нейрональной активности этой зоны мозга. Укажем, что примененный метод дифференциальной регистрации потенциалов прямо свидетельствует о возникновении специфического ответа на сердцебиения именно в локальной области мозга между двумя электродами.

Специальный интерес представляет тот факт, что связь с ЭКГ фактически отсутствует в первичной слуховой зоне, получающей прямые таламические сенсорные входы. В то же время она выражена вполне четко во вторичных сенсорных зонах, богато иннервируемых наряду со слуховыми мультисенсорными афферентами. Естественно допустить, что такие зоны более тесно связаны с ощущением собственного “Я” и понятием самосознания.

Представляется, что антропоцентричность наших подходов к проблеме ощущения собственного “Я” весьма ярко проявляется в литературе, исследующей взаимодействие этого понятия с интерорецептивными сенсорными входами. Характерно, что в обзоре (Frewen et al., 2020), в котором тщательно анализируется роль интерорецепции в самосознании, практически ничего не говорится про животных, а в обзоре, озаглавленном: “Самосознание животных” (Edelman, 2009), вообще не упомянуто слово “сердце”.

Нельзя не согласиться с подразделением ощущения собственного “Я” на два уровня, определяемых многими авторами как первичное и вторичное самосознание. Первое из них соответствует непосредственному восприятию субъектом внешних (или внутренних) сигналов. Иногда предполагается, что первичное сознание может присутствовать у многих представителей фауны, включая даже беспозвоночных. Вторичное самосознание, непосредственно связанное с памятью, предвидением и даже мышлением, вероятнее всего, существует только у немногих представителей животного мира. При этом часто считается, что вторичное сознание базируется на первичном и не может существовать без него. Этот тезис в настоящее время представляется не очевидным. Именно вторичное сознание демонстрируют развитые системы искусственного интеллекта, притом что первичное у них, вероятно, все-таки отсутствует. Есть основания полагать, что взаимодействие центральной нервной системы с ритмикой сердца имеет прямое отношение именно к первичному самосознанию как у человека, так и у животных. Наличие первичного сознания у многих представителей животного мира активно обсуждается в последние годы, что нашло отражение в Нью-йоркской декларации о самосознании у животных (Andrews,

2024). Нам представляется, что изучение ЛКВП и синхронизированных с сердцем нейрональных ответов в различных отделах коры головного мозга животных является перспективным методом для анализа этой проблемы.

Эксперименты, на которых основывается публикация, поддерживались грантами РФФИ.

Н.Г. Бибиков выражает глубокую благодарность рецензентам статьи за ценные замечания и подчеркивает свою личную ответственность за ее возможные ошибки.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.Г. Бибиков — постановка задачи, проведение экспериментов, обработка результатов, написание статьи. И.Н. Пигарев — постановка задачи, создание установки, подготовка объекта, обеспечение работы, проведение основных экспериментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бибиков Н. Г., Низамов С. В., Пигарев И. Н. Нейронные реакции коры мозга кошки на звуки, поступающие с фронтального направления (методические аспекты). *Труды всероссийской акустической конференции*. СПб: Политех-Пресс, 2020. С. 281–284. ISBN 978–5–7422–7029–4
- Лаврова В. Д., Бусыгина И. И., Пигарев И. Н. Отражение активности сердца в электроэнцефалограмме кошек в периоды медленного сна. *Сенсорные системы*. 2019. Т. 33. С. 70–76. DOI: 10.1134/S0235009219010086
- Мусящикова С. С., Черниговский В. Н. *Кортикальное и субкортикальное представительство висцеральных систем*. Л.: Наука, 1973. 288 с.
- Пигарев И. Н., Бибиков Н. Г. Исследование вовлечения “слуховых” зон височной коры мозга кошки в период сна в анализ информации, поступающей от висцеральных органов. *Тезисы IX Международного форума “Сон-2022”*. М.: “Сам полиграфист”. С. 6. ISBN: 978–5–00166–638–7
- Al E., Iliopoulos F., Nikulin V. V., Villringer A. Heartbeat and somatosensory perception. *NeuroImage*. 2021. V. 238. Article 118247. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage>
- Andrews-Hanna J.R., Smallwood J., Spreng R. N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2014. V. 1316. P. 29–52. URL: <https://doi.10.1111/nyas.12360>
- Andrews K., Birch J., Sebo J., Sims T. *Background to the New York Declaration on Animal Consciousness*. 2024. URL: <https://nydeclaration.com>

- Arnau S., Sharifian F., Wascher E., Larra M. Removing the cardiac field artifact from the EEG using neural network regression. *Psychophysiology*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1111/psyp.14323>
- Azzalini D., Rebollo I., Tallon-Baudry C. Visceral signals shape brain dynamics and cognition. *Trends in Cognit. Sci.* V. 23. P. 488–509. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.03.007>
- Babo-Rebelo M., Richter C. G., Tallon-Baudry C. Neural responses to heartbeats in the default network encode the self in spontaneous thoughts. *J. Neurosci.* 2016. V.36. P. 7829–7840. URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0262–16.2016>
- Babo-Rebelo M., Buot A., Tallon-Baudry C. Neural responses to heartbeats distinguish self from other during imagination. *NeuroImage*. 2019. V. 191. P. 10–20. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.012>
- Bibikov N. G. Functional studies of the primary auditory cortex in the cat. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2021. V. 51. P. 1169–1189. URL: <https://doi.org/10.1007/s11055–021–01177–0>
- Candia-Rivera D. Brain-heart interactions in the neurobiology of consciousness. *Current Res. Neurobiol.* 2022. V.3. Article 100050. URL: <https://doi.org/10.1016/j.crneur.2022.100050>
- Chouchou F., Mauguière F., Vallayer O. et al. How the insula speaks to the heart: Cardiac responses to insular stimulation in humans. *Human Brain Mapping*. 2019. V. 40. URL: <https://doi.org/10.1002/hbm.24548>
- Clarey J. C., Irvine D. R. The anterior ectosylviansulcal auditory field in the cat: I. An electrophysiological study of its relationship to surrounding auditory cortical fields. *J. Comp. Neurol.* 1990a. V. 301. P. 289–303. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903010211>
- Clarey J. C., Irvine D. R. The anterior ectosylviansulcal auditory field in the cat: II. A horseradish peroxidase study of its thalamic and cortical connections. *J. Comp. Neurol.* 1990b. V. 301. P. 304–324. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903010212>
- Clarke E. L. Aristotelian concepts of the form and function of the brain. *Bull. Hist. Medicine*. 1963. V. 37. P. 1–14.
- Coll M. P., Hobson H., Bird G., Murphy J. Systematic review and meta-analysis of the relationship between the heartbeat-evoked potential and interoception. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021. V. 122. P. 190–200. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.012>
- Dai C., Wang J., Xie J. et al. Removal of ECG artifacts from EEG using an effective recursive least square notch filter. *IEEE Access*. 2019. V. 7. P. 158872–158880. URL: <https://doi.org/10.1109/access.2019.2949842>
- Edelman D. B. Animal Consciousness // William P. Banks, (Editor), *Encyclopedia of Consciousness*. 2009. Oxford: Elsevier. V. 1. P. 23–36.
- Erisir A., Van Horn S. C., Sherman S. M. Relative numbers of cortical and brainstem inputs to the lateral geniculate nucleus. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1997. V. 94. P. 1517–1520. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.94.4.1517>
- Fitzpatrick D., Diamond I. T., Raczkowski D. Cholinergic and monoaminergic innervation of the cat's thalamus: comparison of the lateral geniculate nucleus with other principal sensory nuclei. *J. Comp. Neurol.* 1989. V. 288. P. 647–675. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.902880411>
- Frewen P., Northoff G., Riva G. et al. Neuroimaging the consciousness of self: review, and conceptual-methodological framework. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020. V. 112. P. 164–212. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.01.023>
- Frysinger R., Harper R. Cardiac and respiratory relationships with neural discharge in the anterior cingulate cortex during sleep-waking states. *Exp. Neurol.* 1986. V. 94. P. 247–263. URL: [https://doi.org/10.1016/0014–4886\(86\)90100–7](https://doi.org/10.1016/0014–4886(86)90100–7)
- Gray M. A., Taggart P., Sutton P. M. et al. A cortical potential reflecting cardiac function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2007. V. 104. P. 6818–6823. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.0609509104>
- Gross C. G. Aristotle and the brain. *Neuroscientist*. 1995. V.1. P. 245–250. <https://doi.org/10.1177/107385849500100408>
- He J., Hashikawa T. Connections of the dorsal zone of cat auditory cortex. *J. Comp. Neurol.* 1998. V. 400. P. 334–448. URL: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096–9861\(19981026\)400:3<334::aid-cne4>3.0.co;2–9](https://doi.org/10.1002/(sici)1096–9861(19981026)400:3<334::aid-cne4>3.0.co;2–9)
- Jiang H., Lepore F., Poirier P., Guillemot J. P. Responses of cells to stationary and moving sound stimuli in the anterior ectosylvian cortex of cats. *Hear. Res.* 2000. V. 139. P. 69–85. URL: [https://doi.org/10.1016/S0378–5955\(99\)00176–8](https://doi.org/10.1016/S0378–5955(99)00176–8)
- Kim K., Ladenbauer J., Babo-Rebelo M. et al. Resting-state neural firing rate is linked to cardiac-cycle duration in the human. *J. Neurosci.* 2019. V. 39. P. 3676–3686. URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2291–18.2019>
- Kok M. A., Stolzberg D., Brown T. A., Lomber S. G. Dissociable influences of primary auditory cortex and the posterior auditory field on neuronal responses in the dorsal zone of auditory cortex. *J. Neurophysiol.* 2015. V. 113. P. 475–486. URL: <https://doi.org/10.1152/jn.00682.2014>
- Las L., Shapira A. H., Nelken I. Functional gradients of auditory sensitivity along the anteriorectosylvian sulcus of the cat. *J. Neurosci.* 2008. V. 28. P. 3657–3667. URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4539–07.2008>
- Lechinger J., Heib D. P., Gruber W., Schabus M., Klimesch W. Heartbeat-related EEG amplitude and phase modulations from wakefulness to deep sleep: Interactions with sleep spindles and slow oscillations. *Psychophysiol.* 2015. V. 52. P. 1441–1450. URL: <https://doi.org/10.1111/psyp.12508>
- Massimini M., Porta A., Mariotti M., Malliani A., Montano N. Heart rate variability is encoded in the spontaneous discharge of thalamic somatosensory neurones in cat. *J. Physiol.* 2000. V. 526. P. 387–396. DOI: 10.1111/j.1469–7793.2000.t01–1–00387.x
- Mellott J. G., Van der Gucht E., Lee C. C. et al. Areas of cat auditory cortex as defined by neurofilament proteins

- expressing SMI-32. *Hear. Res.* 2010. V. 267. P. 119–136. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2010.04.003>
- Meredith M. A., Clemo H. R. Auditory cortical projection from the anterior ectosylvian sulcus (Field AES) to the superior colliculus in the cat: an anatomical and electrophysiological study. *J. Comp. Neurol.* 1989. V. 289. P. 687–707. <https://doi.org/10.1002/cne.902890412>
- Meredith M. A., Wallace M. T., Clemo H. R. Do the different sensory areas within the cat anterior ectosylvian sulcal cortex collectively represent a network multisensory hub? *Multisens. Res.* 2018. V. 3. P. 793–823. URL: <https://doi.org/10.1163/22134808–20181316>
- Oppenheimer S., Cechetto D. The insular cortex and the regulation of cardiac function. *Comprehen. Physiol.* 2016. V. 6. P. 1081–1133. URL: <https://doi.org/10.1002/cphy.c140076>
- Park H. D., Correia S., Ducorps A., Tallon-Baudry C. Spontaneous fluctuations in neural responses to heartbeats predict visual detection. *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. P. 612–618. URL: <https://doi.org/10.1038/nn.3671>
- Park H. D., Bernasconi F., Salomon R., Tallon-Baudry C., Spinelli L., Seeck M., Schaller K., Blanke O. Neural sources and underlying mechanisms of neural responses to heartbeats, and their role in bodily self-consciousness: an intracranial EEG study. *Cereb. Cortex.* 2018. V. 28. P. 2351–2364. URL: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx136>
- Park H-D., Blanke O. Heartbeat-evoked cortical responses: Underlying mechanisms, functional roles, and methodological considerations. *NeuroImage.* 2019. V. 197. P. 502–511. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.081>
- Perez J. J., Guijarro E., Barcia J. A. Suppression of the cardiac electric field artifact from the heart action evoked potential. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2005. V. 43. P. 572–581. URL: <https://doi.org/10.1007/BF02351030>
- Pigarev I. N. The visceral theory of sleep. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2014. V. 44. P. 421–434. URL: <https://doi.org/10.1007/s11055–014–9928-z>
- Pigarev I. N., Saalman Y. B., Vidyasagar T. R. A minimally invasive and reversible system for chronic recordings from multiple brain sites in macaque monkeys. *J. Neurosci. Methods.* 2009. V. 181. P. 151–158. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2009.04.024>
- Salameh L., Bitzenhofer S., Hanganu-Opatz I., Deutschmann M., Egger V. Blood pressure pulsations modulate central neuronal activity via mechanosensitive ion channels. *Science (New York, N.Y.)*. 2024. V. 383. P. eadk8511. URL: <https://doi.org/10.1126/science.adk8511>
- Seth A. K., Tsakiris M., Being a beast machine: the somatic basis of selfhood. *Trends Cognit. Sci.* 2018. V. 22. P. 969–981. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.08.008>
- Tallon-Baudry C., Campana F., Park H-D., Babo-Rebelo M. The neural monitoring of visceral inputs, rather than attention, accounts for first-person perspective in conscious vision. *Cortex.* V. 102. P. 139–149. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.05.019>
- Tong S., Bezerianos A., Paul J., Zhu Y., Thakor N. Removal of ECG interference from the EEG recordings in small animals using independent component analysis. *J. Neurosci. Methods.* 2001. V. 108. P. 11–17. URL: [https://doi.org/10.1016/S0165–0270\(01\)00366–1](https://doi.org/10.1016/S0165–0270(01)00366–1). PMID: 11459613.
- Verberne A. J., Owens M. Cortical modulation of the cardiovascular system. *Progress in Neurobiol.* 1998. V. 54. P. 149–168. URL: [https://doi.org/10.1016/S0301–0082\(97\)00056–7](https://doi.org/10.1016/S0301–0082(97)00056–7)
- Whalley K. Olfactory neurons can feel the (heart) beat. *Nat. Rev. Neurosci.* 2024. V. 25. P. 210. URL: <https://doi.org/10.1038/s41583–024–00801–5>
- Winston J., Rees G. Following your heart. *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. P. 482–483. URL: <https://doi.org/10.1038/nn.3677>
- Yasui Y., Breder C. D., Saper C. B., Cechetto D. F. Autonomic responses and efferent pathways from the insular cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* 1991. V. 303. P. 355–374. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903030303>
- Yu X. L., Zhang C., Zhang J. B. Causal interactions between the cerebral cortex and the autonomic nervous system. *Sci. China Life Sci.* 2014. V. 57. P. 532–538. URL: <https://doi.org/10.1007/s11427–014–4627–0>

THE REPRESENTATION OF HEART CONTRACTIONS IN SOME AUDITORY PARTS OF THE TEMPORAL CORTEX IN A NON-ANESTHETIZED CAT

N. G. Bibikov^{1, 2*}, I. N. Pigarev²

¹ JSC N.N. Andreev Acoustic Institute,

4 Shvernika str., Moscow, 117036, Russia

² A.A. Kharkevich Institute of Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences

19 Bolshoy Karetny Lane, Moscow, 127051, Russia

*Email: nbibikov1@yandex.ru

The inquiry into how cortical neurons respond to interoceptive signals remains a complex puzzle, central to understanding self-awareness in advanced mammals, including humans. A fundamental aspect under scrutiny is whether neural networks in the cerebral cortex of animals can accurately reflect internal bodily states, particularly cardiac activity. To investigate this, we conducted a study on neurons within the temporal cortex of awake and sleeping cat, employing a unique setup enabling continuous differential recording of local potentials in specific cortical regions, alongside monitoring the cardiogram. Our findings revealed intriguing insights. While the

primary auditory cortex (AI) exhibited minimal cellular activity synchronized with heartbeats, the secondary auditory zones within the temporal cortex – the anterior ectosylvian sulcus and the posterior ectosylvian gyrus – displayed synchronization with heart rate. This synchronization was particularly evident in local potentials, with certain neurons within these zones responding to sounds and also exhibiting rhythmic activity aligned with heart contractions. Notably, the complexity of phase histograms derived from the cardiogram period suggests that this synchronization is not attributable to artifacts but rather represents genuine neural responses. Our observations prompt consideration of a hypothesis regarding primary self-awareness in both humans and animals. We propose that this phenomenon emerges from the dynamic interaction of two neural ensembles: one representing external sensory input and the other reflecting interoceptive signals, notably from the heart. This interplay between external and internal stimuli may underpin the fundamental experience of the consciousness of self in highly developed organisms.

Keywords: cerebral cortex, cat, heartbeat, self-awareness, auditory perception, local potential, neurons

REFERENCES

- Bibikov N. G., Nizamov S. V., Pigarev I. N. Neyronnyye reakzii kory mozga koshki na zvuki, postupayushchiye s frontal'nogo napravleniya (metodicheskiye aspekty) [Neural reactions of the cat's cerebral cortex to sounds coming from the frontal direction (methodological aspects)]. *Trudy vserossiyskoy akusticheskoy konferentsii. Politekh-Press Sankt-Peterburg* [Proceedings of the All-Russian Acoustic Conference. Polytechnic Press. St. Petersburg 2020]. 2020. P. 281–284. ISBN978–5–7422–7029–4. (in Russian).
- Lavrova V. D., Busygina I. I., Pigarev I. N. Otrazheniye serdechnoy aktivnosti v elektroentsefalogramme koshek v periody medlennogo sna u koshek [Reflection of heart activity in the electroencephalogram of cats during periods of slow sleep in cats]. *Sensornyye systemy*. [Sensory systems]. 2019. V. 33. P. 70–76. URL: <https://doi.org/10.1134/S0235009219010086> (in Russian).
- Musyashchikova S. S., Chernigovskiy V. N. *Kortikal'noye i subkortikal'noye predstavitel'stvo vistseral'nykh sistem* [Cortical and subcortical representation of visceral systems]. Leningrad: Nauka, 1973. 288 p. (in Russian).
- Pigarev I. N., Bibikov N. G. Issledovaniye obrabotki “slukhovyykh” zon visochnoy kory mozga koshki v period sna v analize informatsii, postupayushchey ot vistseral'nykh organov [A study of the involvement of the “auditory” zones of the temporal cortex of the cat's brain during sleep in the analysis of information coming from visceral organs.]. *Sbornik IX mezhdunarodnogo foruma “Son” 2022* [Proceedings of the IX International forum “Sleep” 2022.]. Moscow: “Sam poligrafist”. 2022. P. 6. ISBN: 978–5–00166–638–7 (in Russian).
- Al E., Iliopoulos F., Nikulin V. V., Villringer A. Heartbeat and somatosensory perception. *NeuroImage*. 2021. V.238. Article 118247. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage>
- Andrews-Hanna J.R., Smallwood J., Spreng R. N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2014. V. 1316. P. 29–52. URL: <https://doi.org/10.1111/nyas.12360>
- Andrews K., Birch J., Sebo J., Sims T. *Background to the New York Declaration on Animal Consciousness*. 2024. nydeclaration.com
- Arnau S., Sharifian F., Wascher E., Larra M. Removing the cardiac field artifact from the EEG using neural network regression. *Psychophysiology*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1111/psyp.14323>
- Azzalini D., Rebollo I., Tallon-Baudry C. Visceral signals shape brain dynamics and cognition. *Trends in Cognit. Sci.* V. 23. P. 488–509. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.03.007>
- Babo-Rebelo M., Richter C. G., Tallon-Baudry C. Neural responses to heartbeats in the default network encode the self in spontaneous thoughts. *J. Neurosci.* 2016. V. 36. P. 7829–7840. URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0262–16.2016>
- Babo-Rebelo M., Buot A., Tallon-Baudry C. Neural responses to heartbeats distinguish self from other during imagination. *NeuroImage*. 2019. V. 191. P. 10–20. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.012>
- Bibikov N. G. Functional studies of the primary auditory cortex in the cat. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2021. V. 51. P. 1169–1189. URL: <https://doi.org/10.1007/s11055–021–01177–0>
- Candia-Rivera D. Brain-heart interactions in the neurobiology of consciousness. *Current Res. Neurobiol.* 2022. V. 3. Article 100050. URL: <https://doi.org/10.1016/j.crneur.2022.100050>
- Chouchou F., Mauguière F., Vallayer O. et al. How the insula speaks to the heart: Cardiac responses to insular stimulation in humans. *Human Brain Mapping*. 2019. V. 40 (9). URL: <https://doi.org/10.1002/hbm.24548>
- Clarey J. C., Irvine D. R. The anterior ectosylvian sulcal auditory field in the cat: I. An electrophysiological study of its relationship to surrounding auditory cortical fields. *J. Comp. Neurol.* 1990a. V. 301. P. 289–303. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903010211>
- Clarey J. C., Irvine D. R. The anterior ectosylvian sulcal auditory field in the cat: II. A horseradish peroxidase study of its thalamic and cortical connections. *J. Comp. Neurol.* 1990b. V. 301. P. 304–324. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903010212>

- Clarke E. L. Aristotelian concepts of the form and function of the brain. *Bull. Hist. Medicine*. 1963. V. 37. P. 1–14.
- Coll M. P., Hobson H., Bird G., Murphy J. Systematic review and meta-analysis of the relationship between the heartbeat-evoked potential and interoception. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021. V. 122. P. 190–200. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.012>
- Dai C., Wang J., Xie J. et al. Removal of ECG artifacts from EEG using an effective recursive least square notch filter. *IEEE Access*. 2019. V. 7. P. 158872–158880. URL: <https://doi.org/10.1109/access.2019.2949842>
- Edelman D. B. Animal Consciousness. In: William P. Banks, (Editor), *Encyclopedia of Consciousness*. 2009. Oxford: Elsevier. V. 1. P. 23–36.
- Erisir A., Van Horn S. C., Sherman S. M. Relative numbers of cortical and brainstem inputs to the lateral geniculate nucleus. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1997. V. 94 (4). P. 1517–1520. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.94.4.1517>
- Fitzpatrick D., Diamond I. T., Raczkowski D. Cholinergic and monoaminergic innervation of the cat's thalamus: comparison of the lateral geniculate nucleus with other principal sensory nuclei. *J. Comp. Neurol.* 1989. V. 288. P. 647–675. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.902880411>
- Frewen P., Northoff G., Riva G. et al. Neuroimaging the consciousness of self: review, and conceptual-methodological framework. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020. V. 112. P. 164–212. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.01.023>
- Frysinger R., Harper R. Cardiac and respiratory relationships with neural discharge in the anterior cingulate cortex during sleep-waking states. *Exp. Neurol.* 1986. V. 94. P. 247–263. URL: [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(86\)90100-7](https://doi.org/10.1016/0014-4886(86)90100-7)
- Gray M. A., Taggart P., Sutton P. M. et al. A cortical potential reflecting cardiac function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2007. V. 104. P. 6818–6823. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.0609509104>
- Gross C. G. Aristotle and the brain. *Neuroscientist*. 1995. V. 1. P. 245–250. URL: <https://doi.org/10.1177/107385849500100408>
- He J., Hashikawa T. Connections of the dorsal zone of cat auditory cortex. *J. Comp. Neurol.* 1998. V. 400. P. 334–448. URL: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9861\(19981026\)400:3<334::aid-cne4>3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9861(19981026)400:3<334::aid-cne4>3.0.co;2-9)
- Jiang H., Lepore F., Poirier P., Guillemot J. P. Responses of cells to stationary and moving sound stimuli in the anterior ectosylvian cortex of cats. *Hear. Res.* 2000. V. 139. P. 69–85. URL: [https://doi.org/10.1016/S0378-5955\(99\)00176-8](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(99)00176-8)
- Kim K., Ladenbauer J., Babo-Rebelo M. et al. Resting-state neural firing rate is linked to cardiac-cycle duration in the human. *J. Neurosci.* 2019. V. 39. P. 3676–3686. URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2291-18.2019>
- Kok M. A., Stolzberg D., Brown T. A., Lomber S. G. Dissociable influences of primary auditory cortex and the posterior auditory field on neuronal responses in the dorsal zone of auditory cortex. *J. Neurophysiol.* 2015. V. 113. P. 475–486. URL: <https://doi.org/10.1152/jn.00682.2014>
- Las L., Shapira A. H., Nelken I. Functional gradients of auditory sensitivity along the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *J. Neurosci.* 2008. V. 28. P. 3657–3667. URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4539-07.2008>
- Lechinger J., Heib D. P., Gruber W., Schabus M., Klimesch W. Heartbeat-related EEG amplitude and phase modulations from wakefulness to deep sleep: Interactions with sleep spindles and slow oscillations. *Psychophysiol.* 2015. V. 52(11). P. 1441–1450. URL: <https://doi.org/10.1111/psyp.12508>
- Massimini M., Porta A., Mariotti M., Malliani A., Montano N. Heart rate variability is encoded in the spontaneous discharge of thalamic somatosensory neurones in cat. *J. Physiol.* 2000. V. 526. P. 387–396. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00387.x
- Mellott J. G., Van der Gucht E., Lee C. C. et al. Areas of cat auditory cortex as defined by neurofilament proteins expressing SMI-32. *Hear. Res.* 2010. V. 267. P. 119–136. URL: <https://doi.org/10.1016/j.heares.2010.04.003>
- Meredith M. A., Clemo H. R. Auditory cortical projection from the anterior ectosylvian sulcus (Field AES) to the superior colliculus in the cat: an anatomical and electrophysiological study. *J. Comp. Neurol.* 1989. V. 289. P. 687–707. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.902890412>
- Meredith M. A., Wallace M. T., Clemo H. R. Do the different sensory areas within the cat anterior ectosylvian sulcal cortex collectively represent a network multisensory hub? *Multisens. Res.* 2018. V. 31(8). P. 793–823. URL: <https://doi.org/10.1163/22134808-20181316>
- Oppenheimer S., Cechetto D. The insular cortex and the regulation of cardiac function. *Comprehen. Physiol.* 2016. V. 6. P. 1081–1133. URL: <https://doi.org/10.1002/cphy.c140076>
- Park H. D., Correia S., Ducorps A., Tallon-Baudry C. Spontaneous fluctuations in neural responses to heartbeats predict visual detection. *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. P. 612–618. URL: <https://doi.org/10.1038/nn.3671>
- Park H. D., Bernasconi F., Salomon R. et al. Neural sources and underlying mechanisms of neural responses to heartbeats, and their role in bodily self-consciousness: an intracranial EEG study. *Cereb. Cortex.* 2018. V. 28. P. 2351–2364. URL: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx136>
- Park H.-D., Blanke O. Heartbeat-evoked cortical responses: Underlying mechanisms, functional roles, and methodological considerations. *NeuroImage*. 2019. V. 197. P. 502–511. URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.081>
- Perez J. J., Guijarro E., Barcia J. A. Suppression of the cardiac electric field artifact from the heart action evoked potential. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2005. V. 43. P. 572–581. URL: <https://doi.org/10.1007/BF02351030>

- Pigarev I. N. The visceral theory of sleep. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2014. V. 44. P. 421–434. URL: <https://doi.org/10.1007/s11055-014-9928-z>
- Pigarev I. N., Saalman Y. B., Vidyasagar T. R. A minimally invasive and reversible system for chronic recordings from multiple brain sites in macaque monkeys. *J. Neurosci. Methods.* 2009. V. 181. P. 151–158. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2009.04.024>
- Salameh L., Bitzenhofer S., Hanganu-Opatz I., Dutschmann M., Egger V. Blood pressure pulsations modulate central neuronal activity via mechanosensitive ion channels. *Science (New York, N.Y.)*. 2024. V. 383. P. eadk8511. URL: <https://doi.org/10.1126/science.adk8511>
- Seth A. K., Tsakiris M., Being a beast machine: the somatic basis of selfhood. *Trends Cognit. Sci.* 2018. V. 22. P. 969–981. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.08.008>
- Tallon-Baudry C., Campana F., Park H-D., Babo-Rebelo M. The neural monitoring of visceral inputs, rather than attention, accounts for first-person perspective in conscious vision. *Cortex.* V. 102. P. 139–149. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.05.019>
- Tong S., Bezerianos A., Paul J., Zhu Y., Thakor N. Removal of ECG interference from the EEG recordings in small animals using independent component analysis. *J. Neurosci. Methods.* 2001. V. 108. P. 11–17. URL: [https://doi.org/10.1016/s0165-0270\(01\)00366-1](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(01)00366-1). PMID: 11459613
- Verberne A. J., Owens M. Cortical modulation of the cardiovascular system. *Progress in Neurobiol.* 1998. V. 54. P. 149–168. URL: [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(97\)00056-7](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(97)00056-7)
- Whalley K. Olfactory neurons can feel the (heart) beat. *Nat. Rev. Neurosci.* 2024. V. 25, P. 210. URL: <https://doi.org/10.1038/s41583-024-00801-5>
- Winston J., Rees G. Following your heart. *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. P. 482–483. URL: <https://doi.org/10.1038/nn.3677>
- Yasui Y., Breder C. D., Saper C. B., Cechetto D. F. Autonomic responses and efferent pathways from the insular cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* 1991. V. 303. P. 355–374. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903030303>
- Yu X. L., Zhang C., Zhang J. B. Causal interactions between the cerebral cortex and the autonomic nervous system. *Sci. China Life Sci.* 2014. V. 57. P. 532–538. URL: <https://doi.org/10.1007/s11427-014-4627-0>