

СВЯЗАННЫЕ С СОБЫТИЕМ ПОТЕНЦИАЛЫ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ РЕАЛИЗАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ

© 2008 г. Т. Г. Бетелева, С. В. Сеницын

Институт возрастной физиологии РАО, Москва

Поступила в редакцию 29.10.2007 г.

С помощью регистрации связанных с событием потенциалов (ССП) различных областей коры в ситуациях спокойного наблюдения и сличения двух последовательно предъявляемых стимулов исследовались процессы формирования следа и его последующего сопоставления с вновь поступающей информацией. Использовались зрительные стимулы, различавшиеся пространственным расположением элементов (квадратные паттерны 4×4 со случайным расположением четырех черных клеток среди белых), и фонологические стимулы (буквы различного написания). Формирование следа выявлялось при сопоставлении СПП на первый стимул в паре (“эталон”) и СПП при спокойном наблюдении. Сенсорный анализ эталонного стимула приходился на период 128–196 мс. При предъявлении паттернов он отражался в увеличении амплитуды компонента *N1* каудальных областей коры по сравнению со спокойным наблюдением. При предъявлении фонологических стимулов наблюдалось увеличение амплитуды позитивной волны в лобно-височной области в том же временном интервале. Процессы последующей обработки информации для занесения в память приходились на период 232–452 мс. При предъявлении паттернов эти процессы отражались в уменьшении позитивации, наиболее выраженном в левой височно-теменно-затылочной области. Процессы сличения следа с поступающей информацией выявлялись при сопоставлении СПП на первый (“эталон”) и второй (“тестовый”) стимулы в паре. В сенсорный анализ тестовых стимулов вовлекалась более широкая сеть корковых областей, по сравнению с анализом “эталона”. Процесс сличения вновь поступающей информации со следом отражался в увеличении амплитуды поздней позитивной волны (компоненты *P3*, *Pc*, *Pc-Nc*) в передне-центральных и каудальных областях коры. Топография изменений поздних позитивных компонентов зависела от типа стимула.

Зрительная рабочая память является системой кратковременного удержания и манипулирования информацией в течение времени, необходимого для решения когнитивных задач и выполнения актуальной деятельности [1].

Рабочая память непосредственно связана с механизмами восприятия, избирательного внимания и долговременной памяти [2–7]. В рабочую память поступают как информация из окружающей среды, так и хранящиеся в памяти следы, необходимые для решения текущей задачи. Представленный в рабочей памяти материал носит произвольный и осознанный характер [8]. Таким образом, рабочая память, сочетая в себе функции памяти и регуляторных процессов, представляет собой один из важнейших механизмов, необходимых для сознательной деятельности человека.

В 1974 г. Бэддли и Хитч [1] предложили трехкомпонентную модель рабочей памяти. Согласно этой модели, рабочая память включает зрительно-пространственный, фонологический компоненты, предназначенные для хранения соответствующей информации, и центральный исполнительный механизм, координирующий работу всей системы рабочей памяти.

Ключевое положение в этой модели принадлежит центральному исполнительному механизму (*central executive – CE*), который представляется как система контроля внимания, ответственная, с одной стороны, за выбор стратегии, а с другой, осуществляющая контроль и координацию различных процессов, включающихся в процессы обработки и кратковременное хранение информации. Одной из функций *CE* является активная переработка и реструктурирование поступающей информации для занесения в память. Эти процессы приводят к модификации содержимого рабочей памяти в соответствии с поступлением новой внешней (сенсорный вход) или внутренней (извлечение из долговременной памяти) информации [9, 10].

В последнее время все большее распространение получает другая модель рабочей памяти – активационная, которая в отличие от модели Бэддли не предполагает наличия специальных систем хранения различного типа информации и подчеркивает участие активационных процессов в отборе заносимой в память информации и в сохранении этих следов в активном состоянии, причем сохранение следов обеспечивается активацией тех же областей, в которых происходит сенсорный анализ запоминаемой информации [4, 6, 7]

Исследования различных структур мозга показали, что рабочая память связана с распределенной мозговой системой, включающей как передне-центральные (дорзальная и вентральная префронтальная кора—поля 9 и 46, лобный полюс—поле 10, премоторная кора), так и каудальные отделы коры больших полушарий (нижнетеменная—поля 39 и 40 и затылочная—поля 18 и 19) [11–17]. Эти структуры включаются на всех стадиях реализации рабочей памяти. Вместе с тем, при осуществлении отдельных процессов существует определенная степень специализации.

Ряд исследований посвящен выявлению роли различных отделов коры мозга при образовании следа в рабочей памяти. Так, при образовании следа сложного зрительного стимула помимо областей, вовлекаемых на всех стадиях, активируется медио-дорзальное ядро таламуса, входящее в фронтоталамическую систему [17]. Обновление следа – периодическая смена образца в непрерывном ряду стимулов, наряду с активацией лобных и теменных областей, вызывало снижение активности в задних и нижних отделах затылочной и височной областей, и в медиальных отделах лобной коры [18]. Вовлечение каудальных отделов коры больших полушарий в процесс образования следа в рабочей памяти показано и электрофизиологическими методами при сопоставлении вызванных ответов на предупреждающие и эталонные стимулы, используемые в парадигме парного сравнения – “разные/одинаковые” [19].

Реализация рабочей памяти включает ряд последовательных процессов или функциональных модулей [20]. При парном сравнении стимулов, являющимся моделью рабочей памяти, процессы, происходящие при предъявлении первого стимула в паре, связаны с дополнительной обработкой (encoding) заносимой в память информации, при предъявлении второго стимула происходит извлечение сохраненных следов и их сопоставление с вновь поступающей информацией.

Задачей настоящего исследования было выявить нейрофизиологические механизмы, определяющие особенности организации отдельных процессов, происходящих при реализации рабочей памяти, оперирующей с изображениями, различающимися пространственным расположением элементов, и фонологическими стимулами. Особое внимание в исследовании уделялось процессам формирования следа и сопоставления имеющегося следа с поступающей информацией.

МЕТОДИКА

В исследованиях участвовали 15 взрослых испытуемых (7 мужчин, 8 женщин, средний возраст 25 лет), добровольно принимавших участие в экспериментах.

Во время эксперимента испытуемые располагались в затемненном помещении в удобном кресле в 1 метре перед светящимся экраном монитора, в центре которого имелась фиксационная точка.

Использовались не имеющие смысловой значимости зрительные изображения, различающиеся пространственным расположением элементов (квадратные паттерны 4×4 со случайным расположением четырех черных клеток среди белых), и фонологические стимулы (буквы различного написания—печатные, письменные, заглавные, строчные). Размер стимулов – 6 угл. град. Стимулы предъявлялись в центре экрана монитора на светлом фоне и имели высокий уровень контраста. Время экспозиции стимулов составляло 80 мс

Стимулы предъявлялись в двух ситуациях: ситуации спокойного наблюдения и ситуации парного сравнения. В ситуации спокойного наблюдения количество паттернов и фонологических стимулов было уравнено, они предъявлялись в псевдослучайном порядке и со случайными интервалами. Предъявление парных стимулов осуществлялось блоками. Порядок предъявления блоков паттернов и фонологических стимулов у отдельных испытуемых был сбалансирован. Предъявлению одиночных стимулов в ситуации спокойного наблюдения и пары стимулов в ситуации сравнения за 1.5–1.8 с предшествовал один и тот же предупреждающий стимул. Предъявление стимулов в ситуации спокойного наблюдения не требовало от испытуемого никакой реакции. В ситуации парного сравнения интервал между первым (“эталон”) и вторым (“тестовый”) стимулом колебался в пределах 1.5–1.8 с. Задачей испытуемого в этой ситуации было определить, являются ли стимулы в данной паре одинаковыми или разными. Для паттернов одинаковыми считались изображения с идентичным расположением черных клеток. Для фонологических стимулов одинаковой считалась одна и та же буква вне зависимости от ее написания. Пары с одинаковыми и разными стимулами предъявлялись в случайном порядке, их количество не было полностью уравнено, для каждого из видов стимулов предъявлялось не менее 20 пар. Испытуемый давал ответ (“одинаковые”/“разные”) путем нажатия на одну из двух кнопок после специального сигнала, подававшегося через 1.5 с после второго стимула. Примеры предъявлявшихся стимулов и схема эксперимента представлены на рис. 1.

При регистрации событийно-связанных потенциалов (ССП) регистрировалась активность лобных (F_3, F_4), центральных (C_3, C_4), лобно-височных (F_7, F_8), височных (T_3, T_4), теменных (P_3, P_4), задневисочных (T_5, T_6) и затылочных (O_1, O_2) областей коры больших полушарий. В качестве референтного использовался численно объединенный ушной электрод. Регистрация электрической

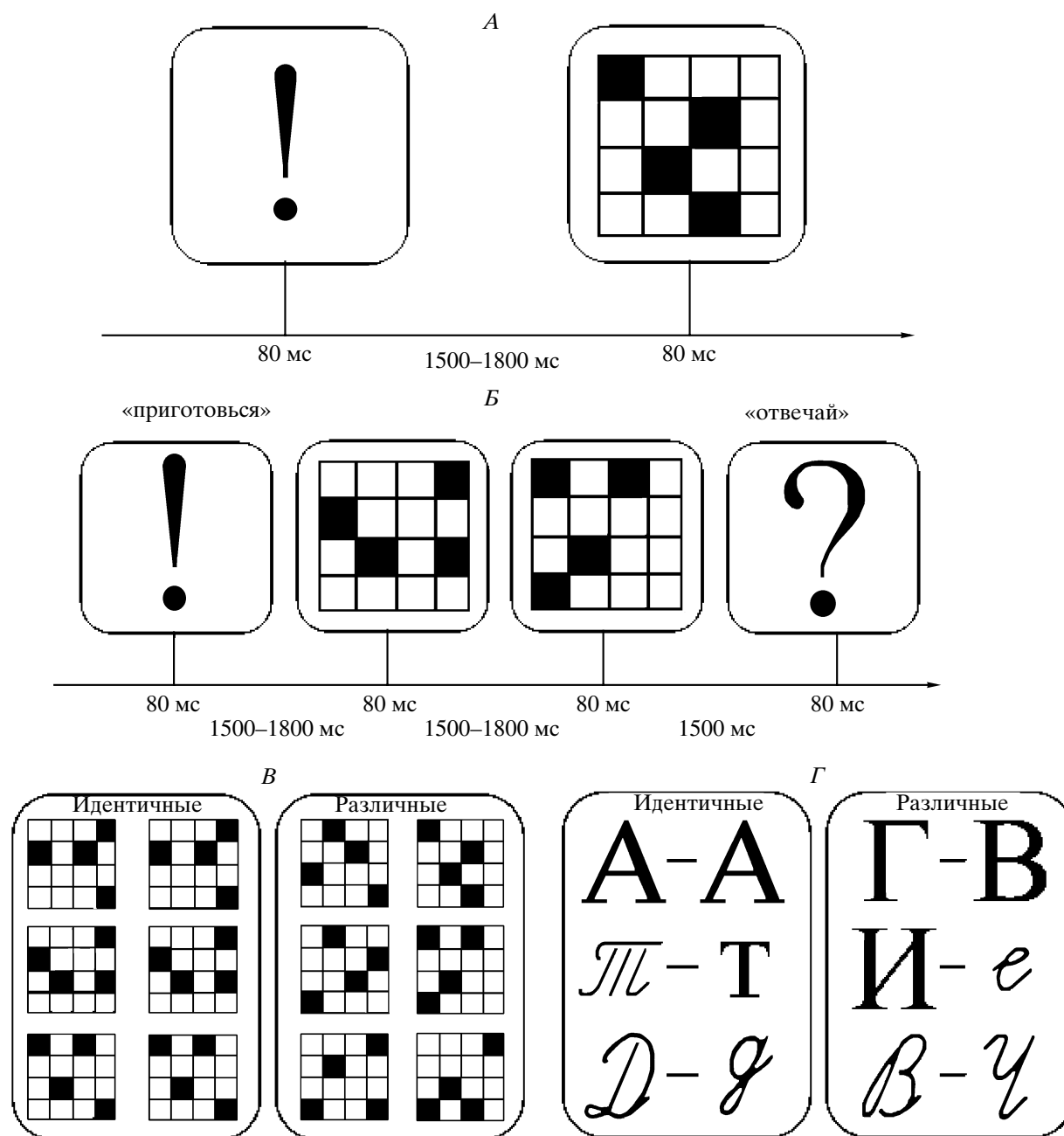


Рис. 1. Временная последовательность предъявления стимулов в условиях спокойного наблюдения (А) и парного сравнения (Б). Примеры используемых стимулов: паттерны 4×4 со случайным расположением четырех черных клеток среди белых (В); фонологические стимулы (Г).

активности с частотой опроса 250 Гц производилась с помощью компьютерного электроэнцефалографа “Neurotravel” (Россия). Для выделения ССП выбирались безартефактные отрезки ЭЭГ, регистрируемой за 300 мс до и 1200 мс после предъявления стимулов (в ситуации парного сравнения безартефактными должны были быть отрезки ЭЭГ для обоих стимулов). При выделении ССП использовалась фильтрация 0.3–35 Гц.

За изолинию принималось среднее значение амплитуд в предстимульном интервале. ССП представлялись измерениями амплитуд 300 точек с шагом 4 мс.

ССП отдельных испытуемых представлялись в виде матрицы. В ситуации спокойного наблюдения в этой матрице каждому из 300 последовательных измерений амплитуд ССП соответствовали ее значения для 2 классов стимулов (“пат-

терн"/"фонологический") $\times 2$ полушарий $\times 7$ отведений. Для анализа ССП в ситуации парного сравнения использовались только пары, на которые был дан правильный ответ. В этой ситуации в матрицу включались 2 типа стимулов ("эталон"/"тестовый") $\times 2$ класса ("паттерн"/"фонологический") $\times 2$ уровня различий ("одинаковые"/"разные") $\times 2$ полушария $\times 7$ отведений. Для выявления изменений, связанных с осуществлением процессов образования следа вне зависимости от сходства или различия стимулов в паре, ССП в парах с "одинаковыми" и "разными" стимулами каждого из классов были усреднены. В итоговую матрицу для каждого испытуемого входили значения амплитуд для 3 типов стимула ("одиночные"/"эталон"/"тестовый") $\times 2$ классов $\times 2$ полушарий $\times 7$ отведений. Матрицы, включающие данные испытуемых, подвергались анализу методом главных компонент. Во временных интервалах, соответствующих выделенным главным компонентам, определялась суммарная амплитуда ответа, которая использовалась для дальнейшей статистической обработки. Зависимость выделенных компонент от типа и класса стимула выявлялась с помощью дисперсионного анализа (*ANOVA, Repeated measure, Multivariate Tests*). Для каждой отдельной области суммарные амплитуды компонент, обнаруживших зависимость от типа и класса стимула, сопоставлялись с помощью метода непараметрического парного сравнения (Манна-Уитни, Вилкоксона).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поведенческие данные. Анализ процента правильных ответов выявил высокий уровень правильного сопоставления эталонного и тестового стимулов. Паттерны с одинаковым расположением черных клеток правильно оценивались в $97.1 \pm 4.3\%$ случаев, паттерны с различным расположением – в $90.3 \pm 11.8\%$ случаев ($Z = -1.96$; $P = 0.04$). Оценка фонологических стимулов не зависела от сходства или различия стимулов в паре ("одинаковые" $-98.3 \pm 4\%$, "разные" $98.6 \pm 3.3\%$; $Z = -0.40$, $P = 0.68$). Несмотря на различие в правильной оценке совпадающих и не совпадающих с эталонным паттернов, ССП в парах с "одинаковыми" и "разными" стимулами были усреднены для выявления общих закономерностей процессов образования следа и его сличения с вновь поступающей информацией.

Компонентный состав ССП. Анализ структуры ССП методом главных компонент, учитывающий ответы на паттерны (П) и фонологические (Ф) стимулы всех типов ($S0$ "одиночные"/ $S1$ "эталон"/ $S2$ "тестовый"), выявил ряд последовательных временных окон, используемых для дальнейшего анализа. Интервал 60–96 мс соответствовал позитивному компоненту $P1$ в каудальных об-

ластях и ранней негативности в переднецентральных. Интервалы 96–128 мс и 128–196 мс соответствуют восходящей и нисходящей частям компонента $N1$ в каудальных областях и позитивному компоненту в передне-центральных областях. В интервале 196–232 мс в каудальных областях регистрировался компонент $P2$, которому в передне-центральных областях соответствовала негативная волна. Начиная с 232 мс, во всех областях коры наблюдалась позитивация, в которой метод главных компонент выделяет три интервала: 232–452 мс ($P3$), 452–732 мс (Pc) и 732–1200 мс ($Pc-Nc$).

Статистический анализ (*ANOVA*: 3 стимула – $S0/S1/S2 \times 2$ класса – П/Ф $\times 2$ полушария $\times 7$ отведений) выявил основной эффект влияния стимула для компонент $N1$ (интервал 128–196 мс – $F(2,12) = 4.74$; $p = 0.03$), $P2$ (196–232 мс – $F(2,12) = 7.04$; $p = 0.01$), $P3$ (232–452 мс – $F(2,12) = 4.84$; $p = 0.029$) и Pc (452–732 мс – $F(2,12) = 10.52$; $p = 0.002$). Кроме того, для компонента $P3$ обнаружено взаимодействие влияния типа стимула с другими факторами ("Стимул" \times "Класс" – $F(2,12) = 6.71$; $p = 0.011$; "Стимул" \times "Отведение" – $F(12,2) = 326.73$; $p = 0.003$; "Стимул" \times "Класс" \times "Полушарие" – $F(2,12) = 5.27$; $p = 0.023$). Для компонента $P2$ обнаружено взаимодействие факторов "Стимул" \times "Класс" \times "Полушарие" ($F(2,12) = 4.91$; $p = 0.028$). Взаимодействие факторов "Стимул" \times "Класс" \times "Отведение" выявлено для восходящей части компонента $N1$ (интервал 96–128 мс – $F(12,2) = 118.8$; $p = 0.008$).

Сопоставление ССП на одиночные ($S0$), эталонные ($S1$) и тестовые ($S2$) стимулы дает возможность выявить процессы, осуществляющиеся на разных стадиях реализации рабочей памяти.

Формирование следа в рабочей памяти. Для исследования процессов, связанных с образованием следа, происходящих при предъявлении первого стимула в сравниваемой паре, производилось сравнение ССП на эталонные стимулы ($S1$) с ССП при спокойном наблюдении ($S0$).

Различия между ССП при предъявлении паттернов при спокойном наблюдении и в качестве эталонных стимулов приведены на рис. 2, А. Сопоставление амплитуд компонент ССП отдельных областей показало, что наиболее ранние различия, приуроченные к восходящей части компонента $N1$ (96–128 мс), наблюдаются в теменной области правого полушария ($P_4 - Z = -2.5$; $p = 0.012$). В следующем интервале (128–196 мс), также приходящемся на компонент $N1$, различия наблюдаются в затылочных областях обоих полушарий ($O_1 - Z = -2.44$; $p = 0.015$; $O_2 - Z = -3.12$; $p = 0.002$), левой теменной ($P_3 - Z = -2.5$; $p = 0.012$) и правой центральной ($C_4 - Z = -2.04$; $p = 0.041$) области. Во всех этих областях негативность больше выражена в ССП на эталонный стимул, по сравнению с ССП при спокойном наблюдении.

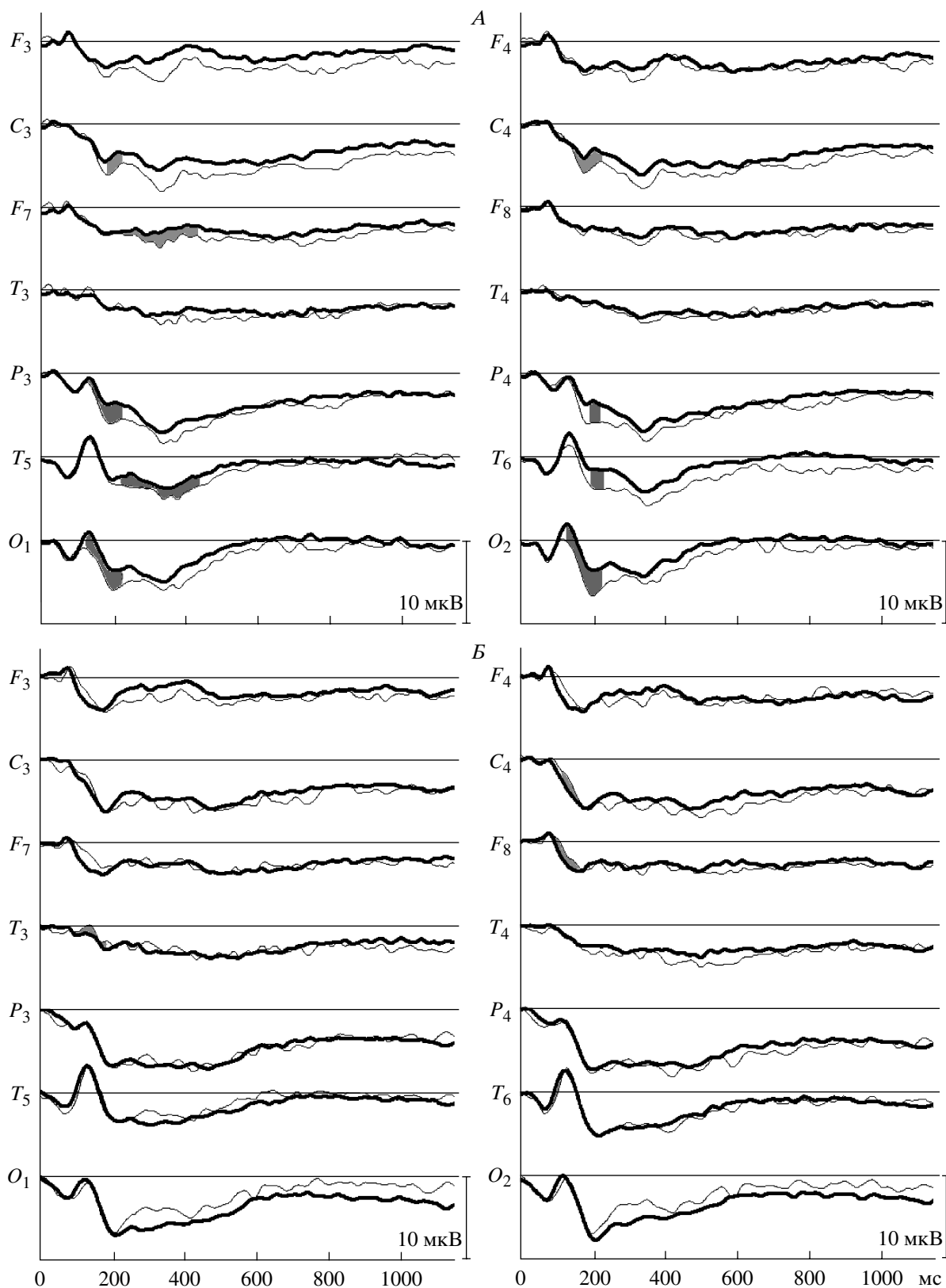


Рис. 2. Изменения ССП, отражающие процесс образования следа в рабочей памяти. Усредненные на группу ССП на паттерны (А) и фонологические стимулы (Б). Толстая линия – ССП на “эталон”, тонкая линия – ССП при спокойном наблюдении. Области достоверных различий заштрихованы.

Наиболее широкое распространение по коре имеют различия в выраженности компонента P2. Они наблюдаются в затылочных ($O_1 - Z = -2.78$; $p = 0.005$; $O_2 - Z = -3.24$; $p = 0.001$), теменных ($P_3 - Z = -2.61$; $p = 0.009$; $P_4 - Z = -2.16$; $p = 0.03$) и центральных ($C_3 - Z = -2.38$; $p = 0.017$; $C_4 - Z = -2.21$; $p = 0.026$) областях обоих полушарий, а также в височно-теменно-затылочной области правого полушария ($T_6 - Z = -2.04$; $p = 0.04$). Так же как в предыдущем интервале, ССП на эталонный стимул оказываются более негативными, по сравнению с одиночными. Большая негативация в ССП на эталонный стимул наблюдается и в интервале, соответствующем компоненту P3. Эти различия в наибольшей степени относятся к височно-теменно-затылочной ($T_5 - Z = -2.04$; $p = 0.041$) и лобно-височной ($F_7 - Z = -1.99$; $p = 0.047$) областям левого полушария.

Сопоставление эталонных и одиночных фонологических стимулов приведено на рис. 2, Б. Видно, что различие начальных компонентов ССП, связанных с анализом сенсорных характеристик стимулов, выражено значительно меньше, чем при предъявлении паттернов. Наиболее ранние различия обнаружены для восходящей части компонента N1 (96–128 мс), который имеет несколько большую выраженность в ответах на эталонный стимул. В правой височно-теменно-затылочной области эти различия достоверны ($Z = -2.04$; $p = 0.041$). В интервале 128–196 мс различия наблюдаются в лобно-височной ($F_8 - Z = -1.98$; $p = 0.048$) и центральной ($C_4 - Z = -2.04$; $p = 0.041$) областях правого полушария и передне-височной ($T_3 - Z = -2.1$; $p = 0.036$) области левого полушария. В отличие от паттернов, ССП на эталонный стимул в этом интервале более позитивны, по сравнению с ССП при спокойном наблюдении. Достоверных различий в интервале 232–452 мс (компонент P3) для фонологических стимулов не обнаружено, однако в затылочных областях наблюдается выраженная на уровне тенденции ($O_1 - Z = -1.87$; $p = 0.06$; $O_2 - Z = -1.82$; $p = 0.07$) большая позитивация в ССП на эталонный стимул, по сравнению с одиночным.

Таким образом, на стадии формирования следа в ССП обнаружены различия в анализе сенсорных характеристик паттернов и фонологических стимулов, отражающиеся в компонентах N1 и P2. Различия между данными типами стимулов отмечены и для компонента P3, связанного с более поздними стадиями обработки информации, заносимой в память.

Сличение следа в рабочей памяти с поступающей информацией. В качестве отражения процесса сличения текущей информации, обуславливающего выбор испытуемым нужного ответа, рассматривались отличия ССП на тестовый и эталонный стимулы.

Сопоставление тестового и эталонного стимулов при предъявлении паттернов приведено на рис. 3, А. В этих условиях наряду с различиями относительно ранних компонентов наблюдаются изменения поздних фаз ССП. В интервале, соответствующем N1 (128–196 мс), наблюдалось увеличение негативности в теменных ($P_3 - Z = -2.21$; $p = 0.027$; $P_4 - Z = -1.99$; $p = 0.047$), височных ($T_3 - Z = -1.99$; $p = 0.047$; $T_4 - Z = -2.56$; $Z = 0.011$), лобно-височных ($F_7 - Z = -2.04$; $p = 0.041$; $F_8 - Z = -2.95$; $p = 0.003$) областях обоих полушарий, также в лобной области левого полушария ($F_3 - Z = -2.27$; $p = 0.041$). Различия в ССП на тестовый и эталонный стимулы наблюдались также в интервале 196–232 мс. Они отмечались в височных ($T_3 - Z = -2.04$; $p = 0.041$; $T_4 - Z = -2.9$; $p = 0.004$), лобно-височных ($F_7 - Z = -1.99$; $p = 0.047$; $F_8 - Z = -3.24$; $p = 0.001$) и лобных областях ($F_3 - Z = -2.5$; $p = 0.012$; $F_4 - Z = -2.5$; $p = 0.012$) обоих полушарий и состояли в большей выраженности негативной волны, регистрировавшейся в этих областях коры в данном временном интервале.

В интервалах, соответствующих поздним фазам ответа (232–452 мс – P3, 452–732 мс – Pс и 732–1200 мс – Pс-Nс), преобладало увеличение позитивности в ССП на тестовый стимул, по сравнению с эталоном. В первом из этих интервалов (232–452 мс) увеличение позитивности наблюдалось в левой теменной области ($P_3 - Z = -1.99$; $p = 0.047$), а также в центральных ($C_3 - Z = -3.07$; $p = 0.002$; $C_4 - Z = -2.56$; $p = 0.011$) и лобных областях ($F_3 - Z = -2.56$; $p = 0.011$; $F_4 - Z = -2.1$; $p = 0.036$) обоих полушарий. В следующем временном интервале (452–732 мс) увеличение позитивности в ответах на тестовый стимул распространялось на все корковые зоны, и было наиболее выражено в левом полушарии ($O_1 - Z = -2.78$; $p = 0.005$; $P_3 - Z = -3.12$; $p = 0.002$; $T_5 - Z = -2.84$; $p = 0.005$; $T_3 - Z = -2.38$; $p = 0.017$; $C_3 - Z = -3.07$; $p = 0.002$). В правом полушарии достоверное увеличение позитивности в этом интервале наблюдалось в теменной ($P_4 - Z = -2.56$; $p = 0.011$), центральной ($C_4 - Z = -2.84$; $p = 0.005$) и лобной ($F_4 - Z = -1.99$; $p = 0.047$) областях. Помимо этих наиболее общих отличий дисперсионный анализ ССП каудальных областей при сопоставлении тестового и эталонного стимулов (ANOVA: 2 стимула – S0/S1 × 2 класса – П/Ф × 2 полушария × 3 отведения – затылочное, височно-теменно-затылочное, теменное) показал наличие основного эффекта влияния фактора “Стимул” ($F(1.13) = 19.27$; $p = 0.001$) на наиболее поздний интервал анализа ССП – 732–1200 мс (Pс-Nс). В этом интервале выявлены достоверно большие величины поздней позитивности в затылочных областях обоих полушарий ($O_1 - Z = -2.61$; $p = 0.009$; $O_2 - Z = -2.16$; $p = 0.031$), а также в височно-теменно-затылочной ($T_5 - Z = -2.95$; $p = 0.003$) и теменной ($P_3 - Z = -2.5$; $p = 0.012$) областях левого полушария.

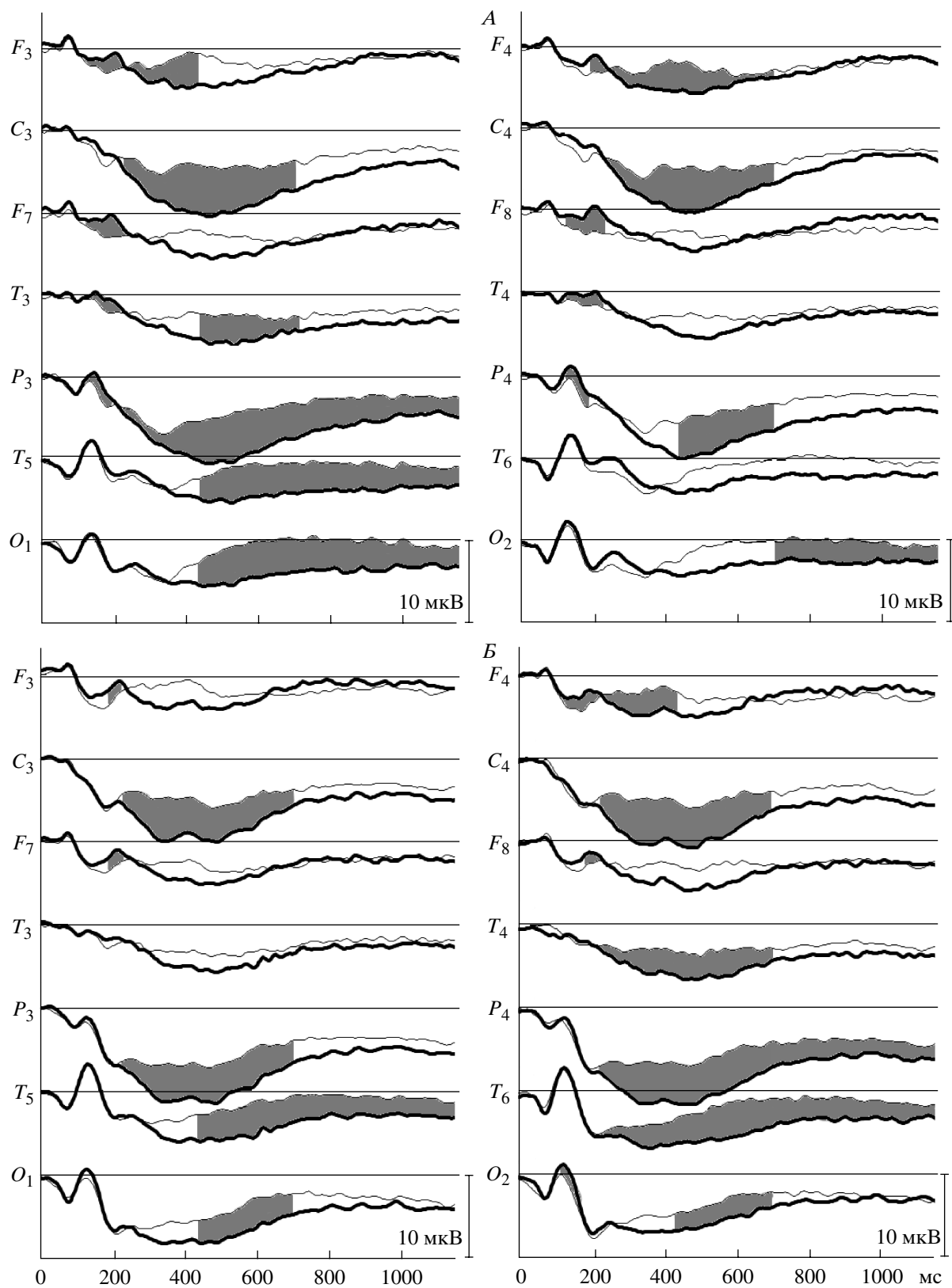


Рис. 3. Изменения ССП, отражающие процесс извлечения следа и его сопоставление с поступающей информацией. Усредненные на группу ССП на паттерны (А) и фонологические стимулы (Б). Толстая линия – ССП на “тестовый” стимул, тонкая линия – ССП на “эталон”.

Сопоставление тестового и эталонного стимулов при предъявлении букв приведено на рис. 3, Б. Топография изменений начальных компонентов ССП при решении фонологической задачи отличается от таковой для паттернов. В интервале 128–196 мс тестовый фонологический стимул вызывал достоверное увеличение амплитуды компонента N1 в затылочной области правого полушария ($O_2 - Z = -2.48; p = 0.013$) и уменьшение позитивности в правой лобной области ($F_4 - Z = -2.17; p = 0.03$). В интервале 196–232 мс различия тестового и эталонного стимулов ограничивались лобно-височными ($F_7 - Z = -2.54; p = 0.011; F_8 - Z = -2.42; p = 0.016$) и лобными областями ($F_3 - Z = -2.04; p = 0.041; F_4 - Z = -2.41; p = 0.016$) обоих полушарий, не затрагивая височных областей.

Увеличение амплитуды поздней позитивности в ССП на тестовый фонологический стимул также имеет некоторые топографические отличия от изменений, происходящих при сравнении паттернов. При предъявлении тестовой буквы в интервале 232–452 мс (P3) отмечалось более широкое вовлечение областей правого полушария ($T_6 - Z = -1.98; p = 0.48; P_4 - Z = -3.11; p = 0.002; T_4 - Z = -2.73; p = 0.006; C_4 - Z = -3.23; p = 0.001; F_4 - Z = -2.1; p = 0.035$). В то же время вовлечение областей левого полушария в этом интервале мало отличалось от такового при сравнении паттернов ($P_3 - Z = -2.6; p = 0.009; C_3 - Z = -2.73; p = 0.006$). Следующий интервал (452–732 мс – Pс1), также как для паттернов, характеризуется широким вовлечением областей обоих полушарий, однако и в данном интервале отмечалось несколько более широкое вовлечение областей правого полушария ($O_1 - Z = -2.67; p = 0.008; O_2 - Z = -2.67; p = 0.008; T_5 - Z = -2.67; p = 0.008; T_6 - Z = -3.04; p = 0.002; P_3 - Z = -2.6; p = 0.009; P_4 - Z = -2.98; p = 0.003; T_4 - Z = -2.35; p = 0.019; C_3 - Z = -2.29; p = 0.022; C_4 - Z = -2.48; p = 0.013$). Изменения ССП в интервале 732–1200 мс (Pс-Nс) отмечались в височно-теменно-затылочных областях обоих полушарий ($T_5 - Z = -2.1; p = 0.035; T_6 - Z = -2.42; p = 0.016$) и в теменной области правого полушария ($P_4 - Z = 2.17; p = 0.03$).

Таким образом, изменения ССП на тестовый стимул отражают как специфику сенсорного анализа вновь поступающей информации (компоненты N1 и P2), так и процессы сопоставления с извлекаемым следом, сформированным при предъявлении эталонного стимула (компоненты P3, Pс, Pс-Nс).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные исследования показали, что при парном сравнении стимулов, являющемся моделью рабочей памяти, наблюдаются изменения ССП, связанные с анализом сенсорных характеристик стимула, обработкой информации при образовании следа и сличением следа с вновь поступающей информацией.

Было показано, что анализ сенсорных характеристик стимула на стадиях образования и извлечения следа различен, и зависит от характера используемой информации.

В процессе образования следа не имеющих смысловой значимости зрительных стимулов, различавшихся пространственным расположением элементов, наиболее ранние отличия ССП на эталонный стимул и ССП при спокойном наблюдении приходятся на восходящую фазу сенсорного компонента N1 (интервал 96–128 мс) и регистрируются в теменной области правого полушария. Для зрительно предъявляемых фонологических стимулов различия восходящей фазы компонента N1 наблюдаются в височно-теменно-затылочной области правого полушария. Эти данные свидетельствуют о том, что характер вовлечения структур мозга зависит от необходимости оценки тех или иных аспектов стимула. Это согласуется с данными работы [21] о том, что необходимость анализа черт лица, зависящих от пространственных характеристик (направление взора), в отличие от анализа инвариантных признаков лицевого стимула, приводит к активации верхней височной извилины, которая имеет связи с ниже-теменными областями, а те в свою очередь – с верхне-теменными, осуществляющими анализ пространственных характеристик стимула.

На стадии образования следа анализ сенсорных характеристик паттернов в наибольшей степени отражается в изменениях амплитуды основной части компонента N1 (128–196 мс) в затылочных областях обоих полушарий и в теменной области левого полушария. Аналогичных различий ССП каудальных областей на эталонный и одиночный стимулы для фонологической информации не выявлено. Однако в интервале 128–196 мс, соответствующем компоненту N1 каудальных областей, для буквенных стимулов обнаружены изменения ССП в лобно-височной области правого полушария и теменной области левого полушария. Поскольку сенсорный анализ букв осуществляется в тех же структурах, что и анализ других изображений [22, 23], отсутствие изменений компонента N1 в каудальных областях для фонологических стимулов в наших экспериментах, вероятно, связано с высокой автоматизацией их анализа у взрослых испытуемых. Вовлечение передне-центральной области на стадии сенсорного анализа стимула, являющегося “эталонном” для последующего сравнения, отмечено как для паттернов, так и для буквенных стимулов, может отражать участие в этом процессе глазо-двигательных полей коры [17].

Топография структур, вовлекаемых в анализ сенсорных характеристик стимула, на стадии сопоставления вновь поступающей информации с имеющимся в рабочей памяти следом, отличается от таковой на стадии образования следа. При

сравнении паттернов возрастает роль теменных областей в анализе сенсорных характеристик стимула, а также наблюдается вовлечение передне-височных и лобно-височных областей обоих полушарий и лобной области левого полушария. В анализ буквенных стимулов вовлекаются затылочная и лобная области правого полушария. Выявленные различия анализа сенсорных характеристик стимула на разных стадиях реализации рабочей памяти соответствуют представлениям как о функциях центрального исполнительного механизма, так и о роли нисходящих влияний, осуществляющих контроль и координацию различных процессов, включающихся в процессы обработки информации [14, 24, 25].

Помимо различий в анализе сенсорных характеристик стимулов в ССП находят отражение процессы, связанные с образованием следа в рабочей памяти. Полученные данные выявили различия в выраженности компонента P3 в ССП на эталонный и одиночный стимулы. В наших экспериментах в интервале 232–452 мс, соответствующем P3, при предъявлении паттернов наблюдалось увеличение негативного сдвига, наиболее отчетливо проявлявшегося в височно-теменно-затылочной и лобно-височной областях левого полушария. Увеличение негативного сдвига в задне-височной коре при занесении в память изображений рассматривается в работе [6] как отражение переходного процесса от иконического к длительному хранению информации. С другой стороны, происходящее на этой стадии увеличение негативного сдвига может также отражать дополнительную обработку запоминаемого стимула, требующего оценки взаимного расположения элементов. На возможность такой интерпретации указывают данные о наличии во временном интервале, соответствующем развитию P3, негативной волны (“search negativity”), выраженность которой зависела от количества удерживаемых в памяти релевантных стимулов [26]. В ССП на “эталонные” фонологические стимулы, в отличие от паттернов, наблюдалось выраженное на уровне тенденции увеличение позднего позитивного компонента P3. Имеющиеся в литературе многочисленные исследования позволяют связать увеличение выраженности P3 и более поздней позитивности с процессами памяти [27–30]. В этих работах отмечается увеличение данных компонентов ССП на стимулы, которые при их последующем предъявлении правильно опознаются как “старые”. Ван Петтен и Сенкфор [30] трактуют эти изменения, как обращения к “вторичной памяти”. Приведенные данные показывают, что изменения ССП в интервале 232–452 мс можно рассматривать как отражение дополнительной обработки зрительного стимула для занесения его в рабочую память.

Топография вовлечения различных областей коры при извлечении удерживаемого в рабочей памяти следа и его сличения с вновь поступающей информацией выявлена при сопоставлении ССП на тестовый и эталонный стимулы. Эти процессы находили отражение в поздних фазах ответа и заключались в увеличении позитивности в ССП на тестовый стимул, по сравнению с эталоном. Усиление поздней позитивности при извлечении следов отмечается практически во всех исследованиях [19, 31, 32]. В работе [31] было показано, что латентность и амплитуда P3b (интервал 410–1000 мс) зависит от количества информации, которой оперирует испытуемый как в задачах, требующих ее запоминания, так и при поиске заданного стимула в ряду других. На этом основании авторы считают, что компонент P3b отражает операции извлечения информации. Более поздняя позитивность (1010–1500 мс), имевшая максимальную выраженность в теменных областях, зависела от количества информации только в задачах на запоминание и рассматривалась как отражение удержания информации в памяти. В наших экспериментах метод главных компонентов позволил выделить в поздних фазах ССП три периода (232–452 мс – P3, 452–732 мс – Pс и 732–1200 мс – Pс-Nс). Было показано, что вне зависимости от типа стимула процесс извлечения следа отражается в широком вовлечении различных областей коры. Сходство этих изменений при парном сравнении как паттернов, так и буквенных стимулов, дает основание предположить, что увеличение выраженности поздних позитивных волн в ответ на тестовый стимул отражает не столько сохранение следа самого предъявляемого стимула, сколько условий выполнения данной когнитивной задачи. Участие префронтальной коры в сохранении условий выполнения когнитивной задачи показано в работе [33]. В работе [34] было установлено, что для удержания правил выполнения последовательных операций в слуховой рабочей памяти необходимо взаимодействие лобных областей и проекционной коры, оказывающей, как предполагается, обратное влияние на лобные и теменные области. Различия между поздними фазами ССП (732–1200 мс) на тестовые и эталонные стимулы в каудальных областях коры, наблюдавшиеся в наших экспериментах, могут служить подтверждением предположения о взаимодействии проекционных и ассоциативных областей коры в сохранении условий выполняемой когнитивной задачи.

Полученные в настоящей работе данные хорошо вписываются в получающие все большее распространение представления об активационной модели рабочей памяти [6, 7], которая предполагает, что активное сохранение в рабочей памяти зрительного стимула осуществляется за счет активации тех же структур, в которых происходит сенсорный анализ данного вида информации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация ССП в ситуации парного сравнения различных зрительных стимулов (не имеющие смысловой значимости паттерны и буквы) позволила выявить особенности их сенсорного анализа на различных стадиях реализации рабочей памяти, а также исследовать отражение процессов образования следа и его последующего извлечения и сопоставления с вновь поступающей информацией. Процесс формирования следа выявлялся при сравнении ССП на первый стимул в паре (“эталон”) и ССП при спокойном наблюдении. Процесс извлечения следа и его сопоставления с поступающей информацией выявлялись при сравнении ССП на второй (“тестовый”) и первый (“эталон”) стимулы в паре.

Сенсорный анализ стимулов приходился на период 128–196 мс. При предъявлении паттернов сенсорный анализ “эталонного” стимула отражался в увеличении амплитуды компонента *N1* ССП каудальных областей и был наиболее выражен в затылочной области. При сенсорном анализе паттерна, являвшегося “тестовым” стимулом, возрастала роль теменных областей и наблюдалось вовлечение передне-височных и лобно-височных областей обоих полушарий, и лобной области левого полушария.

При предъявлении фонологических стимулов сенсорный анализ “эталона” отражался в изменениях ССП лобно-височной области правого полушария и теменной области левого полушария. В сенсорный анализ “тестового” стимула вовлекаются затылочная и лобная области правого полушария.

Процессы дополнительной обработки информации для занесения ее в память приходились на период 232–452 мс. При предъявлении паттернов эти процессы отражались в уменьшении позитивности, которое было наиболее выраженным в левой височно-теменно-затылочной области.

Процесс извлечения следа и сопоставления его с поступающей информацией отражался в увеличении амплитуды поздней позитивной волны (компоненты *P3*, *Pc*, *Pc-Nc*) в широко разветвленной системе передне-центральных и каудальных областей коры, обладающей регионарными отличиями для зрительных стимулов, имевших различную смысловую значимость (паттерны с различным пространственным расположением элементов и буквы).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 07-04-00205-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Baddley A.D., Hitch G.J.* Working memory / Ed. Recent advances in learning and motivation. Bower G. V. 8. New York: Academic Press, 1974. P. 47.
2. Courtney S.M.; Ungerleider L.G.; Keil K., Haxby J.V. Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory // *Nature*. 1997. V. 386. P. 608.
3. *Luck, S. J., Woodman G. F., Vogel. E. K.* Event-related potential studies of attention // *Trends Cogn. Sci.* 2000. V. 4. № 11. P. 432.
4. *Cowan N.* Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information processing system // *Psychological Bull.* 1988. V.104. № 2. P. 163.
5. *Cowan, N., Morey C. C.* Visual working memory depends on attentional filtering // *Trends Cogn. Sci.* 2006. V. 10. № 4. P. 139.
6. *Ruchkin D. S., Grafman J., Cameron K., Berndt R.S.* Working memory retention systems: a state of activated long-term memory // *Behav. Brain Sci.* 2003. V. 26., № 6. P. 709.
7. *D'Esposito M.* From cognitive to neural models of working memory // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2007. V..362 № 1481. P. 761.
8. *Moscovitch M.* Cognitive resources and dual-task interference effects at retrieval in normal people: the role of the frontal lobes and medial temporal cortex // *Neuropsychology*. 1994. V. 8. P. 524.
9. *Morris N., Jones D.M.* Memory updating in working memory: the role of the central executive // *Br. J. Psychol.* 1990. V. 81. P. 111.
10. *Shimamura A.P.* The role of prefrontal cortex in dynamic filtering // *Psychobiology*. 2000. V. 28. P. 207.
11. *Belger A., Puce A., Krystal J.H. et al.* Dissociation of mnemonic and perceptual processes during spatial and nonspatial working memory using fMRI // *Hum. Brain Mapp.* 1998. V. 6. № 1. P. 14.
12. *Courtney S. M., Petit L., Haxby J.V., Ungerleider L.G.* The role of prefrontal cortex in working memory: examining the contents of consciousness // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1998. V. 353. P. 1819.
13. *Ungerleider, L. G., Courtney S. M., Haxby J.V.* A neural system for human visual working memory // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1998. V. 95. P. 883.
14. *Collette F., Van der Linden M.* Brain imaging of the central executive component of working memory // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2002. V. 26. № 2. P. 105.
15. *D'Esposito M., Postle B.R., Rypma B.* Prefrontal cortical contributions to working memory: evidence from event-related fMRI studies // *Exp. Brain. Res.* 2000. V. 133. № 1. P. 3.
16. *Na D.G., Ryu J.W., Byun H.S. et al.* Functional MR imaging of working memory in the human brain // *Korean J. Radiol.* 2000. V. 1. № 1. P. 19.
17. *de Zubicaray G. I., McMahon K., Wilson S.J., Muthiah S.* Brain activity during the encoding, retention, and retrieval of stimulus representations // *Learn. Mem.* 2001. V. 8. № 5. P. 243.
18. *Roth J.K., Serences J.T., Courtney S.M.* Neural system for controlling the contents of object working memory in humans // *Cereb. Cortex*. 2006. V. 16. № 11. P. 1595.
19. *Фарбер Д.А., Бетелева Т.Г., Игнатьева И.С.* Функциональная организация мозга в процессе ре-

- ализации рабочей памяти // Физиология человека. 2004. Т. 30. № 2. С. 5.
20. *John E.R., Easton P., Isenhardt R. et al.* Electrophysiological analysis of the registration, storage and retrieval of information in delayed matching from samples // *Int. J. Psychophysiol.* 1996. V. 24. P. 127.
 21. *Haxby J.V., Hoffman E.A., Gobbini M.I.* The distributed human neural system for face perception // *Trends Cogn. Sci.* 2000. V. 4. № 6. P. 223.
 22. *Nobre A.C., Allison T., McCarthy G.* Word recognition in the human inferior temporal lobe // *Nature.* 1994. V. 372. P. 260.
 23. *Polk T.A., Stallcup M., Aguirre, G.K. et al.* Neural specialization for letter recognition. // *J. Cogn. Neurosci.* 2002. V. 14. № 2. P. 145.
 24. *Norman D.A., Shallice T.* Attention to action: willed and automatic control of behavior // *Consciousness and self regulation. Advances in research and theory / Eds. Davidson R., Schwartz G., Shapiro D.* New York: Plenum Press, 1986. P.1.
 25. *Gazzaley A., Cooney J.W., McEvoy K. et al.* Top-down enhancement and suppression of the magnitude and speed of neural activity // *J. Cogn. Neurosci.* 2005. V. 17. P. 1.
 26. *Wijers A.A., Mulder G., Okita T. et al.* Attention to color: an analysis of selection, controlled search, and motor activation, using event-related potentials // *Psychophysiology.* 1989. V. 26. № 1. P. 89.
 27. *Fabiani M., Karis D., Donchin E.* P300 and recall in an incidental memory paradigm // *Psychophysiology.* 1986. V. 23. № 3. P. 298.
 28. *Paller K., Kutas M., Mayes A.* Neural correlates of encoding in an incidental learning paradigm // *EEG a. Clin. Neurophysiol.* 1987. V. 67. № 4. P. 360.
 29. *Noldy N., Stelmack R., Campbell K.* Event-related potentials and recognition memory for pictures and words: the effects of intentional and incidental learning // *Psychophysiology.* 1990. V. 27. № 4. P. 417.
 30. *Van Petten C., Senkfor A.* Memory for words and novel visual patterns: repetition, recognition, and encoding effects in the event-related brain potential // *Psychophysiology.* 1996. V. 33. № 5. P. 491.
 31. *Ruchkin D.S., Johnson R.Jr., Canoune H., Ritter W.* Short-term memory storage and retention: an event-related brain potential study // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1990. V. 76. № 5. P. 419.
 32. *Duzel E., Cabeza R., Picton T.W. et al.* Task-related and item-related brain processes of memory retrieval (episodic memory/ecphory/mode/brain physiology) // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999. V. 96. № 4. P. 1794.
 33. *Miller E.K., Cohen J.D.* An integrative theory of prefrontal cortex function // *Annu. Rev. Neurosci.* 2001. V. 24. P. 167.
 34. *Brechmann A., Gaschler-Markefski B., Sohr M. et al.* Working memory specific activity in auditory cortex: potential correlates of sequential processing and maintenance // *Cereb. Cortex.* 2007. V. 17. № 11. P. 2544.