

На правах рукописи



Есипенко Елена Александровна

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ АКТУАЛИЗАЦИИ
ДОЛГОВРЕМЕННОЙ И КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ
ПРИ ВОСПРИЯТИИ КОРОТКИХ ИНТЕРВАЛОВ ВРЕМЕНИ

03.03.01 – физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Томск – 2010

Работа выполнена на кафедре физиологии человека и животных ГОУ ВПО «Томский государственный университет» и в лаборатории физиологии высшей нервной деятельности обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский институт биологии и биофизики Томского государственного университета»

Научный руководитель: кандидат биологических наук,
доцент Ходанович Марина Юрьевна

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Замощина Татьяна Алексеевна;
доктор биологических наук, профессор
Литвинова Надежда Алексеевна

Ведущая организация: Институт высшей нервной деятельности и
нейрофизиологии РАН (г. Москва)

Защита состоится 26 мая 2010 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.267.10 при ГОУ ВПО «Томский государственный университет» по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ГОУ ВПО "Томский государственный университет" по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 34а.

Автореферат разослан «__» апреля 2010 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
канд. биол. наук



Е.Ю. Просекина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В системе окружающего мира, умение ориентироваться во времени – четко и правильно планировать свои действия, является необходимым условием для успешной работы. Восприятие коротких интервалов времени играет особую роль в жизни каждого человека, так как оценка событий длиной всего в несколько миллисекунд (например, управление автомобилем в критической ситуации) может иметь решающее значение для всей последующей жизни. Интерес к изучению коротких интервалов времени связан еще и с тем, что именно эти интервалы играют важную роль в спорте, музыке и танцах, с этими длительностями связана речь человека и на них основано восприятие событий.

Отсчет временных интервалов представляет собой интегративное явление, зависящее от множества причин функционирования центральной нервной системы и продуктивности психических процессов, таких, как память и внимание (Лебедева, Сурнина, 2003). Поэтому изучение механизмов восприятия времени, а также тесно связанных с ними процессов памяти и внимания продолжает оставаться важной задачей.

Несмотря на то, что изучением процессов памяти и внимания занимаются многие исследователи, большинство работ направлено на изучение этих механизмов при предъявлении слов, образов и лиц (Мнацаканян и др., 2005, Paller, 2001, 2002 и др.), а понимание этих важных когнитивных процессов при восприятии длительности событий остается мало изученной.

Метод связанных с событиями потенциалов (ССП) мозга до сих пор остается одним из ведущих в физиологии высшей нервной деятельности, поскольку позволяет проследить основные этапы обработки информации мозгом. Исследование долговременной памяти при восприятии интервалов времени связано с поиском субъективного временного эталона (СВЭ), который предположительно хранится в долговременной памяти и извлекается при восприятии длительности стимула или события. (Фонсова, Шестова, 1988). В доступной литературе сведения о ССП-коррелятах обращения к долговременной памяти при восприятии времени отсутствуют. Исследование кратковременной памяти с помощью метода ССП связано с изучением рассогласования стимулов по какому-либо параметру, в том числе по длительности. Согласно современным представлениям, (Наатанен, 1998) следы памяти системы негативности рассогласования (НР, коррелят кратковременной памяти) обеспечивают перевод сенсорных данных на уровень сознания. Параметры слуховой НР достаточно хорошо изучены (Наатанен, 1998), существование НР для зрительной модальности до сих пор убедительно не доказано.

Цель работы. Изучение процессов актуализации долговременной и кратковременной памяти при восприятии коротких интервалов времени.

Задачи исследования.

1. Исследовать ССП-корреляты обращения к долговременной памяти при оценке интервалов времени.
2. Исследовать ССП-корреляты обращения к долговременной памяти при отмеривании интервалов времени.
3. Изучить зависимость ССП-коррелятов обращения к долговременной памяти от точности, стабильности и скорости выполнения задач оценки и отмеривания интервалов времени.
4. Изучить зависимость ССП-коррелятов обращения к долговременной памяти от особенностей памяти и внимания.
5. Исследовать ССП-корреляты обращения к кратковременной памяти при рассогласовании зрительных стимулов по длительности в условиях отвлеченного внимания.

Научная новизна работы. Построена адекватная модель изучения характеристик ССП-коррелятов обращения к долговременной памяти при выполнении моторных заданий на время.

Выявлены компоненты (ССП-корреляты) обращения к долговременной памяти при отмеривании и оценке интервалов времени. Процесс обращения к долговременной памяти проявляется как позитивный компонент ССП, наиболее выраженная во фронтальных областях коры. При отмеривании интервалов времени эта волна появляется за 450–370 мс до отмеривания интервала времени или 500–600 мс от начала зрительного стимула, задающий интервал для отмеривания. При оценке длительности звуковых стимулов эта волна возникает на участке 70–150 мс от начала стимула.

Установлена взаимосвязь этих компонентов с точностью восприятия времени, стабильностью и скоростью выполнения задач на время. Более высокая амплитуда компонентов обращения к долговременной памяти сочетается с большей стабильностью оценки секундного интервала и отмеривания более длительных интервалов времени. Более высокая скорость выполнения задач на время связана с включением теменных и левой задневисочной областей коры в процесс обращения к субъективному временному эталону.

Установлена взаимосвязь компонентов обращения к долговременной памяти при выполнении задач на время с психологическими особенностями памяти и внимания. Наиболее высокая стабильность выполнения задач на время и амплитуда этих компонентов наблюдается при высоких показателях образной памяти и низких показателях памяти на числа.

Подтверждено существование процесса автоматической детекции рассогласования стимулов по длительности для зрительной модальности. Этот процесс проявляется как негативный компонент ССП, аналогичный слуховой негативности рассогласования, наиболее выраженный в височной коре правого полушария.

Научно-практическое значение работы. Результаты исследований имеют большое значение для понимания нейрофизиологических механизмов таких важнейших функций работы мозга, как память, внимание и восприятие времени. Практическая значимость полученных данных обусловлена возможностью использовать результаты для диагностики нарушений восприятия времени, а также во всех сферах деятельности, где точная ориентировка во времени особенно необходима (спорт, вождение автомобиля, игра на музыкальных инструментах, деятельность человека-оператора).

Результаты работы используются при чтении лекционных курсов “Физиология высшей нервной деятельности” и “Физиология сенсорных систем” в Томском государственном университете.

Положения, выносимые на защиту:

1. Процесс извлечения субъективного временного эталона из долговременной памяти отражается в характеристиках ССП как позитивный компонент с максимальной амплитудой во фронтальных зонах коры с различным латентным периодом при оценке и отмеривании интервалов времени. Амплитуда этого компонента связана с точностью, стабильностью и скоростью выполнения задач на время и индивидуальными особенностями памяти.
2. Существует механизм автоматического анализа различий зрительных стимулов по длительности для коротких интервалов времени до 200 мс. Процесс обращения к кратковременной памяти при рассогласовании зрительных стимулов по длительности в условиях отсутствия внимания отражается как негативный компонент с латентным периодом 200–400 мс.

Апробация работы. Результаты научно-исследовательской деятельности докладывались и обсуждались на конференции молодых ученых и студентов ТГУ «Старт в науку» (Томск, 2006, 2007), на XLV международной научной студенческой конференции "Студент и научно-технический прогресс" (Новосибирск, 2007), на международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2007, 2008). Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РФФИ № 05-06-06021а, № 07-06-00167а.

Публикации. Основные научные результаты по теме диссертации опубликованы в 14 печатных работах, в том числе 4 статьи в ведущих

рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура работы. Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, из главы собственных исследований, заключения, выводов и списка использованной литературы. Работа проиллюстрирована 5 таблицами и 22 рисунками, содержит 25 приложений. Список использованной литературы содержит 72 отечественных и 43 зарубежных первоисточника.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования. В исследованиях, выполненных с 2005 по 2007 год, приняли участие 53 практически здоровых добровольца (28 мужского и 25 женского пола). Часть испытуемых (41 человек) приняли участие в экспериментах по исследованию процессов обращения к долговременной памяти, остальные (12 человек) были задействованы в исследованиях процессов обращения к кратковременной памяти.

Психологическое тестирование. Все испытуемые проходили тестирование на индивидуальные особенности памяти и внимания, которое включало: исследования объема кратковременной и долговременной памяти на числа и на образы; исследования таких показателей внимания, как скорость и концентрация внимания.

Исследование восприятия времени. С целью изучения процессов обращения к памяти при отмеривании, оценке, воспроизведении интервалов времени были реализованы компьютерные методики предъявления звуковых и зрительных стимулов, разработанные в лаборатории физиологии высшей нервной деятельности обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательского института биологии и биофизики Томского государственного университета». Длительность сигналов задавалась с точностью до 1 мс.

Выбор режимов отмеривания, оценки и воспроизведения связан с тем, что согласно литературным данным (Лупандин, Сурнина, 1991), при отмеривании и оценке интервалов времени задействована долговременная память, а при воспроизведении – кратковременная память. Кроме того, ССП-коррелятом кратковременной памяти является компонент НР, связанный с автоматическим, без участия внимания, сравнением следа текущего воздействия со следом предшествующего воздействия.

Исследование процессов обращения к долговременной памяти осуществлялось при отмеривании и оценке временных интервалов испытуемыми. Для получения адекватной модели обращения к долговременной памяти, а не к следу, оставленного предыдущим стимулом при восприятии времени, в режим отмеривания интервалов

были введены следующие модификации:

- большой временной промежуток (не менее 5 с) между предъявлением основных тестовых стимулов;
- предъявление разных временных интервалов в одном режиме;
- наличие достаточно сложного конкурирующего задания, обеспечивающего переключение внимания на другую задачу.

Отмеривание интервалов времени, заданных вербальными стимулами. 1) Серия «отмеривание с конкурирующим заданием». Испытуемому предъявлялись цифры (1, 3, 4, 5) пяти разных цветов на экране монитора. На предъявление стимулов красного цвета испытуемый отмеривал интервал, соответствующий цифре, двойным нажатием на клавишу «пробел», на предъявление синих – нажимал соответствующее цифре число раз, цифры других цветов игнорировал. Зрительный стимул исчезал с экрана, когда испытуемый заканчивал выполнение задания, т.е. нажимал на клавишу последний раз. 2) Контрольная серия «отмеривание без конкурирующего задания». Испытуемому предъявлялись цифры (1, 3, 4, 5) трех разных цветов на экране монитора, где на цифры всех цветов требовалось отмерить интервал, соответствующий предъявленной цифре.

Отмеривание-воспроизведение интервалов времени, задаваемых простыми зрительными стимулами. 1) Серия «отмеривание и воспроизведение». Испытуемому предъявлялись квадраты в центре экрана четырех разных цветов, время экспозиции для синих квадратов – 1000 и 400 мс, для остальных стимулов – 400 мс. Испытуемый получал инструкцию: при предъявлении квадрата красного цвета отмеривать интервал времени равный 1 с двойным нажатием на клавишу «пробел», при предъявлении квадрата синего цвета воспроизводить экспозицию квадрата, на остальные (белые и зеленые) делать простое двойное нажатие на клавишу «пробел». 2) Контрольная серия «выбор цвета». Испытуемому предъявлялись те же стимулы, реакция требовалась только на стимулы белого цвета.

Оценка интервалов времени, заданных звуковыми стимулами. 1) Серия «оценка». Испытуемому через динамики предъявлялись тоны 1000 Гц, длительностью 0,5; 1; 1,5 и 2 секунды. Испытуемый получал инструкцию выявлять интервалы длительностью 1 секунда и в этом случае нажимать на клавишу «пробел». 2) Контрольная серия «прослушивание звуковых стимулов» включала тот же набор звуковых сигналов, при этом реакция не требовалась.

Рассогласование зрительных стимулов по длительности. Зрительные стимулы предъявлялись с помощью светодиодной матрицы, изготовленной из 5×5 светодиодов зеленого цвета (квадрат со стороной 2 см).

1) В серии «отвлеченное внимание» зрительные стимулы предъявлялись в стандартной odd-ball парадигме с вероятностью предъявления: 80 % стандартные и 20 % девиантные стимулы. Длительность стандартного стимула – 200 мс, длительность девиантного – в разных блоках 150 мс, 100 мс, 50 мс.

2) В серии «активное внимание» схема предъявления стимулов была такой же, как и в серии «отвлеченное внимание». В качестве стандартных стимулов выступали стимулы длительностью 200 мс, в качестве девиантных – стимулы длительностью 100 мс и 50 мс. В этой серии от испытуемого требовалось, нажимать на клавишу «пробел» при появлении более короткого стимула.

3) Контрольные серии включали стимулы только одной длительности (200, 150, 100 и 50 мс), по 60 стимулов каждого типа. Во всех сериях межстимульный интервал варьировал случайным образом от 1600 до 2000 мс. Во время проведения контроля серий с отвлечением внимания испытуемый слушал художественный текст (главы из аудиокниги «Мастер и Маргарита»).

Регистрация и запись электрофизиологических показателей.

Одновременно с предъявлением звуковых, зрительных стимулов регистрировали электроэнцефалограмму (ЭЭГ) и электроокулограмму для последующего удаления артефактов. В части опытов (21 человек) регистрация ЭЭГ осуществлялась с помощью 16-ти канального энцефалографа ЭЭГ-16 фирмы «Medicor» (Венгрия) в частотном диапазоне от 0,23 до 30 Гц. В другой части экспериментов (32 человека) ЭЭГ регистрировали с помощью 21-канального энцефалографа «Энцефалан-131-03» («Медиком МТД», Таганрог) в частотном диапазоне от 0,5 до 70 Гц. Для регистрации ЭЭГ использовали общепринятую систему отведений 10-20 %. ЭЭГ записывали монополярно в 15 отведениях: F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, T3, T4, T5, T6, O1 и O2, объединенный референтный электрод устанавливался на мочки левого и правого уха испытуемого, а земляной фиксировался на запястье. ЭЭГ регистрировали при открытых глазах и фиксированном взоре. Частота дискретизации для энцефалографа «Medicor» составляла 200 Гц, для энцефалографа «Энцефалан-131-03» – 250 Гц. Применялся запирающий фильтр, вырезающий колебания 50 Гц, связанные с сетевой наводкой.

Методы выделения связанных с событиями потенциалов (ССП).

Во всех режимах восприятия времени выделяли СПП. При обработке использовали участки ЭЭГ без артефактов, которые выделялись визуально. СПП 4 из 53 испытуемых были исключены из анализа из-за большого количества артефактов. Для выделения СПП в исследованиях, связанных с обращением к долговременной памяти, использовали

программу «ERP», разработанную в лаборатории физиологии высшей нервной деятельности. После усреднения ССП фильтровали с помощью фильтра Хэмминга с полосой пропускания от 0 до 30 Гц. На основе предстимульного фрагмента длительностью 100 мс определяли базовую линию, по отношению к которой измеряли амплитуду соответствующих компонентов ССП. Эпоха анализа для зрительных стимулов (цифр и квадратов, задающих интервал для отмеривания) и на начало звуковых стимулов составила 800 мс (включая фоновый фрагмент 100 мс); для первого нажатия на клавишу «пробел» при отмеривании, воспроизведении, двойном нажатии и на конец звукового стимула – 1000 мс. Выделение ССП в исследованиях, связанных с обращением к кратковременной памяти, проводили с помощью программного обеспечения «Энцефалан-131-03». Эпоха анализа для зрительных стимулов составила 1000 мс, включая фоновый фрагмент 200 мс. Выделенные ССП фильтровали с помощью прямоугольного фильтра с полосой пропускания 0,16-25 Гц.

Статистическая обработка. Поскольку при исследовании обращения к долговременной памяти регистрация ЭЭГ осуществлялась на разных приборах, корректность объединения испытуемых в общую выборку была проверена поточечно с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Отсутствие значимых различий позволило объединить эти серии в одну.

Математическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ для статистического анализа Statistica 6.0 и приложения Eeglab 4.5 для Matlab 6.5. Индивидуальные ССП на разные стимулы или для разных экспериментальных условий сравнивали поточечно по каждому отведению с помощью критерия Вилкоксона. Разностные компоненты ССП выделяли автоматически как максимальное положительное или отрицательное значение амплитуды разностного ССП (опытная серия минус контрольная серия) в выбранном временном окне. Временные окна выбирали с учетом значимости различий ССП между опытной и контрольной сериями. Индивидуальные амплитуды компонентов исследовали с помощью корреляционного, дисперсионного анализов. Дисперсионный анализ (ANOVA) использовали для оценки значимости влияния наличия конкурирующего задания на длительность отмериваемых интервалов. Использовали модель с двумя факторами: наличие конкурирующего задания (2 уровня – с конкурирующим заданием и без него) и длительность интервалов (4 уровня – интервалы длительностью 1 с, 3 с, 4 с, 5 с). Для выявления различий между независимыми выборками (показатели точности отмеривания интервалов времени) использовали непараметрический критерий Колмогорова–

Смирнова. Топографическое картирование проводили для временных промежутков, определенных на среднегрупповых ССП с помощью приложения EEGlab 4.5 для Matlab 6.5. При составлении топографических карт разностных потенциалов контрольные среднегрупповые ССП вычитали из ССП при выполнении заданий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Точность отмеривания и оценки интервалов времени.

Дисперсионный анализ показал, что конкурирующее задание значимо влияет на точность отмериваемых интервалов. При наличии сложного конкурирующего задания испытуемые отмеривали более длительные интервалы времени по сравнению с серией без конкурирующего задания. Это в большей степени проявилось для интервалов 1 и 3 с. При этом в контрольной серии отмериваемые интервалы увеличивались пропорционально эталонным (1, 3, 4 и 5 с), в серии «отмеривание с конкурирующим заданием» отмериваемые интервалы на цифры «4» и «5» ($3901,70 \pm 219,62$ мс и $3887,17 \pm 194,97$ мс соответственно) значимо не различались.

Сравнение величины субъективной секунды в разных сериях показало наличие достоверных различий по этому показателю между всеми сериями. Для отмеривания интервалов, задаваемых стимулами-цифрами красного цвета в серии «отмеривание с конкурирующим заданием» величина субъективной секунды составила $2125,98 \pm 201,44$ мс, для контрольной серии этот показатель составил $1413,6 \pm 139,76$ мс. В то же время при отмеривании эталонной длительности 5 с субъективный эталон оказался существенно меньше. В серии «отмеривание-воспроизведение» при отмеривании секундного интервала (предъявление красного квадрата) величина субъективной секунды составила $1001,91 \pm 53,57$ мс. Таким образом, в серии, сочетающей задачи на отмеривание и воспроизведение, СВЭ при отмеривании был максимально приближен к физической секунде. Вероятно, при отмеривании разных, в том числе более длительных интервалов, испытуемый ориентируется на усредненную величину этих интервалов. Таким образом, на точность отмериваемого эталона оказывали влияние сложность задания и длительность релевантных стимулов.

Корреляты обращения к долговременной памяти при отмеривании интервалов, задаваемых цифрами. В серии «отмеривание с конкурирующим заданием» предполагалось выделить компоненты ССП, связанные с обращением к долговременной памяти. При сравнении ССП на стимулы, требующие отмеривания (красные цифры) и выполнения конкурирующего задания (синие цифры), достоверные различия

обнаружены на участках 70 мс от начала стимула, 450–370 мс и 250–150 мс до первого нажатия при выполнении задания. Эти разностные компоненты обозначены N70 (-1,3 мкВ), P450–370 (+2,1 мкВ), N250–150 (-2,8 мкВ) (Рисунок 1А).

В контрольной серии, где на цифры всех цветов требовалось выполнить однотипное задание (отмеривание интервалов), подобных различий между ССП не выявлено (Рисунок 1Б).

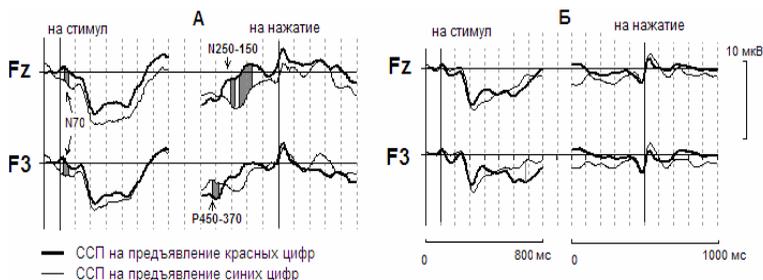


Рисунок 1 – Среднегрупповые ССП на предъявление зрительных стимулов – цифр разного цвета (А) в серии «отмеривание с конкурирующим заданием» ($n=39$) и (Б) в контрольной серии ($n=19$). Заштрихованы достоверные различия между ССП ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона)

Ранние различия ССП до 100 мс от начала стимула, обнаруженные только для серии «отмеривание с конкурирующим заданием», вероятно, свидетельствуют о преднастройке внимания на анализ цвета стимула, который в этом случае является сигнальным для выбора моторной программы. Согласно теории информационного синтеза Иваницкого до 100 мс от начала стимула происходит анализ его физических характеристик, поэтому компонент N70 был исключен из анализа.

Основной интерес представляют более поздние компоненты P450–370, N250–150, выделенные перед нажатием на клавишу. Оба компонента могут претендовать на корреляты обращения к долговременной памяти. Чтобы отделить компоненты, связанные с опознанием стимула и его релевантностью, а также отделить компоненты связанные с обращением к памяти, от модально специфических зрительных и моторных компонентов, были проанализированы различия ССП между контрольной серией и серией с конкурирующим заданием для стимулов красного и синего цвета.

На начало стимула были обнаружены достоверные различия на участке 200–500 мс от начала стимула между контрольной и опытной серией (разностный компонент PN200–500) (+2,8 мкВ и -1,5 мкВ). Компонент PN200–500 имел одинаковое пространственное распределение

и амплитуду для стимулов красного и синего цвета. Одинаковые компоненты ССП на зрительный стимул для разных заданий, а также отсутствие значимых отличий по ЛПМ ($807,93 \pm 21,14$ мс и $783,83 \pm 17,32$ мс) свидетельствуют о том, что задача отмеривания и конкурирующее задание были одинаковой сложности (Рисунок 2).

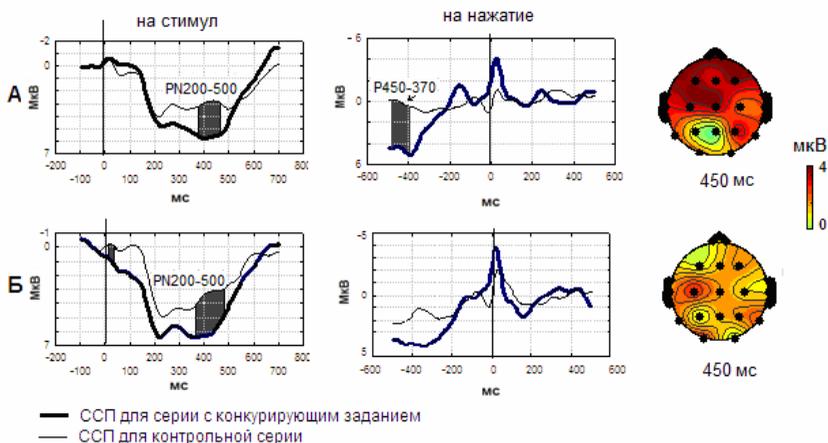


Рисунок 2 – Среднегрупповые ССП на предъявление зрительных стимулов – цифр красного цвета (А) и синего цвета (Б) в отведении F4. Заштрихованы достоверные различия между ССП ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Справа топография волновых различий («отмеривание с конкурирующим заданием» минус контроль) на участке 450 мс до нажатия на клавишу «пробел»: (N=19).

В ССП на первое нажатие обнаружены значимые различия между контрольной и опытной серией на участке за 450–370 мс и 250–150 мс до нажатия на клавишу (разностные компоненты P450–370 и N250–150) (Рисунок 2). Максимальная амплитуда (+4,1 мкВ) компонента P450–370 на отмеривание интервалов наблюдалась во фронтальных зонах коры. При выполнении конкурирующего задания амплитуда компонента была существенно меньше (+2 мкВ) и имела максимальные значения в левом центральном и затылочных отведениях. Поточечное сравнение и анализ топографии разностных ССП на стимулы одного цвета в опытной и контрольной сериях («отмеривание с конкурирующим заданием» минус контроль) показали, что разностный компонент P450–370 при отмеривании имеет достоверно большие значения амплитуды во фронтальных зонах мозга по сравнению с амплитудой того же компонента при выполнении конкурирующего задания. По разностному компоненту

N250–150 для красных и синих стимулов достоверных различий между опытной и контрольной сериями не выявлено.

Это дает основание заключить, что именно позитивный компонент P450–370, возникающий за 450–370 мс до нажатия на клавишу при отмеривании интервала, является коррелятом обращения к долговременной памяти для извлечения СВЭ. Эти результаты находят некоторое подтверждение в литературе. Большинство исследователей связывают процесс вспоминания с появлением позитивного компонента на участке 400-800 мс от начала предъявляемого стимула (Paller, 2001; Schweinberger, Pickering, Mike Burton, Kaufmann, 2002 и др.). (Rugg et al., 1998; по Иваницкий и др. 2003). Также известно, что наиболее выраженные нарушения памяти наблюдаются при поражениях височных и лобных отделов полушарий (Вольф, 2000).

Корреляты обращения к долговременной памяти при отмеривании интервалов, задаваемых простыми зрительными стимулами. Сравнение ССП на стимулы одного цвета в случае, когда требуется выполнить задание на время (опытная серия «отмеривание-воспроизведение»), и в случае, когда требуется только различение цветов (контрольная серия), позволяет отделить модально специфические компоненты и компоненты, связанные с выбором цвета, от компонентов, отражающих обработку временной информации. При сравнении ССП в контрольной и опытной сериях предполагали выделить на стимулы красного и синего цвета компоненты, связанные с обращением к долговременной и кратковременной памяти соответственно. Основные различия ССП при отмеривании и воспроизведении интервалов по сравнению с контролем обнаружены на трех участках: 1) до 200 мс от начала стимула (разностный компонент PN100-200, позитивный во фронтальных и негативный в затылочных зонах коры); 2) 500–700 мс от начала стимула (разностные компоненты P500–600 – для отмеривания, N500–700 – для воспроизведения интервалов); 3) перед нажатием на клавишу и после него (разностные компоненты PN500–0–500 при отмеривании, N500–0–500 – при воспроизведении).

Одинаковые амплитуда (+2,2 мкВ, -1,7 мкВ) и топография PN100–200 для отмеривания и воспроизведения указывает на то, что при выполнении разных заданий (отмеривание и воспроизведение) происходят сходные процессы, связанные с анализом самого стимула. Следующий компонент отличается по полярности при выполнении разных задач на восприятие времени: при отмеривании интервалов – это фронтально-центральный позитивный компонент P500–600 (+1,9 мкВ), при воспроизведении интервалов – это фронтально-центральный негативный компонент N500–700 (-2,5 мкВ) (Рисунок 3).

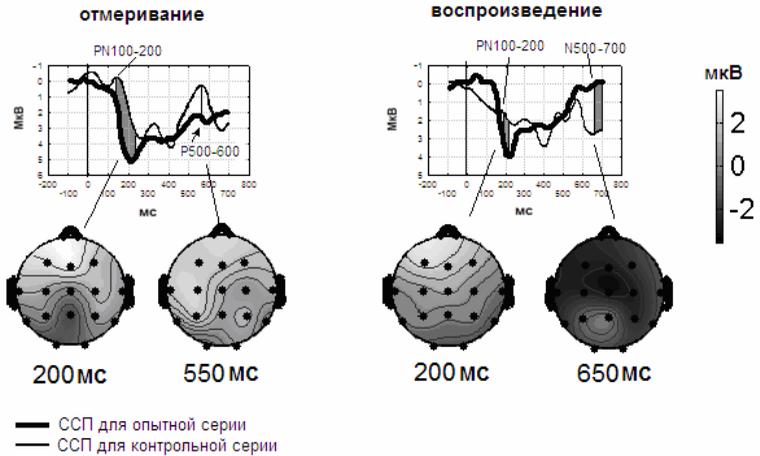


Рисунок 3 – ССП на предъявление зрительных стимулов – квадратов красного и синего цвета в отведении Fz. Заштрихованы достоверные различия между ССП ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Среднегрупповые ССП ($n=39$) и топография волновых различий на участке 200 мс и 550-650 мс от начала стимула: «отмеривание-воспроизведение» минус контрольная серия.

Таким образом, при отмеривании и воспроизведении выделяются компоненты разной полярности. Поскольку при отмеривании интервалов должно происходить обращение к долговременной памяти, искомым коррелятом, вероятно, является позитивный компонент на участке 500–600 мс от начала стимула. Подобные позитивные различия были выявлены для серии «отмеривание с конкурирующим заданием» как компонент P450–370 (Рисунок 2).

Третий обнаруженный компонент (PN500–0–500) при отмеривании интервалов – позитивен во фронтальных отведениях и негативен – в затылочных, при воспроизведении интервалов во всех отведениях наблюдаются негативные волновые различия (N500–0–500) по сравнению с контролем. Данные различия для разных задач (отмеривание и воспроизведение) также могут быть коррелятами обращения к памяти. Так в работе Портновой Г. В. и её коллег (Портнова, Балашова, Варганов, 2006) высказывается мнение, что испытуемые при отмеривании после первоначального нажатия клавиши выбирали психологическую точку отсчета и "предвосхищали" отмериваемый интервал. Перед следующим нажатием они непосредственно осуществляли отмеривание, ретроспективно оценивая её результат. В нашем случае, когда перед испытуемым стоит сложный выбор моторной программы, обращение к памяти может происходить до первого нажатия, поэтому компонент

PN500–0–500, выделенный перед нажатием и после него, аналогичный по своей топографии P500–600, вероятно, является продолжением этапа воспоминания, а также связан с контролем моторного исполнения.

Корреляты обращения к долговременной памяти при оценке интервалов времени. При сравнении ССП на звуковые стимулы, длительность которых необходимо было оценить, и ССП на такие же стимулы в контрольной серии достоверные различия получили на временных отрезках, представленных на рисунке 4 и в таблице 1. На этих отрезках выделены разностные компоненты (оценка минус контроль).

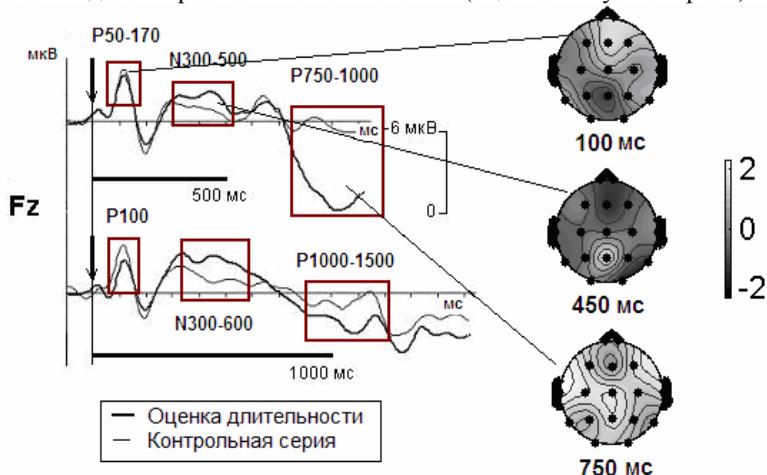


Рисунок 4 – Среднегрупповые ССП (n=19) и топография волновых различий на участках 100 мс, 450 мс и 750 мс звуковых стимулов 0,5 и 1 с в отведениях Fz. Рамкой отмечены достоверные различия между ССП при оценке длительности и в контроле ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

Для интервалов 0,5 и 1 с наиболее ранними являются значимые позитивные волновые различия с ЛП около 100 мс – компоненты P70–150 (+0,6 мкВ) и P100 (+1,5 мкВ). Для всех стимулов выделяется негативный разностный компонент, продолжительность которого увеличивается с увеличением длительности оцениваемого интервала (кроме интервала 2 с): N300–500 для 0,5 с (-1,1 мкВ), N300–500 и N500–800 для 1 с (-1,9 мкВ), N150–600 и N1000–1300 для 1,5 с, N185–600 для 2 с. Согласно литературным данным, сличение стимула с эталоном проявляется как негативное волновое различие между ССП на значимый стимул и такой же стимул в отсутствие внимания. Этот компонент был обнаружен Наатаненом и назван «процессной негативностью». Вероятно, этот компонент как раз представляет собой аналог процессной негативности.

Наиболее характерным признаком принятия решения о том, что интервал 0,5 с является целевым (т.е. соответствует субъективной секунде), является позитивный сдвиг потенциала большой амплитуды с пиковой латентностью 900 мс от начала стимула (P750–1000) с максимальной амплитудой. Эта волна соответствует хорошо известному компоненту P36 на целевой стимул связанному с категоризацией стимула, принятием решения (Иваницкий, 1999).

Анализ ССП на звуковые стимулы длительностью 1 с; 1,5 с; 2 с дал результаты, подобные тем, которые получены на интервалы 0,5 с (Таблица 1).

Таблица 1 – Разностные компоненты ССП (оценка минус контроль), выделенные при оценке звуковых стимулов разной длительности

Длительность стимула	0,5 с	1 с	1,5 с	2 с
На начало стимула	P70–150	P100, N100		
	N300–500	N300–600	N150–600	N185–600
На окончание стимула		N500–800	P1000–1500, N1000–1300	P1500–2000
После окончания стимула	P750–1000	P1000–1500 N1000–1300	P1500–1700 N1500–1700	P2100, N2400

Амплитуда P36 (P1000-1500) в ССП на предъявление 1 с меньше (+3,5 мкВ) амплитуды P36 на предъявление 0,5 с (+6,1 мкВ). Это хорошо согласуется с результатами оценки интервалов: только 15 % испытуемых опознали интервал как секундный. Последний негативный компонент (N1000-1300 для 1 с, N1500-1700 для 1,5 с, N2400 для 2 с), выделенный на окончание стимула и после него, хорошо выражен для интервалов 1 с, 1,5 с, 2 с. Вероятно, этот компонент связан с оценкой правильности принятого решения. Интересно, что этот компонент наиболее выражен для 1 секундного и 1,5-секундного интервала, но не для интервала 2 с. Именно в случае предъявлении этих длительностей испытуемые сомневаются в правильности идентификации интервала, которые по их субъективным ощущениям близки к секундному.

Так как большинство испытуемых оценили интервал 0,5 с как секундный, то особый интерес представляет именно эта длительность. Первый из обнаруженных разностных компонентов с ЛП 70–150 мс может быть как изменением обязательных компонентов N1 и P2, так и разностным компонентом, связанным с воспоминанием секундного эталона. Согласно литературным данным, амплитуда компонентов N1 и

P2 увеличивается при внимании к стимулу. По нашим результатам в серии, где требовалась оценка длительности и уровень внимания, очевидно, был более высоким, амплитуда N1, напротив, уменьшается. А значит, обнаруженный позитивный разностный компонент может быть коррелятом обращения к долговременной памяти для извлечения секундного эталона. Вторым аргументом в пользу этого предположения является логическая последовательность этапов оценки длительности. Этапу сличения длительности с эталоном (N300-500) должно предшествовать обращение к памяти для извлечения этого эталона. Значимые позитивные различия по этому разностному компоненту сохраняются и для секундного интервала (P100).

Таким образом, для оценки звуковых стимулов электрофизиологическим коррелятом обращения к памяти является позитивный компонент P70–150, возникающий на участке 70–150 мс от начала стимула.

Взаимосвязь показателей точности восприятия времени и характеристик ССП с показателями памяти и внимания. Обнаружено, что высокие амплитуды P500–600 ($r = -0,31, p < 0,05$), P450–370 ($r = -0,46 \div -0,47, p < 0,05$) и P70–150 ($r = -0,46, p < 0,05$) сочетаются с более коротким латентным периодом моторного ответа при отмеривании и оценке интервалов. Взаимосвязь амплитуд компонентов обращения к памяти с величиной субъективного эталона противоположна для отмеривания и оценки интервалов. Так, высокие амплитуды P70–150 ($r = -0,47 \div -0,62, p < 0,05-0,01$) наблюдаются у испытуемых с меньшим СВЭ, выбирающих в качестве секундного преимущественно стимул длительностью 0,5 с. При отмеривании интервалов, напротив, более высокие амплитуды P450–370 в Pz у испытуемых, отмеривающих более длительные интервалы времени ($r = 0,48 \div 0,56, p < 0,05-0,01$). Аналогичным образом стабильность отмеривания и оценки секундного интервала связана с амплитудами выделенных компонентов. При оценке высокие амплитуды P70–150 связаны с большей стабильностью выбора длительностей 0,5 с в качестве субъективной секунды ($r = -0,47 \div -0,58, p < 0,05$), при отмеривании высокие амплитуды P450–370 сочетаются с меньшей стабильностью отмеривания секундного интервала ($r = 0,49, p < 0,05$), но большей стабильностью отмеривания длительных интервалов ($r = -0,50 \div -0,54, p < 0,05$).

Таким образом, более высокие амплитуды всех предполагаемых компонентов обращения к СВЭ сочетаются с большей скоростью выполнения задач на время. Испытуемые с более высокими амплитудами выделенных компонентов ориентированы на более короткие длительности при оценке интервалов и на длительные интервалы при отмеривании, что хорошо согласуется с литературными данными,

свидетельствующими о взаимобратных отношениях между отмериванием и оценкой (Лупандин, Сурнина, 1991).

Для всех выделенных компонентов корреляционные связи наблюдаются преимущественно не во фронтальных, а в теменных и височных отведениях (Pz, P4, T5). Вероятно, оптимальным для более быстрого и точного выполнения задач на время является включение дополнительных областей коры (теменных и левой задневисочной) в процессы актуализации долговременной памяти.

Выявлена зависимость точности отмеривания и оценки интервалов, а также амплитуд выделенных компонентов ССП с особенностями памяти и внимания. Наибольшее число корреляционных связей обнаружено между показателями точности восприятия времени и показателями памяти. У испытуемых с лучшими показателями слуховой долговременной памяти на числа большая величина субъективного временного эталона ($r = 0,31$, $p < 0,05$) при оценке длительности. При отмеривании выявлена аналогичная зависимость: испытуемые с лучшими показателями долговременной зрительной памяти на числа переотмеривают интервалы времени ($r = 0,39 \div 0,47$, $p < 0,05 \div 0,01$).

Показатели образной памяти и памяти на числа обнаруживают корреляционные связи разного знака с показателем стабильности отмеривания интервалов. Наибольшую стабильность отмеривания интервалов показывают испытуемые с лучшими показателями образной памяти ($r = -0,48$, $p < 0,05$), наименьшую стабильность – испытуемые с лучшими показателями памяти на числа ($r = 0,34-0,47$, $p < 0,05 \div 0,01$). Подобная взаимосвязь с показателями памяти обнаружена для амплитуд компонентов ССП. Высокие амплитуды компонента P70–150 ($r = -0,47 \div -0,59$, $p < 0,05 \div 0,01$) и P450–370 ($r = -0,53$, $p < 0,05$) сочетаются с меньшими показателями памяти на числа, а высокие амплитуды P500–600 ($r = 0,53$, $p < 0,05$) – с лучшими показателями образной памяти.

Для показателей внимания обнаружено меньшее количество значимых корреляционных связей с точностью выполнения задания и амплитудой исследуемых компонентов. Для амплитуд компонентов обращения к памяти обнаружены разнонаправленные корреляционные связи с устойчивостью концентрации внимания. Лучшие показатели устойчивости концентрации внимания сочетаются с меньшими амплитудами P70–150 ($r = -0,47$, $p < 0,05$) и P500–600 ($r = -0,34$, $p < 0,05$), но большей амплитудой P450–370 ($r = 0,54 \div 0,66$, $p < 0,05$, в F4 и O2). Вероятно, обнаруженная зависимость объясняется различиями в сложности предъявляемых стимулов. Для анализа стимулов-цифр разного цвета (тип задания определяется двумя признаками стимула) требуется большая концентрация внимания, чем для анализа стимулов-квадратов

разного цвета (тип задания определяется одним признаком) или простых звуковых стимулов. Большая скорость внимания сочетается с меньшими амплитудами P70–150 в теменных ($r = -0,54 \div -0,56$, $p < 0,05$, в P3 и Pz) и P450–370 в левом задневисочном отведении ($r = -0,46$, $p < 0,05$, в T5), но большей амплитудой P70–150 в центральных областях коры ($r = 0,48$, $p < 0,05$, в Cz), что может объясняться большей ориентированностью на быстроту моторного ответа у лиц с большей скоростью внимания и, как следствие, большей активацией моторных областей коры.

Анализ механизмов кратковременной памяти при рассогласовании простых зрительных стимулов по длительности. Исследования рассогласования звуковых стимулов по длительности доказали автоматическую, не зависящую от внимания обработку информации для слуховой модальности (Наатанен, 1998). Литературные данные в отношении зрительной негативной рассогласования (НР) противоречивы. Для исследования зрительной НР стимулы предъявлялись в стандартной odd-ball парадигме, где интервал длительностью 200 мс выступал в качестве стандарта, с которым чередовались в разных блоках более короткие длительности (150, 100, 50 мс). При отвлечении внимания на прослушивание аудиокниги предполагали выделить НР на участке с 200 мс от начала стимула, т.е. с начала различий между стимулами по длительности. Результаты, полученные ранее в нашей лаборатории (Бушов, Ходанович, 2007), указывали на возможность существования НР, в этом же исследовании была выявлена зависимость ССП от длительности стимула. Оказалось, что с увеличением длительности стимула увеличивается амплитуда негативной волны, пропорциональной предъявляемому интервалу. Эта волна отражает «объективный коррелят стимула» – устойчивый потенциал (Kohler, 1957), который по разным данным, появляется с 50-200 мс от начала стимула (Kohler, 1957; Picton, Woods, Proulx, 1978; Scherg, Hari, Hamalainen, 1989). При вычитании ССП на стандартный стимул из ССП на девиантный стимул, такие компоненты, как НР и устойчивый потенциал могут перекрывать друг друга и в сумме давать менее негативную, нулевую или даже позитивную разностную волну (Ходанович, Бушов, 2007). Этого можно избежать, если сравнивать ССП на девиантный стимул с ССП на контрольный стимул такой же длительности.

На рисунке 5 представлены различия, полученные при сравнении девиантных и контрольных стимулов. Достоверные различия между стимулами выявлены для девиации стимулов на 100 и 150 мс в отведениях T6, T4, P4 (Рисунок 5).

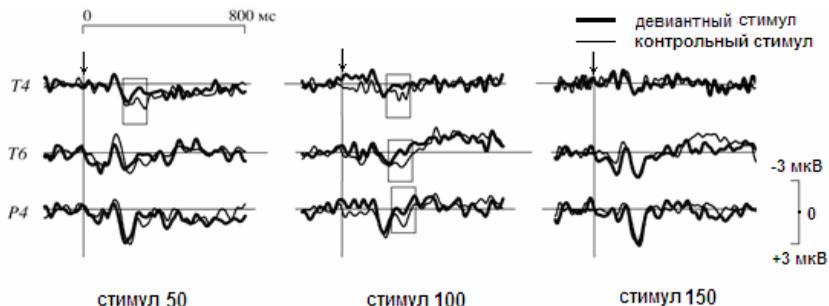


Рисунок 5 – Различия зрительных ССП на контрольные и девиантные стимулы длительностью 50, 100 и 150 мс. Рамкой отмечены значимые различия ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона)

Таким образом, подтверждено существование зрительного аналога НР (N200–400) в случае уменьшения стимула (200 мс) по длительности на 100 и 150 мс. Волна N200–400 (-1,4 мкВ) отличается от негативной волны N2b (N230) (-1,8 мкВ), вызываемой девиантным стимулом в условиях активного внимания меньшей амплитудой и другим пространственным распределением (Рисунок 6). Вслед за этим компонентом наблюдается позитивная волна P450 (+2,8 мкВ), представляющая собой волну P3a и связанная с включением механизма непроизвольного внимания (Наатанен, 1998).

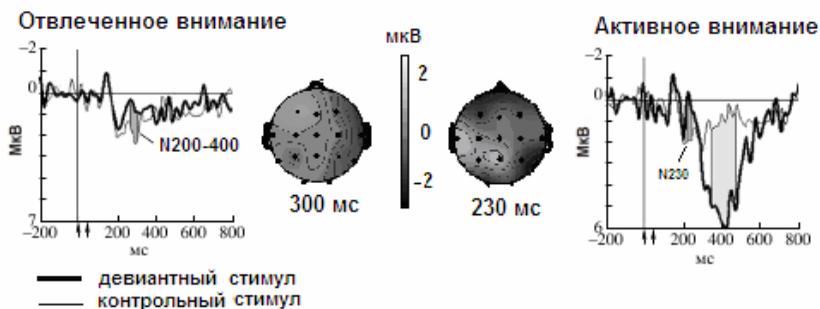


Рисунок 6 – Среднегрупповые ССП ($n=10$) в отведении Т4 на девиантный стимул длительностью 50 мс и контрольный стимул такой же длительности. Заштрихованы значимые различия ($p < 0,05$, Критерий Вилкоксона)

Неожиданным результатом оказалось участие правой слуховой коры в анализе длительности зрительных стимулов. В большинстве исследований максимум амплитуды возможного аналога НР наблюдается в зрительной коре (Alho et al., 1992; Czigler et al., 1990), однако есть

работы, в которых максимум амплитуды зрительной НР обнаружен в височной коре правого полушария (Alho, 1992; Sams, 1985). Данные об участии слуховой коры в оценке длительности зрительных стимулов менее 500 мс получены в работе (Сысоева, Вартанов, 2005). Возможно, для неосознанной автоматической оценки длительности как слуховых, так и зрительных стимулов существует общий механизм, реализующийся при участии слуховой коры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По литературным данным долговременная и кратковременная память имеют иерархическую организацию, где кратковременная память – активная часть системы долговременного запоминания (Наатанен, 1998). В настоящей работе ССП-корреляты обращения к долговременной и кратковременной памяти исследованы в различных режимах восприятия времени. При отмеривании интервалов коррелятом обращения к долговременной памяти является фронтальный позитивный компонент (P450–370, P500–600), при оценке длительности стимулов – фронтальный позитивный компонент P70–150.

Выделены основные этапы отмеривания и оценки интервалов времени, на которых происходит обращение к долговременной памяти. Оценка длительности звуковых стимулов включает четыре этапа: 1) извлечение субъективного временного эталона из долговременной памяти, сформированное предустановкой на оценку длительности (P70–150); 2) сличение текущей длительности с субъективным временным эталоном (N300–500); 3) окончательная оценка и принятие решения (P750–1000); 4) моторный ответ и оценка правильности принятия решения (моторный потенциал и P2100). Отмеривание интервалов времени включает пять последовательных этапов: 1) анализ физических характеристик стимула; 2) анализ стимула и выбор моторной программы (PN200–500, PN100–200); 3) обращение к субъективному временному эталону в долговременной памяти (компоненты P500–600 на начало зрительного стимула-квадрата и P450–370, возникающий перед нажатием при выполнении отмеривания); 4) перевод субъективного временного эталона в рабочую память и связанная с этим коррекция моторной программы (N250–150 и PN500–0, возникающие перед нажатием на клавишу); 5) моторное исполнение и контроль выполнения моторной программы.

Обнаружена взаимосвязь компонентов ССП – коррелятов обращения к субъективному временному эталону, с точностью восприятия времени, показателями памяти и внимания.

Подтверждено существование негативности рассогласования (коррелята обращения к кратковременной памяти) по длительности для

зрительной системы. Обнаружено участие правой слуховой коры в анализе длительности зрительных стимулов.

ВЫВОДЫ

1. Коррелятом обращения к долговременной памяти при оценке интервалов времени является позитивный фронтальный компонент Р70–150.

2. Коррелятами обращения к долговременной памяти при отмеривании интервалов времени являются сходные фронтальные компоненты Р500–600 на зрительный стимул, задающий интервал, и Р450–370, возникающий перед нажатием на клавишу при отмеривании.

3. Более высокая амплитуда компонентов обращения к долговременной памяти при восприятии интервалов времени сочетается с большей стабильностью оценки секундного интервала и отмеривания более длительных интервалов времени. Более высокая скорость выполнения задач на время связана с включением теменных и левой задневисочной областей коры в процесс обращения к субъективному временному эталону.

4. Большая амплитуда компонентов, связанных с обращением к долговременной памяти, а также высокая стабильность выполнения задач на время наблюдается у испытуемых, индивидуальной особенностью которых являются лучшие показатели образной памяти.

5. Коррелятом обращения к кратковременной памяти при рассогласовании зрительных стимулов по длительности в условиях отвлечения внимания является негативный компонент с латентным периодом 200–400 мс, аналог слуховой негативности рассогласования.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК:

1. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А., Светлик М.В., Крутенкова Е.П. Дифференциальные пороги восприятия длительности для слуховой и зрительной модальности у человека // Сенсорные системы. 2009. Т. 59. № 4. С. 327-333.

2. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А., Светлик М.В., Крутенкова Е.П. Зрительный аналог негативности рассогласования при отклонении стимулов по длительности // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2009. Т. 59. № 3. С. 296-306.

3. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А. Электрофизиологические корреляты оценки длительности звуковых стимулов // Вестник Томского государственного университета. 2007. № 297. С. 201-206.

4. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А. Связанные с событиями потенциалы мозга при отмеривании интервалов времени человеком. I. Различные стратегии выполнения моторных задач на время // Вестник Томского государственного университета. 2007. № 298. С. 231-236.

Публикации в других научных изданиях:

5. Есипенко Е.А. Различия компонентов связанных с событиями потенциалов мозга при обращении к памяти в задачах на восприятие времени // Тезисы докладов XV Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов». Москва: МГУ, 2008. С. 164.

6. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А., Светлик М.В., Крутенкова Е.П. Зрительный аналог негативности рассогласования при восприятии коротких интервалов времени // Тезисы докладов VI Сибирского физиологического съезда. Барнаул, 2008. С. 174-175.

7. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А., Светлик М.В., Крутенкова Е.П. Электрофизиологическое исследование восприятия человеком коротких зрительных стимулов // Материалы 4-го Международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». Судак, 2008. С. 315-316.

8. Есипенко Е.А., Ходанович М.Ю. Электрофизиологические корреляты отмеривания интервалов времени человеком // Материалы XLV Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс». Новосибирск: НГУ, 2007. С. 10.

9. Есипенко Е.А. Анализ связанных с событиями потенциалов мозга при оценке длительности звуковых стимулов // Тезисы докладов XIV Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов». Москва: МГУ, 2007. С. 145-146.

10. Есипенко Е.А. Связанные с событиями потенциалы мозга при оценке человеком длительности звуковых стимулов // Материалы 56-й научной студенческой конференции «Старт в науку» биолого-почвенного факультета ТГУ. Томск, 2007. С. 59-60.

11. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А., Светлик М.В., Крутенкова Е.П. Связанные с событиями потенциалы мозга при отмеривании интервалов времени // Материалы 3-го Международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». Судак, 2007. С. 253-254.

12. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А. Отражение стратегии выполнения задач на время в характеристиках связанных с событиями потенциалов мозга // Вестник Томского государственного университета. Сборник материалов Всероссийской научной конференции «Механизмы индивидуальной адаптации», посвященной памяти и 100-летию со дня рождения профессора В.А. Пегеля. 2006. № 21. С. 160-162.

13. Ходанович М.Ю., Есипенко Е.А. Связанные с событиями потенциалы мозга при оценке длительности звуковых стимулов // Материалы IX Российской медико-биологической научной конференции молодых учёных «Человек и его здоровье». Санкт-Петербург, 2006. С. 366-367.

14. Есипенко Е.А. Связанные с событиями потенциалы мозга при оценке человеком длительности звуковых стимулов // Материалы 55-й научной студенческой конференции «Старт в науку» биолого-почвенного факультета ТГУ. Томск, 2006. С. 47.