

## Р300 КАК ПОКАЗАТЕЛЬ УРОВНЯ СЕЛЕКТИВНОГО ВНИМАНИЯ В УСЛОВИЯХ ВЕРОЯТНОСТНОГО ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ СТИМУЛОВ И ВЫПОЛНЕНИЯ/НЕВЫПОЛНЕНИЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ЗАДАЧИ

Н.О. Тимофеева, О.Б. Мацелепа, Б.В. Чернышев, И.И. Семикопная  
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия  
[N\\_O\\_T@mail.ru](mailto:N_O_T@mail.ru)

*The amplitude and the latency of P300 are indices of selective attention that is directed to relevant stimulus identification and behavioral response planning during the active odd-ball task, modified for rabbits. Alterations of P300 parameters are caused by changes in the level of selective attention during the correct and incorrect instrumental task execution/non-execution in response to relevant or irrelevant stimuli, and are identical to the processes observed in humans.*

Ключевым механизмом целена-правленного поведения человека и животных является внимание, лежащее в основе поведенческой адаптации организма к условиям окружающей среды. Нарушение внимания приводит к расстройствам таких когнитивных функций, как обучение и память. Подавляющее большинство работ, посвященных вниманию, выполнено на человеке и существенно в меньшем числе на животных. Однако многие аспекты нейрофизиологических механизмов внимания в исследованиях на человеке остаются практически недоступными, в связи с чем, изучение данного процесса на животных становится актуальным. Согласно современным представлениям волна Р300 связанных с событием потенциалов (ССП) является показателем внимания, а ее амплитудно-временные параметры зависят от сложности предъявляемой задачи [1; 2; 3; 4; 5; 6]. В связи с этим мы провели анализ параметров потенциала Р300, зарегистрированного у кроликов при реализации классической задачи на внимание – парадигмы «активный одд-болл».

### Методика исследований

Эксперименты с регистрацией ССП проводили на кроликах в условиях свободного поведения в экранированной свето- и звукоизолированной камере. Поведенческая модель активного одд-болла, модифицированная для животных, состоит в

разновероятном предъявлении двух звуковых сигналов в квазислучайном порядке, на один из которых – редкий подкрепляемый значимый стимул (ЗС) – животное совершает инструментальное движение, и не реагирует на частый неподкрепляемый незначимый стимул (НЗС) [7]. Стимулами служили тоны 800 и 2000 Гц интенсивностью  $70 \pm 5$  дБ и длительностью 40 мс. ЗС и НЗС предъявляли в соотношении 1:4, соответственно, с межстимульными интервалами  $8 \pm 1$  с.

Вызванные потенциалы регистрировали монополярно от поверхности черепа лобной (Л), латеральной теменной (лТ) и центральной теменной (цТ) областей с постоянной времени 1.6 с и ограничением полосы пропускания сверху до 70 Гц, частота оцифровки составляла 512 Гц.

В каждом отведении полуавтоматически идентифицировали волну Р300 в диапазоне 250-500 мс и определяли величину пиковой латентности (ЛП) и амплитуду в точке максимального отклонения от изолинии.

Опыты проведены на 13 кроликах. Управление экспериментом и регистрацию данных проводили с помощью программы “Emerald Spike” (автор – Б.В. Чернышев).

### Результаты исследования

Волна Р300 с ЛП 246-490 мс зарегистрирована у всех кроликов во всех отведениях. Вероятность ее выделения в зависимости от области регистрации, значимости стимула и поведенческого ответа составляла 0.34-0.73 (рис. 1).

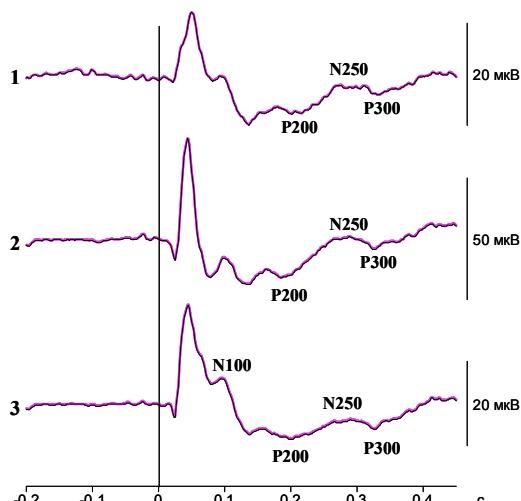


Рис. 1. Слуховые ССП, зарегистрированные в Л (1), лТ (2) и цТ (3) отведениях от поверхности черепа кролика в ответ на звуковой стимул. Ось абсцисс – 0 – момент включения стимула.

Дисперсионный анализ показал достоверную зависимость амплитудно-временных параметров волны P300 от индивидуальных свойств животного [для амплитуды  $F(12, 3219)=139.27$ ,  $p<0.00001$ ; для ЛП  $F(12, 3219)=74.928$ ,  $p<0.00001$ ], области регистрации [для амплитуды  $F(2, 3229)=655.18$ ,  $p<0.00001$ ; для ЛП  $F(2, 3229)=3.2789$ ,  $p=0.03779$ ] и характера поведенческой реакции животного на предъявляемые стимулы [для амплитуды  $F(4, 1732)=17.539$ ,  $p<0.000001$ ; для ЛП  $F(4, 1732)=7.7679$ ,  $p<0.000001$ ].

Правильная интерпретация значимости стимула и адекватная поведенческая реакция на дифференцируемые стимулы наглядно демонстрирует привлечение внимания к ЗС. Показано достоверное влияние фактора значимости стимула на амплитуду [ $F(1, 720)=21.376$ ,  $p<0.000001$ ] и ЛП [ $F(1, 720)=6.7569$ ,  $p=0.00953$ ] волны P300.

Увеличение амплитуды потенциала P300 в ответ на ЗС по сравнению с НЗС вне зависимости от поведенческого ответа (рис. 2А), а также в ситуации выполнения инструментальной реакции на ЗС и правильного отказа от поведенческого ответа на НЗС (рис. 2Б) зарегистрировано в Л и лТ отведениях.

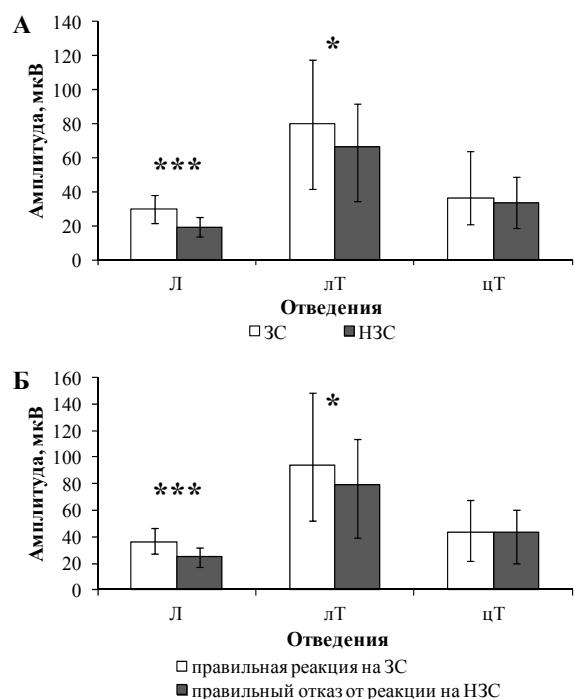


Рис. 2. Значения медиан амплитуды волны P300, зарегистрированной от исследуемых областей коры больших полушарий: (А) в ответ на предъявление ЗС и НЗС и (Б) при правильном реагировании на ЗС и НЗС. Для каждого столбца указан интерквартильный размах. Достоверность различий по критерию Манна-Уитни: \* -  $p<0.05$ ; \*\*\* -  $p<0.001$ .

Рост амплитуды P300 на ЗС свидетельствует в пользу представления о связи этой волны с процессами направ-ленного селективного внимания, обеспечивающего выделение редкого ЗС из всей последовательности предъявляемых стимулов. То, что релевантный стимул сопровождается большим по амплитуде компонентом P300, чем нерелевантный, впервые было обнаружено в экспериментах по изучению внимания у человека [8; 9; 10], а впоследствии подтверждено на животных [11; 12; 13; 14; 15]. Такие изменения позволяют провести аналогию выделяемой нами волны с компонентом Р3 человека [3; 16; 17].

Величина пиковой латентности P300 также зависит от значимости стимула. Показано достоверное увеличение ЛП компонента P300 в Л коре ( $p<0.05$ ) при предъявлении ЗС и совершении животным правильной реакции на него по сравнению с правильным отказом от реакции на НЗС (рис. 3А), а также в ответ на ЗС по сравнению с НЗС в случае отсутствия

инструментального движения на оба стимула (рис. 3Б).

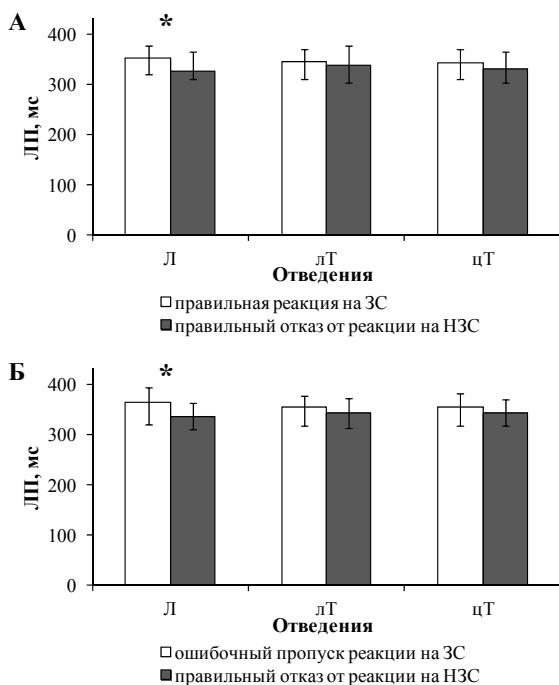


Рис. 3. Значения медиан ЛП компонента P300 для всех отведений: (А) при правильной реакции на ЗС и правильном отказе от реакции на НЗС и (Б) при ошибочном пропуске реакции на ЗС и правильном отказе от реакции на НЗС. Остальные обозначения см. на рис. 2.

В соответствии с данными литературы можно предположить, что латентность P300 отражает длительность процесса определения значимости стимула. Так, известно, что увеличение трудности выделения стимула из фонового шума приводит к росту ЛП P300 [5; 18]. В наших экспериментах в ситуации предъявления ЗС и НЗС с вероятностью 1:4 животному требуются достаточно большие усилия для идентификации целевого стимула. Это находит свое отражение в длительности формирования дифференцирования стимулов, в величине ЛП правильных поведенческих реакций, в значительной доле пропусков правильных реакций на ЗС. С другой стороны, одним из механизмов увеличения ЛП можно рассматривать развитие в задаче «активный одд-болл» ретроградного подавления активационного навыка тормозным [19]. В этом контексте увеличение ЛП генерации P300 может отражать снижение внимания к ЗС.

Установлено, что характер поведенческого ответа на один и тот же стимул, оказывает

модулирующее влияние на амплитуду вызванного потенциала. Показано увеличение амплитуды P300 в Л коре (критерий Манн-Уитни,  $p < 0.01$ ) при выполнении животным правильной инструментальной реакции на ЗС по сравнению с ошибочным пропуском реакции. В лТ и цТ отведениях обнаружена сходная тенденция роста амплитуды при положительной двигательной реакции (рис. 4).

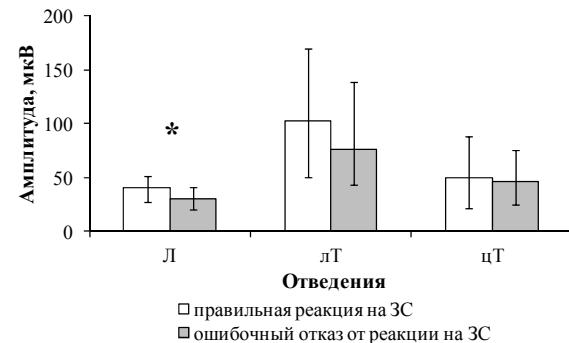


Рис. 4. Значения медиан амплитуды компонента P300 для всех отведений при правильном и ошибочном реагировании на ЗС. Остальные обозначения см. на рис. 2.

Полученные данные указывают на отражение в параметрах амплитуды P300 уровня селективного внимания к ЗС. Оптимальный уровень селективного внимания обеспечивает адекватную задаче интерпретацию значимости стимула и вероятности его подкрепления, что приводит к выполнению инструментальной реакции. В то же время, снижение уровня внимания к ЗС ведет к нарушению идентификации значимости стимула, неправильной оценке его значения и пропуску правильного инструментального ответа. Согласно данным литературы о независимости P300 и моторного ответа [20], можно предположить, что в параметрах данного потенциала находит свое отражение планирование движения или принятие решения о двигательном ответе на стимул [21].

## Заключение

Исследование ССП на кроликах при реализации модифицированной для животных парадигмы активный одд-болл показало, что амплитудно-временные

параметры P300 являются показателями селективного внимания, направленного на выделение значимого стимула, и планирования поведенческого ответа. Закономерные изменения параметров P300 связаны с изменением уровня селективного внимания при правильном выполнении/невыполнении инструментальной поведенческой реакции на значимый или незначимый стимулы, а также при ошибочных реакциях. Достоверные изменения P300 зарегистрированы в лобном и латерально-теменном отведении и идентичны по своим характеристикам, закономерной динамике и локализации процесса, наблюдаемым у человека при реализации парадигмы «активный одд-болл» и интерпретируемым как нейрофизиологические корреляты внимания.

### Список литературы

1. Иваницкий А.М., Стрелец В.Б. Вызванный потенциал и психофизические характеристики восприятия // Журн. высш. нерв. деят. 1976. Т. 24. № 4. С. 793.
2. Костандов Э.А. Роль когнитивных факторов в организации поздний слуховых корковых вызванных потенциалов // Физiol. Человека. 1995. Т. 21. № 1. С. 38-46.
3. Наатанен Р. Внимание и функции мозга. М.: Изд-во МГУ, 1998. 560 с.
4. Polich J. Clinical application of the P300 event-related brain potential // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2004. V. 15(1). P. 133-61.
5. Kim K.H., Yoon J., Kim J.H., Jung K.Y. Changes in gamma-band power and phase synchronization with the difficulty of a visual oddball task // Brain Res. 2008. V. 1236. P. 105-112.
6. Brown C.R., Barry R.J. Clarke A.R. ERPs to infrequent auditory stimuli in two- and three- stimulus versions of the inter-modal oddball task // Int. J. Psychophysiol. 2009. V. 74. P. 174-182.
7. Семикопная И.И., Чернышев Б.В., Панасюк Я.А., Тимофеева Н.О. Модель парадигмы необычного стимула (одд-болл) для кроликов // Механизмы адаптивного поведения. Тез. докл. СПб., 2005. С. 81-82.
8. Simson R., Ritter W., Vaughan H.G.Jr. Effects of expectation on negative potentials during visual processing.// Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1985. V. 62. P. 25-31.
9. Nasman V.T., Rosenfeld J.P. Parietal P3 response as an indicator of stimulus categorization: increased P3 amplitude to categorically deviant target and nontarget stimuli // Psychophysiol. 1990. V. 27(3). P. 338-350.
10. Castro A., Diaz F. Effect of the relevance and position of the target stimuli on P300 and reaction time // Int. J. Psychophysiol. 2001. V. 41. P. 43-52.
11. Wilder M.B., Farley G.R., Starr A. Endogenous late positive component of the evoked potential in cats corresponding to P300 in humans // Science. 1981. V. 211. P. 605-607.
12. O'Connor T.A., Starr A. Intracranial potentials correlated with an event-related potential, P300, in the cat // Brain Res. 1985. V. 339 (1). P. 27-38.
13. Wang Y., Nakashima K., Shiraishi Y., Kawai Y., Ohama E., Takahashi K. P300-like potential disappears in rabbits with lesions in the nucleus basalis of Meynert // Exp. Brain Res. 1997. V. 114. P. 288-292.
14. Wang Y., Kawai Y., Nakashima K. Rabbit P300-like potential depends on cortical muscarinic receptor activation // Neurosci. 1999. V. 89 (2). P. 423-427.
15. Takeushi S., Jodo E., Suzuki Y., Matsuki T., Niwa S., Kayama Y. effects of repeated administration of methamphetamine on P3-like potentials in rats // Int. J. Psychophysiol. 1999. V. 32 (3). P. 183-192.
16. Рутман Э.М. Вызванные потенциалы в психологии и психофизиологии. М.: Наука, 1979. 213 с.
17. Clarke J.M., Halgren E., Chauvel P. Intracranial ERPs in humans during a lateralized visual oddball task: II. Temporal, parietal and frontal recordings // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1999. V. 110 (1). P. 1226-1244.
18. Magliero A., Bashore T.R., Coles M.G.H., Donchin E. On the dependence of P300 latency on the stimulus evaluation processes // Psychophysiology. 1984. V. 21 (2). P. 171-186.
19. Мацелепа О.Б., Семикопная И.И., Чернышев Б.В., Москвитин А.А., Тимофеева Н.О. Интерференция активационного и тормозного двигательных навыков при дифференцировании разновероятных стимулов у кроликов // Научные труды II съезда физиологов СНГ. Москва-Кишинэу: Медицина-Здоровье, 2008. С.53.
20. Arthur D.L., Starr A. Task-relevant late positive component of the auditory event-related potential in monkeys resembles P300 in humans // Science. 1983. V. 223. P. 186.
21. Fallgatter A. J., Bartsch A.J., Strik W. K., Mueller T. J., Eisenack S. S., Neuhauser B., Aranda D., Herrmann M. J. Test-retest reliability of electrophysiological parameters related to cognitive motor control // Clin. Neurophysiol. 2001. V. 112. P. 198-204.