

РАЗНОЕ

УДК612.821.2

Н. В. Вольф, А. В. Машукова

ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ЛАТЕНТНОГО ТОРМОЖЕНИЯ*

ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Методом картирования мощности ЭЭГ исследовали особенности полушарной функциональной корковой организации на стадии обучения в модели латентного торможения (ЛТ). В экспериментах участвовали студенты-правши (26 мужчин и 32 женщины). ЭЭГ регистрировали в 16 симметричных отведениях левого и правого полушарий. Обнаружено, что многократное предъявление стимула без подкрепления ведет к снижению мощности тета-ритма в переднефронтальном отведении левого полушария, что может создавать предпосылки для развития латентного торможения. На стадии обучения-тестирования при формировании латентного торможения выявлено ослабление десинхронизации альфа-ритма в окципитальной области. Половые различия в ЭЭГ-коррелятах ЛТ проявляются в противоположных по направленности изменениях мощности альфа-ритма в правом полушарии у мужчин и женщин и влиянии презэкспозиции на начальные изменения мощности тета-ритма во фронтальных отведениях только у женщин. Отсутствие половых различий в формировании ЛТ на поведенческом уровне позволяет считать, что половые различия в его ЭЭГ-коррелятах связаны не с успешностью ассоциативного обучения, а с реализацией разных стратегий в ходе его формирования.

Ключевые слова: внимание, обучение, мощность биопотенциалов ЭЭГ, половые различия

Латентным торможением (ЛТ) называется эффект задержки обусловливания стимула после угашения его значимости многократным предъявлением до сочетания с подкреплением [9]. Объяснение автором этого феномена, с точки зрения декремента внимания, с последующим созданием теории условного внимания, ставят латентное торможение в ряд исследований, относящихся к проблеме организации информационно-селективных процессов мозга.

Несмотря на многочисленные исследования ЛТ у человека, корковые механизмы формирования ЛТ остаются почти неизученными, хотя выявление в последние годы нейроанатомического субстрата системы внимания и отведение роли основных элементов, обеспечивающих контроль внимания, корковым структурам – париетальным и фронтальным долям мозга [14], а также обнаружение полушарных различий в организации функции внимания делают изучение полушарных механизмов процесса ЛТ принципиально значимым. Важным аспектом в изучении феномена ЛТ является также анализ половых различий в его мозговой организации. Полученные в последние годы данные о половых различиях в ЛТ у здоровых мужчин и женщин [1, 2] позже нашли подтверждение в клинических исследованиях [10]. Это придает изучению половых различий в ЛТ большое значение

как для теоретических исследований тормозных механизмов внимания, так и для клинической практики.

Целью данной работы является выявление организации корковых процессов, связанных с ЛТ на стадии обучения-тестирования. Специальное внимание уделено анализу полового диморфизма в этих процессах.

Методика. В исследовании принимали участие 58 студентов-правшей Новосибирского государственного университета в возрасте от 18 до 21 года (по 29 человек (16 мужчин и 13 женщин) в контрольной и экспериментальной группах).

Эксперимент состоял из двух последовательных фаз. В фазе презэкспозиции. Испытуемым контрольной и экспериментальной групп предъявляли маскирующую задачу, которая состояла в сравнении идентичности двух фигур. В центре экрана с периодичностью 1,5 с предъявляли на 500 мс точку фиксации взгляда. Через 120 мс после начала предъявления точки фиксации предъявляли фигуры. Для контрольной группы в случайном порядке справа или слева от точки предъявляли пары фигур (80 пар слева и 80 пар справа, рис. 1А). Перед испытуемыми ставили задачу: не отрывая взгляда от точки фиксации, наблюдать за фигурами и в случае появления в одной половине зрения двух одинаковых фигур нажимать на клавишу. Все ис-

* Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 01-04-49743) и Министерства образования Российской Федерации (проект № Е02-6.0-36).

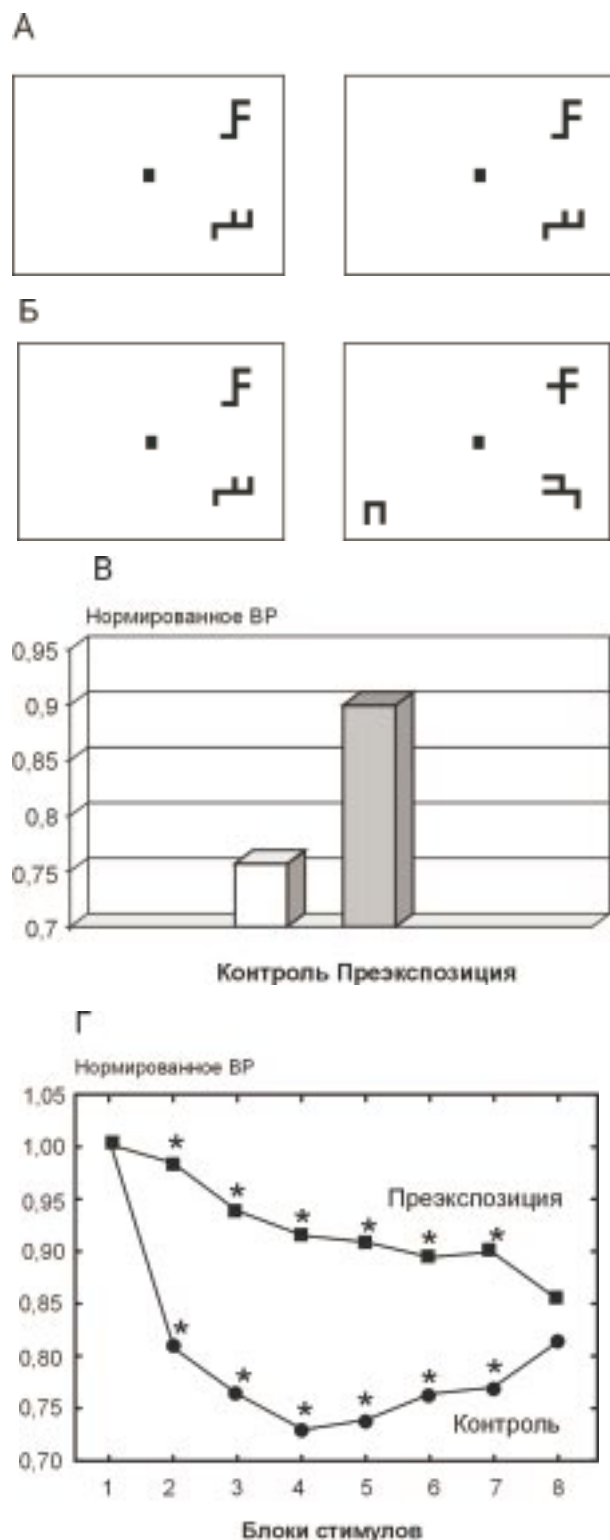


Рис. 1. Характер предъявляемых на стадии презэкспозиции стимулов и значения нормированного времени на высокий звук для контрольной и экспериментальной (с презэкспозицией будущего условного стимула) групп.

А – стимулы, предъявлявшиеся испытуемым контрольной, Б – опытной групп; В – среднее время реакции; Г – изменения времени реакции для последовательных блоков из 5 предъявлений в контрольной и экспериментальной группах.

пытуемые работали правой рукой. Для группы с презэкспозицией (экспериментальной) процедура и инструкция оставались те же, но в 50% случаев предъявления фигур – в правое поле зрения, в левом поле зрения дополнительно предъявлялся иррелевантный стимул в виде буквы «П» (рис. 1Б).

В фазе обучения-тестирования всем испытуемым предъявляли те же комбинации фигур, что и экспериментальной группе в фазе презэкспозиции. Через 1,5 с после предъявления комбинации, содержащей только две фигуры, всегда следовал низкий звук (400 Гц), а за комбинацией, содержащей дополнительно букву «П», – высокий (2000 Гц). Испытуемые должны были как можно быстрее реагировать нажатием клавиши только на высокий звук. Таким образом, добавочный стимул в виде буквы «П» служил условным стимулом (УС), а высокий звук – безусловным (БС). Эффект ЛТ оценивали по изменению времени реакции в контрольной и экспериментальной группах.

Регистрация и анализ ЭЭГ. Во время исследования испытуемые находились в звукоизолированной камере в положении сидя. На расстоянии 75 см от подставки кресла, фиксирующей голову испытуемого, располагался монитор. В центре экрана монитора предъявляли точку фиксации. Презэкспозируемый стимул (буква «П») и маскирующие фигуры (Рис.1 А,Б) располагали по углам воображаемого прямоугольника с центром в точке фиксации, вертикальной стороной 4° и горизонтальной стороной 6°. Угловой размер фигур составлял 2° в высоту и 1,5° в ширину. Время предъявления 100 мс. ЭЭГ регистрировали монополярно в 16 отведениях, расположенных по системе 10/20 в симметричных точках правого и левого полушарий: F1/F2, F3/F4, F7/F8, C3/C4, T3/T4, T5/T6, P3/P4, O1/O2. В качестве референтного использовали объединенный ушной электрод. Регистрацию ЭЭГ производили с помощью энцефалографа GALILEO (Италия) при постоянной времени 0,3 с и верхнем ограничении частот 30 Гц. Эпоха анализа составляла 1 с. Эпохи брали с перекрытием в 50%. Для анализа усредняли по 20 эпох ЭЭГ, записанной в течение 1,5 с после предъявления УС по 10 стимулов для каждого из анализируемых последовательных блоков. Также анализировали фоновую ЭЭГ до начала эксперимента и после фазы презэкспозиции. Обработку ЭЭГ производили на основе программы «Нейрокартограф-4.45» фирмы МБН (Москва). Для каждого отведения были получены значения спектральной мощности ЭЭГ в тета (4–8 Гц) и альфа (8–13 Гц) частотных диапазонах.

Статистическая обработка результатов. Статистический анализ проводили с помощью MANOVA. Учитывая большое количество переменных, при оценке достоверности ЭЭГ-данных, вводили поправку Гринхауза–Гейзера. Показатели мощности перед обработкой логарифмировали для нормализации данных.

Результаты. Поведенческие показатели ЛТ. Для анализа поведенческих показателей каждого испытуемого вычисляли среднее время реакции для блоков из 5 последовательных предъявлений условного стимула. Для анализа брали нормированное время реакции: среднее время реакции на первые 5 предъявлений условного стимула для каждого испытуемого было принято за 1, и изменения времени реакции в ходе обучения оценивались относительно него. При MANOVA по схеме: ГРУППА (контрольная и экспериментальная) × ПОЛ × БЛОК (8 последовательных блоков), была выявлена значимость фактора группы ($F(1,50)=6,50$; $p<0,01$). Значимость фактора обусловлена большим значением времени реакции в экспериментальной по сравнению с контрольной группой (рис. 1В). Значимым было также взаимодействие факторов ГРУППА × БЛОК ($F(7,350)=2,1$; $p=0,05$). Как видно из рис. 1Г., на начальных этапах тестирования время реакции в контрольной группе снижалось быстрее, чем в группе с преэкспозицией, показатели обеих групп сближались на последнем этапе обучения.

Данные ЭЭГ-исследования. MANOVA показателей мощности фоновой ЭЭГ, записанной в начале эксперимента, и фоновой ЭЭГ, записанной после стадии преэкспозиции, выявил достоверное взаимодействие факторов ГРУППА × УСЛОВИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (до и после преэкспозиции) × ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОДА (8 позиций) × ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (правое и левое полушарие) ($F(7,378)=4,61223$; $p<0,0001$) в тета-диапазоне. Анализ этого взаимодействия показал, что до эксперимента фоновая ЭЭГ контрольной и экспериментальной групп не различались. После преэкспозиции произошло снижение мощности тета-ритма в переднефронтальном отведении левого полушария в группе с преэкспозицией irrelevantного стимула по сравнению с контрольной группой ($p=0,001$) и исходным фоновым значением ($p=0,001$) (рис. 2А).

Анализ изменений ЭЭГ в ходе обучения-тестирования проводили для каждого частотного диапазона по следующей схеме: ГРУППА × ПОЛ × ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОДА × ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ × БЛОК (4 последовательных блока).

Тета-диапазон. Было выявлено достоверное взаимодействие факторов ГРУППА × ПОЛ × ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОДА × БЛОК ($F(22,1134)=22,25$; $p<0,001$). Анализ этого взаимодействия выявил, что в контрольной группе половые различия в изменениях мощности ритма отсутствовали. Для переднефронтального отдела было характерно повышение мощности тета-ритма в ходе обучения ($F(3,81)=4,55$; $p<0,01$). Изменения мощности тета-ритма в группе с преэкспозицией имели специфический характер у мужчин и женщин (взаимодействие факторов ПОЛ ×

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОДА × БЛОК ($F(21,567)=1,69$; $p<0,05$)). Дальнейшие плановые сравнения показали, что выявленное взаимодействие обусловлено половыми различиями в отведении Fp1/2. В этом отведении ко 2-му блоку мощность тета-ритма у мужчин достоверно ($p<0,05$) возрастала. У женщин временная динамика этого показателя отсутствовала. Сравнение изменений мощности ритма для 1 блока выявило достовер-

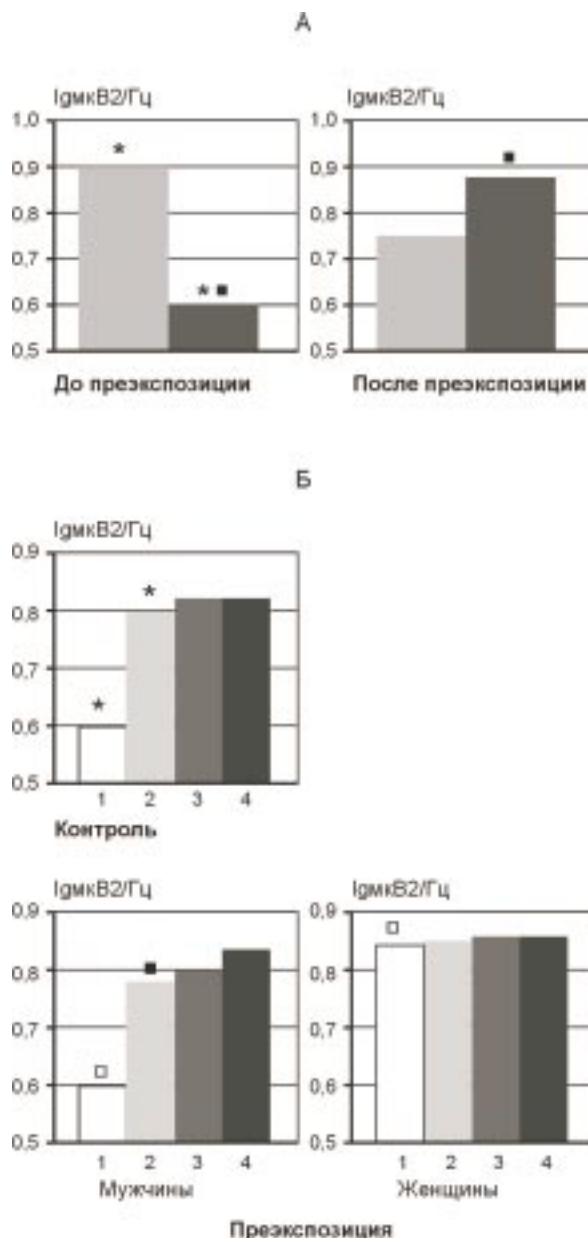


Рис. 2. Изменения мощности тета-ритма после преэкспозиции и в ходе обучения-тестирования.

А – значения мощности в предфронтальном отведении левого полушария у испытуемых контрольной (светлые столбики) и экспериментальной (темные столбики) групп; Б – разные столбики обозначают средние значения мощности для 4 последовательных блоков из 10 предъявлений условного стимула каждый. Значки – достоверные ($p<0,05$) различия между одинаково обозначенными показателями

ные различия в отведении Fp1/2 между мужчинами и женщинами экспериментальной группы (рис. 2Б).

Альфа-диапазон. MANOVA выявил взаимодействие следующих факторов ГРУППА × ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОДА × БЛОК ($F(21,1134)=27,98$; $p<0,00003$) (рис. 3А), а также ГРУППА × ПОЛ × ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ ($F(1,54)=6,59$; $p<0,013$). Анализ первого взаимодействия показал, что в контрольной группе амплитуда изменений альфа-ритма была выше, чем в группе с презэкспозицией в окципитальных отведениях ($p<0,02$). Результаты анализа второго взаимодействия представлены на рис. 3Б. Как видно из этого рисунка, в ходе обучения у мужчин и женщин наблюдаются различные изменения в группах, получавших презэкспозицию условного стимула по сравнению с контролем. Для женщин характерны большие значения мощ-

ности альфа-ритма в опытной группе по сравнению с контрольной в правом и левом полушариях. Для мощности ритма в правом полушарии у мужчин выявлена обратная картина ($p<0,01$).

Адекватность выбранной нами модели изучения ЛТ подтверждается данными поведенческих исследований. Достоверно большее среднее время реакции на безусловный стимул и более медленное развитие обучения во времени в группе с презэкспозицией по сравнению с контрольной говорит о затруднении обучения и, следовательно, формировании эффекта ЛТ.

В настоящем исследовании не выявлены половые различия в поведенческих показателях ЛТ, отчетливо продемонстрированные ранее в нашей лаборатории [1, 2]. Принципиальное различие между этими исследованиями состояло в том, что в настоящей работе тестирование ЛТ проводилось при выработке классического условного рефлекса, а ранее – в условиях оперантного обучения. В нашем эксперименте испытуемые должны были максимально быстро осуществлять моторную реакцию на БС, ничего не зная о возможной связи УС и БС, то есть обучение было пассивным. В модели оперантного обучения перед началом фазы обучения-тестирования испытуемым давали задание определить, с появлением каких символов на экране монитора связано появление высокого звука, служившего БС, и нажимать на клавишу только тогда, когда должен раздаваться высокий звук. При использовании такой модели наблюдался более слабый эффект ЛТ у женщин по сравнению с мужчинами [1, 2]. Выявление эффекта ослабления ЛТ у здоровых женщин по сравнению с мужчинами при использовании модели оперантного обучения на фоне известных фактов о том, что дисфункция ЛТ является центральным симптомом некоторых психопатологий, в том числе шизофрении [6, 9], кажется несколько парадоксальным. В связи с этим выявление нами условий, способствующих проявлению нормального эффекта ЛТ у женщин, представляет большой интерес.

В отличие от животных, процессы обработки информации у человека принято подразделять на контролируемые и автоматические. Первые рассматриваются как требующие усилий, легко осознаваемые, медленные и последовательные. Вторые – как не требующие значительных усилий, менее доступные осознанию, протекающие быстро на основе параллельной обработки информации [15]. Согласно сложившимся представлениям о функциональной специализации полушарий, такая трактовка контролируемых и автоматических процессов совпадает с функциями, соответственно, левого и правого полушарий мозга. Полагают, что введение сознательно выполняемой маскирующей задачи снижает участие контролируемых процессов в обработке irrelevantного стимула. Угашение внимания к стимулу в таких условиях осуществляется преимущественно за счет неосоз-

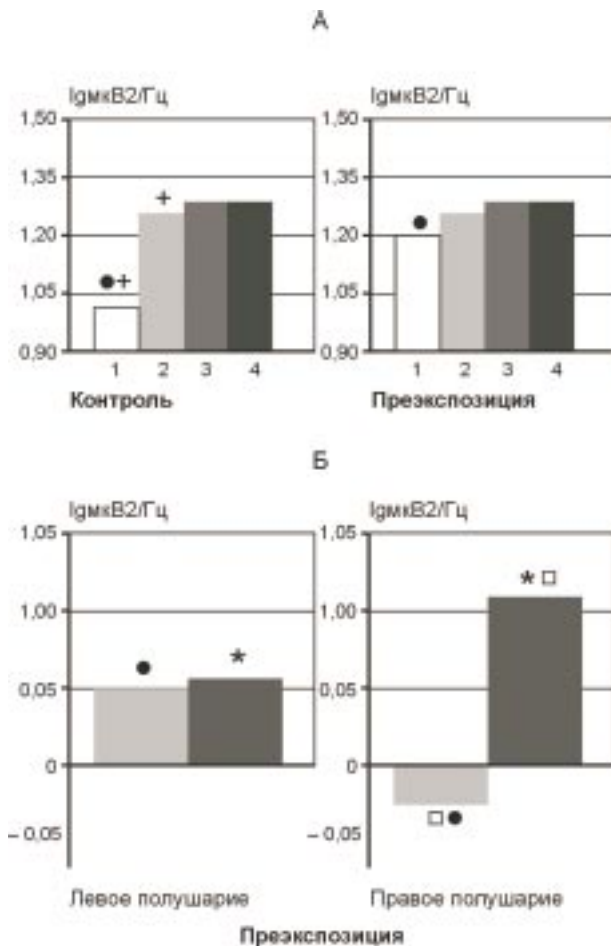


Рис. 3. Изменения мощности альфа-ритма в ходе обучения-тестирования.

А – изменения мощности альфа-ритма в окципитальных отведениях для последовательных блоков, Б – разница значений мощности в контрольной и экспериментальной группах для правого и левого полушарий у мужчин (светлые столбики) и женщин (темные). Значки – достоверные ($p<0,05$) различия между одинаково обозначенными показателями

наваемых, автоматических, процессов [9]. Действительно, наши предыдущие исследования показали, что наиболее сильный эффект латентного торможения проявляется при презэкспозиции irrelevantного стимула в левое поле зрения (правое полушарие) [2]. Аналогичный результат получен при латерализованном предъявлении irrelevantного акустического стимула [5].

Проявление ЛТ у женщин в условиях пассивного обучения и его ослабление при установке на сознательное целенаправленное обучение позволяет предположить, что у женщин обработка irrelevantного стимула осуществляется с большим участием осознаваемых процессов, контролируемых левым полушарием. Это может приводить к замедлению игнорирования irrelevantного стимула, которое формируется при участии автоматической системы внимания. В основе повышения роли контролируемых процессов в селекции информации у женщин может лежать тесное взаимодействие обоих полушарий, наблюдаемое у них в отличие от мужчин в процессах когнитивной деятельности [16]. Выявленная нами зависимость проявления половых различий в эффекте ЛТ от используемой модели говорит о том, что процесс ЛТ у мужчин и женщин организован по-разному.

Несмотря на то что достоверных поведенческих различий между мужчинами и женщинами в нашей модели выявлено не было, различия в полушарной организации процесса ЛТ у мужчин и женщин были показаны при анализе ЭЭГ-результатов, что свидетельствует о большей чувствительности ЭЭГ-показателей при исследовании ЛТ на стадии обучения-тестирования. К аналогичному выводу пришли И. Гутерман с соавторами [6], анализируя электрографические корреляты ЛТ методом вызванных потенциалов.

При анализе показателей спектральной мощности фоновой ЭЭГ, записанной до и после презэкспозиции, обнаружено, что многократное предъявление дополнительного irrelevantного стимула ведет к снижению мощности тета-ритма в переднефронтальном отведении левого полушария. Результаты многих исследований показывают связь различных составляющих тета-ритма с процессами внимания и памяти [3, 8]. Снижение фоновой мощности в диапазоне 6–8 Гц, соответствующем верхней части рассматриваемого нами более широкого тета-диапазона, связывают с процессом внимания [8]. Префронтальная кора левого полушария – одна из центральных структур, входящих во фронтальную систему произвольного внимания, связанного с сознательной целенаправленной деятельностью [4, 14]. Следовательно, можно предположительно говорить об усилении функции направленного внимания в группе с презэкспозицией irrelevantного стимула, если считать, что снижение мощности ритма в нашем случае обусловлено блокадой его высокочастотной состав-

ляющей. То есть группе с презэкспозицией для успешного выполнения маскирующей задачи, вероятно, было необходимо усиление процесса направленного внимания по сравнению с контрольной группой, так как группе с презэкспозицией дополнительно на фоне маскирующей задачи предъявлялся irrelevantный стимул, который мог выступать в качестве отвлекающего от основной задачи фактора. Таким образом, процесс презэкспозиции стимула без подкрепления вызывает функциональные перестройки в активности головного мозга, которые могут создавать предпосылки для развития ЛТ.

Изменения мощности ЭЭГ, характеризующие ЛТ на стадии обучения-тестирования, можно разделить на два типа. Первые дифференцировали контрольную и экспериментальную группы независимо от пола испытуемых. Такие изменения обнаружены для альфа-ритма в окципитальной области. В контрольной группе на начальном этапе тестирования наблюдалась более выраженная альфа-десинхронизация по сравнению с презэкспозированной группой. Известно, что альфа-десинхронизация наблюдается в состоянии активной переработки информации. Обнаружено, что, когда испытуемый должен оценить зрительный стимул и далее осуществить моторную реакцию, предъявление стимула вызывает десинхронизацию альфа-ритма в окципитальной коре [13]. На основании этих данных можно предположить, что испытуемые контрольной группы на начальном этапе обучения-тестирования более активно обрабатывают зрительную информацию, поступающую перед предъявлением БС, что создает условия для дифференциации УС и его связи с последующим подкреплением.

Половые различия в ЭЭГ-коррелятах латентного торможения обнаружены для биопотенциалов тета и альфа частотных диапазонов. Для тета-ритма во фронтальном отведении половые различия отсутствовали в контрольной, но наблюдались в группе с презэкспозицией УС. При этом изменения ритма в ходе обучения у мужчин контрольной и опытной групп не различались. У женщин мощность ритма на начальном этапе тестирования была выше по сравнению, как с мужчинами, так и с контролем. Увеличение мощности тета-ритма в ходе обучения можно интерпретировать как показатель формирования временной связи. С формированием навыка связывают как изменения низкочастотной составляющей ритма [8], так и полного тета-ритма [3]. В то же время сниженная мощность тета-ритма на начальном этапе тестирования может быть связана и с изменением экспериментальной ситуации, требующей новых целевых установок.

Половые различия выявлены при анализе связанных с презэкспозицией изменений мощности ритмов в альфа-диапазоне. Эти различия связаны

в основном с правым полушарием и обусловлены разнонаправленными изменениями мощности альфа-ритма в группе с преэкспозицией. По сравнению с контролем у мужчин и женщин: баланс полушарной активации по сравнению с контролем у мужчин экспериментальной группы сдвигается в правое, а у женщин – в левое полушарие. В совокупности полученные ЭЭГ-данные свидетельствуют, что половые различия в ЛТ связаны с особенностями активности фронтальных отделов мозга, а также правого и левого полушарий. Эти данные согласуются с представлениями о половых различиях, как в функциональной асимметрии мозга, так и в его фронтоокипитальной организации [7, 11, 12].

Заключение. Выявлены частотно-пространственные изменения ЭЭГ – активности, связанные с формированием ЛТ, и показаны их особенности у мужчин и женщин. Отсутствие половых различий в формировании ЛТ на поведенческом уровне позволяет считать, что половые различия в его ЭЭГ-коррелятах связаны не с успешностью выработки навыка, а с реализацией разных стратегий в ходе его формирования.

EEG-CORRELATES OF LATENT INHIBITION

N.V. Volf, A.V. Mashukova

EEG power mapping was used to study sex differences in hemispheric functional organization during conditioning phase of a latent inhibition procedure. Right-handed students (26 male and 32 female subjects) participated in experiments. The EEG was recorded from 16 electrodes placed at homologous sites of the left and the right hemispheres. The results show, that non-reinforced stimulus preexposure results in decrease of theta-rhythm in anterior frontal electrode site of the left hemisphere and suggest that induced changes may be a prerequisite for acquisition of latent inhibition. Gender differences in EEG-correlates of latent inhibition manifests themselves by differences in direction of alpha po-

wer changes in the right hemisphere of male and female subjects and by the presents of pre-exposure effect on the initial frontal theta power changes in female group only. There were no sex differences in behavioral indices of latent inhibition. It is suggested that specificity EEG patterns in men and women may be due not to differences in successfulness of associative learning, but to differences in strategy during acquiring of a habit.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф Н.В., Разумникова О.М., Васильев О.В. // Журн. высшей нервн. деятельности им. И.П. Павлова. 2001. Т. 51. № 5. С. 558–562.
2. Голошейкин С.А., Вольф Н.В., Разумникова О.М. // Там же. 1997. Т. 47. С. 740–742.
3. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М., 1972. 182 с.
4. Лурия А.П. // Функции лобных долей мозга. М., 1982. С. 8–45.
5. Gray N.S., Pickering A.D., Hemsley D.R., Dawling S., Gray J.A. // Psychopharmacol. 1992. Vol. 107. № 2–3. P. 425–430.
6. Guterma Y., Josiassen R., Bashore T., Johnson M., Lubow R. // Schiz. Res. 1996. Vol. 20. P. 315–326.
7. Kimura D. // Behavior. Brain Sci. 1980. Vol. 3. P. 240–241.
8. Klimesh W. // Brain Res. Rev. 1999. Vol. 29. P. 169–195.
9. Lubow R., Gewirtz J. // Psychological Bulletin. 1995. Vol. 117. P. 87–103.
10. Lubow R., Dressler R., Kaplan O. // Neuropsychology. 1999. Vol. 13. P. 415–423.
11. McGlone J. // Behavior. Brain Sci. 1980. Vol. 3. P. 215–227.
12. Ojemann G.A., Ojmann O.J., Lettich E., Berger M. // J. Neurosurg. 1989. Vol. 71. P. 316–326.
13. Pfurtscheller G., Klimesch W. // Brain Topogr. 1990. Vol. 3. P. 85–93.
14. Posner M. // Ann. Rev. Neurisci. 1990. Vol. 13. P. 25–42.
15. Schneider W., Shiffrin R.M. // Psychol. Rev. 1977. Vol. 84. № 1. P. 1–66.
16. Volf N., Razumnikova O. // Int. J. Psychophysiology. 1999. Vol. 34. № 2. P. 113–122.