

Оценка объема оперативной памяти по данным эндогенных вызванных потенциалов (метод Р300) без психологического тестирования

В.В. Гнездицкий, А.В. Чацкая, О.С. Корепина, О.И. Клочкова

ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва);

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Владивосток)

Проведен анализ зависимости объема оперативной памяти (ОП) от параметров Р300 у здоровых лиц и больных с различной выраженностью нарушений памяти. Полученные данные показали, что существует сильная корреляция объема ОП и латентного периода Р300. Это позволило дать удовлетворительное количественное описание ОП по ЛП Р300, сопоставимое с нейропсихологическим тестированием у большинства испытуемых и больных. Таким образом, методика Р300 позволяет дать количественную оценку ОП, что особенно важно, когда проведение нейропсихологического тестирования невозможно по каким-либо причинам: наличие афазии, ареактивное состояние и др.

Ключевые слова: когнитивные вызванные потенциалы, Р300, оперативная память, нейропсихологическое тестирование, линия регрессии.

Введение

В клинической практике нередко возникают ситуации, когда затруднена или полностью невозможна диагностика когнитивных нарушений с использованием нейропсихологического тестирования: у больных со сниженным уровнем внимания, отсутствием мотивации и негативным отношением к обследованию, в случае наличия афазии, у больных в состоянии минимального уровня сознания, при синдроме запертого человека (Locked-in-syndrome) и др. [1–3, 9, 10, 12]. Известны случаи, когда у больных с депрессией ложно диагностируются когнитивные нарушения и т.д. В таких случаях объективная оценка когнитивных нарушений возможна с использованием функциональных методов исследования [3, 12]. Широкое распространение в нейрофизиологии получили когнитивные (эндогенные) вызванные потенциалы (ВП), в частности метод Р300, название которого возникло из-за характерного времени (латентности) появления когнитивного ответа – 300 мс [2]. В основе данного метода лежит способность пациента различать стимулы и принимать решение. Для выделения Р300 используется вероятностная ситуация (odd-ball paradigm), которая представляет собой чередование частых (незначимых) и редких (значимых) случайно возникающих стимулов, при этом индивидуум должен различать именно редкий стимул. Чаще всего в качестве стимулов используются звуковые сигналы, тональные щелчки разного частотного наполнения: низкой тональности (незначимый) и высокой тональности (значимый). Испытуемого просят выделять, считать или нажимать на кнопку при прослушивании звука высокой тональности и не обращать внимание на щелчки с низкой тональностью, в результате чего регистрируется позитивная волна Р300 (рис. 1) [2, 3, 12].

Основные параметры Р300, которые используются в диагностике когнитивных нарушений, – это латентный период (ЛП) и амплитуда пика Р300. Наличие когнитивных расстройств характеризуется удлинением ЛП пика Р300 и снижением его амплитуды [3, 12]. При этом наибольшую диагностическую значимость имеет показатель ЛП, т.к. амплитуда Р300 вариабельна и может уменьшаться при снижении уровня внимания испытуемого. Параметры компонент ответа, и прежде всего Р300, имеют возраст-зависимый характер с увеличением ЛП – так называемая «кривая старения» [3, 7, 8, 12].

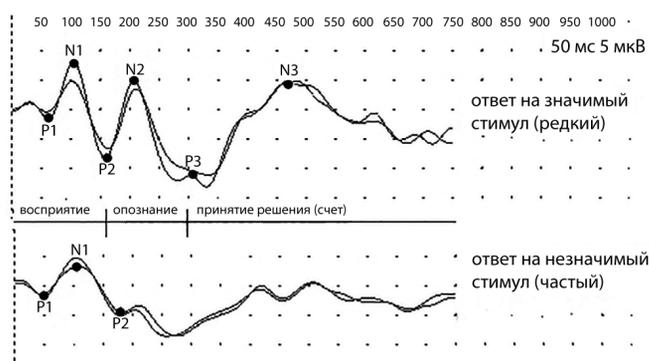


рис. 1: Когнитивные ВП (Р300) в норме (Гнездицкий В.В., 2011). Отображены два ответа при исследовании Р300 при восприятии значимого (вверху) и незначимого (внизу) стимулов при выполнении испытуемым инструкции – счет значимого стимула. При восприятии незначимого стимула регистрируется только первый (сенсорный) пик, тогда как в ответ на восприятие и счет значимого стимула регистрируется когнитивный комплекс с пиком Р300 (Р3), с латентностью 305 мс.

P300 широко используются не только в клинической практике, но и в норме (например, как объективный показатель дифференцировки, памяти, внимания и др.). Объективность методики P300 в оценке когнитивности доказана по данным многочисленных исследований и не подвергается сомнению [3, 8, 10, 12]. Однако в литературе мало отражена возможность определения степени тяжести когнитивных нарушений и памяти без проведения нейропсихологического тестирования. Исследование P300 позволяет объективизировать когнитивные нарушения, в т.ч. при субклиническом проявлении. Существуют данные о наличии связи P300 с оперативной (рабочей) памятью (ОП) [2, 3, 8, 12]. Мы предположили возможность определения объема ОП в числовом виде из показателей латентности P300 на основе анализа статистической связи между этими величинами.

Целью данного исследования явилось определение количественной функциональной зависимости между объемом ОП и ЛП пика P300 и возможности ее использования в клинической практике.

Пациенты и методы

Нами были обобщены результаты обследования P300 и ОП у 106 лиц: 43 здоровых испытуемых и 63 больных с различными заболеваниями центральной нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия, последствие нарушения мозгового кровообращения, болезнь Паркинсона и др.) разных возрастов и отличных по гендерному признаку.

Тестовую выборку составила отдельная группа пациентов, обследованных для определения валидности предлагаемой методики, в которую вошли 30 чел. (15 здоровых добровольцев и 15 пациентов с когнитивными нарушениями различной степени выраженности).

Объем ОП определялся с использованием теста Лурии (тест 10 слов) по количеству слов, которые испытуемые смогли правильно воспроизвести из ранее предъявленных [1, 4, 7]. Рассчитывалось среднее количество слов, воспроизведенное пациентом в трех-пяти попытках. В случае если испытуемый в первой попытке запомнил 10 слов, далее ему предлагалось запомнить 15 слов (таких испытуемых среди здоровых было только 3 чел.).

Исследование P300 проводилось в лаборатории клинической нейрофизиологии Научного центра неврологии (Москва) с использованием компьютерного многофункционального комплекса «Нейро-МВП-4» фирмы Нейрософт (г. Иваново) [5, 6]. Методика включала регистрацию длиннолатентных компонент P300 в условиях опознавания и счета значимых (отличающихся) стимулов и с нажатием кнопки на значимый стимул. Регистрация проводилась по двум каналам в отведении Cz-M1 и Cz-M2. Значимый стимул представлял собой тоновый щелчок с частотой 2000 Гц среди частых незначимых стимулов частотой наполнения 1000 Гц. Длительность подаваемых стимулов составляла 50 мс, интенсивность — 80–90 дБ, частота подачи стимулов — 1 раз в сек. Стимулы подавались бинаурально и появлялись в псевдослучайной последовательности в соотношении 7:3 (незначимый/значимый). Число усреднений для значимых стимулов было от 15 до 30. Выделение ответа проводилось в условиях счета значимых стимулов, а затем — в условиях нажатия кнопки на значимый стимул. Выраженность когнитивного компонента оценивалась с определением латентности пика P300 в мс, а также амплитуды

N2/P3 в мкВ. В пробе с нажатием кнопки дополнительно оценивались количество правильных нажатий и среднее время реакции. Латентность пика P3 определялась отдельно при счете значимого стимула и в пробе с нажатием кнопки.

Статистический анализ проведен с использованием пакета Statistica 10. Вычисления выполнены в электронных таблицах MS Excel.

Коэффициенты функциональной зависимости определялись методом наименьших квадратов (МНК) в электронных таблицах MS Excel. Линия регрессии в программе Statistica 10.

Результаты

На рис. 2 представлены примеры когнитивных ВП в норме у испытуемых разного возраста: исследование P300 у здоровой молодой женщины, Ф., 23 лет (рис. 2А), и P300 у больной Т., 47 лет, находящейся на лечении в неврологическом отделении с предварительным диагнозом: дисциркуляторная энцефалопатия (рис. 2Б). Как при исследовании P300, так и по результатам психологического тестирования, данных за наличие когнитивных нарушений в этом наблюдении не было выявлено.

Из приведенных примеров на рис. 2 можно предположить наличие связи ЛП пика P300 и объема ОП. Мы подробнее изучили обобщенные статистические данные с указанной выше целью — установления регрессионной зависимости для определения объема ОП по параметру ЛП пика P300 (табл. 1, рис. 3).

В табл. 1 приведены суммарные данные по анализу параметров P300 у здоровых испытуемых и больных. Представлены результаты средних значений измерений ЛП пика P300, амплитуды (А) и объема ОП для разных групп (здоровые испытуемые, больные, смешанная группа) и корреляции этих показателей.

Выявлены корреляции ЛП P300 с возрастом: связи средней силы ($R=0,53$) отмечались для испытуемых в норме, слабые корреляционные связи ($R=0,39$) — в группе больных, связи близкие к сильным ($R=0,69$) — в смешанной группе. Т.е. с возрастом ЛП пика P300 увеличивается, что отмечено во многих работах (обзор см. в монографиях [2, 3]).

Однако в литературе недостаточно отражена зависимость объема ОП от ЛП пика P300 [7, 8, 10, 12]. В нашей работе корреляция параметра ЛП пика P300 с объемом ОП выявлена во всех группах. В норме корреляции составляют: $R= -0,54$ (при счете) и $R= -0,62$ (с нажатием кнопки); в группе больных получены сходные значения корреляции $R= -0,61$.

Анализ выборки из 106 обследований показал наличие значимых различий в группах больных и здоровых (табл. 1) по параметрам: ОП, латентности P300, как по критерию Стьюдента ($t=13,56$ — объем памяти; $t=7,78$ — параметр ЛП P300), так и по непараметрическому критерию Манна-Уитни $Z=8,44$ (объем памяти); $Z=7,79$ (параметр ЛП P300). Распределение по объему ОП и по параметру ЛП P300 у больных и здоровых являются нормальными согласно вычисленному критерию согласия Пирсона Хи-квадрат. Таким образом, по параметру согласия Пирсона Хи-квадрат об-

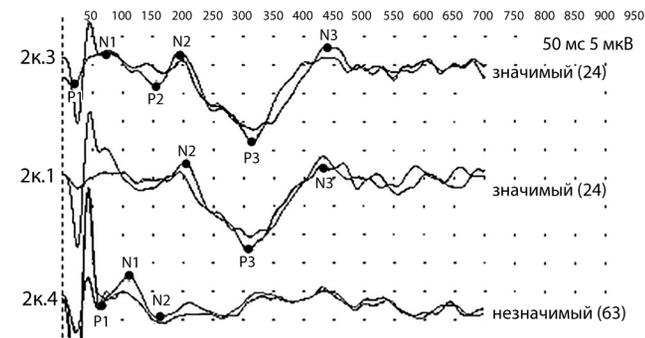
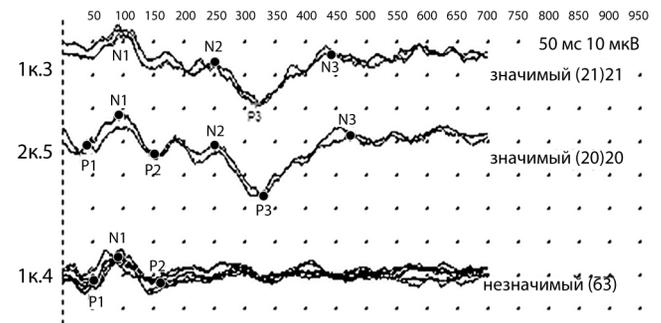


рис. 2. А. Когнитивные ВП (P300) у испытуемой Ф., 23 лет, в условиях опознания и счета значимых стимулов. Выделяются отчетливые сенсорные и когнитивные составляющие ответа. Параметры P300 в пределах возрастной нормы: ЛП пика P300 при счете 307 мс, амплитуда – 32 мкВ. В пробе с кнопкой ЛП пика P300=303 мс, среднее время реакции в норме – 316 мс (гистограмма внизу). При психологическом тестировании объем ОП – 9,8 единицы.



Б. Когнитивные ВП (P300) у больной Т., 47 лет, предварительный диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия. ЛП P300=330 мс, амплитуда – 8 мкВ, пациентка выполняла задание верно. При пробе с нажатием на кнопку при опознании значимых стимулов ЛП пика P300=353 мс, количество правильных нажатий – 100% и среднее время реакции – 328 мс (гистограмма внизу). Т.о. параметры P300 также в пределах возрастной нормы. Объем ОП составил 8 слов (6–9–9) – норма.

таблица 1: Результаты обследования P300 и оперативной памяти в группах.

Группы	Норма среднее (min–max)	Больные среднее (min–max)	Смешанная группа; среднее (min–max)	Примечание. Корреляции
Число испытуемых (пациентов)	43	63	106	
Средний возраст и границы возраста	36 (20–68)*	57 (27–76)	42 (20–76)	
Объем ОП, количество единиц	8,7 (6,7–13,3)	4,6 (1,8–8)	6,4 (1,8–13,3)	Значимые обратные корреляции с возрастом и ЛП пика P300
ЛП пика P300 (счет), мс	330 (295–400)	435 (330–670)	393 (295–670)	Значимые корреляции с возрастом и обр. с объемом ОП
Амплитуда пика P300, мкВ	15 (6–34)	8 (3–15)	13 (3–34)	
ЛП пика P300 (кнопка), мс	335 (300–385)	403** (378–450)	343 (300–450)	Значимые корреляции с возрастом и ОП
Амплитуда пика P300, мкВ	17 (5–31)	7** (4–9)	16 (4–31)	
ВР Среднее время реакции (мс) при пробе с кнопкой	286 (216–382)	432** (360–474)	300 (216–474)	Корреляция с ЛП и обратная с ОП

Примечание: * – здесь и далее показаны минимальные и максимальные значения параметра; ** – обследовалось у 20 больных с опознанием значимого стимула с нажатием кнопки.

шая выборка для смешанной группы укладывается в рамки нормального распределения как для объема памяти, так и для ЛП P300.

Дисперсия для различных показателей видна на графиках и в обобщенной табл. 1; так, разброс для ОП у здоровых лиц был от 6,7 единиц до 13,3 и в среднем по анализируемой выборке был 8,7, что соответствует данным, отраженным в известной статье Мюллера – 7 ± 2 [10, 11]. У больных в среднем объем ОП был 4,6 единиц (от 1,8 до 8) (табл. 1).

Сильная обратная связь обнаружена между ЛП пика P300 и объемом ОП в смешанной группе нормы и патологии (n=106), коэффициент корреляции $R = -0,77$, как при счете значимых стимулов, так и в пробе с нажатием кнопки. Но нас интересовала больше зависимость объема ОП от ЛП пика P300 больного (испытуемого). Это зависимость на общей выборке (здоровые и больные) показана на рис. 3.

Значимость коэффициента корреляции определяется по t-критерию Стьюдента и сопоставляется с критическим

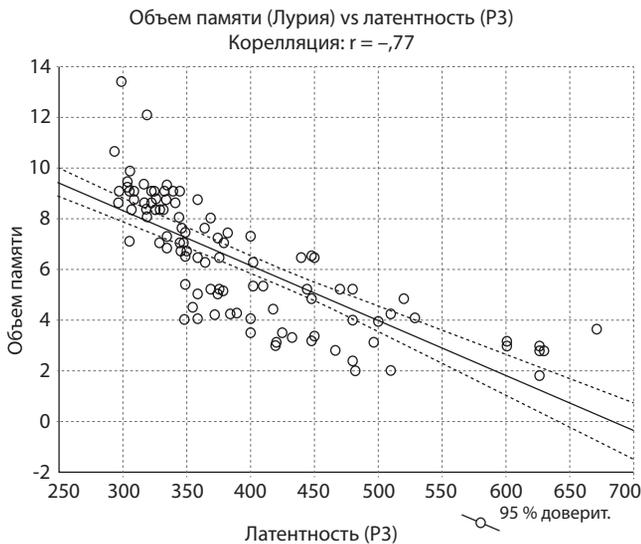


рис. 3: Регрессионная обратная зависимость объема ОП от латентности (ЛП) пика P300 (счет) – общая выборка (n=106) R = -0,77, доверительный интервал 0,95 (пунктирные линии) большой группы здоровых лиц и больных с различной выраженностью нарушения оперативной памяти.

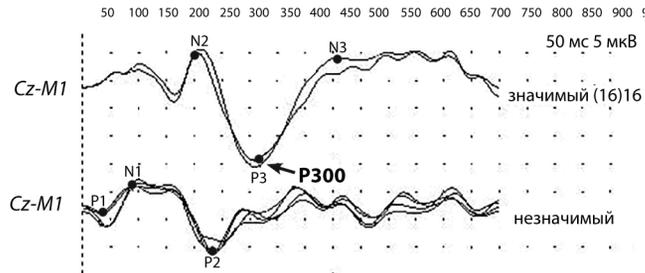
значением. Для смешанной выборки (106 испытуемых) и R = -0,77 значение коэффициента t=17,19, что больше критического для доверительной вероятности P=95%. Таким образом, коэффициент корреляции значим для данной выборки.

Полученная с доверительной вероятностью линия регрессии определяет зависимость объема ОП от ЛП пика P300 (счет): **Объем ОП = 14,6 – 0,02 × ЛП пика P300**, с коэффициентом корреляции линейной связи **R = -0,77 (т.е. связь сильная и обратная)**. Это дает возможность по найденному значению ЛП P300 у данного человека найти возможный объем его ОП: больший объем ОП соответствует меньшему латентному периоду вызванного когнитивного потенциала P300.

Суммарные данные по корреляционному анализу и оценке валидности (работоспособности) методики (независимая выборка) для определения объема ОП по ЛП P300 у здоровых испытуемых и больных по сравнению с психологическим тестом по Лурия представлены в табл. 2. Сравнение с тестовой выборкой показало, что определение ОП по показателю P300 дает удовлетворительное описание объема ОП, сопоставимое с психологическим тестированием.

таблица 2: Оценка валидности (работоспособности) метода в определении ОП по P300. Разность между объемом ОП, определенного по ЛП P300 и по тесту Лурия.

Показатели	Возраст	ЛП P300		Объем ОП по ЛП P300, количество слов			Лурия-тест, количество слов	Δ – разность между тестами
		счет	кнопка	счет	кнопка	объед.		
Здоровые (n=15)								
Средние значения	39	326	334	8,1	7,9	8,0	8,05	0,05
Средние отклонения	16,6	17	27	0,52	0,37	0,44	0,63	
Больные (n=15)								
Средние значения	57,5	416	452	6,3	5,6	5,95	5,66	0,29
Средние отклонения	17,9	58	51	1,14	0,7	0,92	0,7	



ЛП P300(P3) = 315 мс ООП по ЛП P300 = 8,2

рис. 4: Результаты исследования P300 и психологического тестирования испытуемой 3., 26 лет. Параметры P300 – в пределах возрастной нормы.

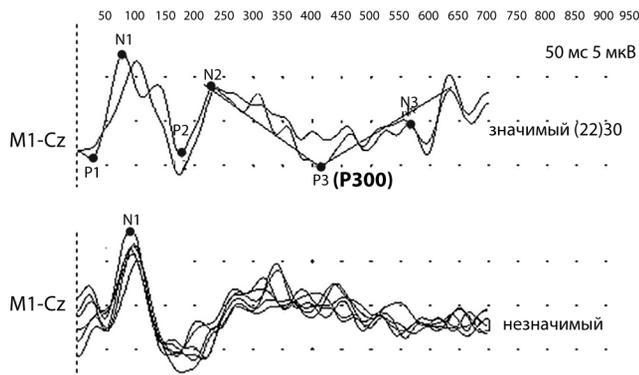
Как видно из данных табл. 2, разность в количестве слов при оценке объема ОП по ЛП пика P300 и по Лурия-тесту не превышает 0,3 единицы.

Сильная обратная связь между латентностью пика P300 и объемом ОП следует из больших значений коэффициента корреляции, как при счете значимых стимулов, так и в пробе с нажатием кнопки. Таким образом, установлена достаточная точность и надежность определения объема ОП по ЛП пика P300 как у здоровых испытуемых, так и у больных.

Ниже представлены клинические примеры определения объема ОП по данным ЛП пика P300 в группах нормы и больных. Приведены также примеры возможности диагностики мnestических нарушений без проведения психологического тестирования у пациентов, у которых это было невозможно по разным причинам.

Наблюдение 1. Испытуемая 3., 26 лет, здоровый доброволец. Проведено определение объема ОП по ЛП P300, как описано выше, и объем ОП по Лурия-тесту (запоминание 10 слов). Результаты исследования отражены на рис. 4. ЛП P300 у обследуемой равно 315 мс. С учетом этих данных был произведен расчет объема ОП по формуле: 14,6 – 0,02 x 315 = 8,3. ОП по Лурия-тесту из 10 слов испытуемая вспомнила 8,2 слова. Стрелки здесь и ниже указывают на пик P300. Везде представлены ответы на значимый стимул и нижние кривые – на незначимый стимул (сенсорный ответ).

Таким образом, у данного здорового испытуемого довольно хороший объем ОП, подтвержденный двумя различными независимыми тестами.



ЛП P300(P3) = 418 мс ООП по Лурия-тест
ООП по ЛП P300 = 6,2 3-3-4-4-8=4,5-5

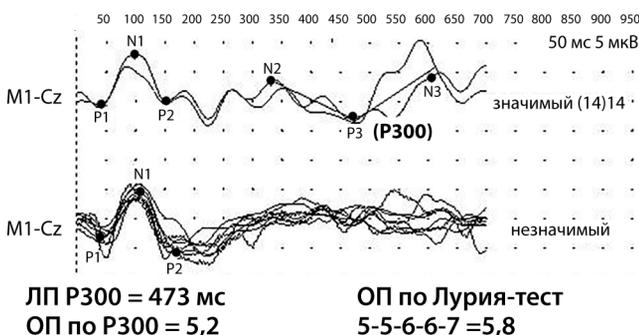
рис. 5: Когнитивные ВП (P300) при счете у больного Ч., 59 лет, с диагнозом: недостаточность кровообращения в вертебро-базиллярной системе, когнитивные нарушения. По данным P300 отмечается удлинение латентности пика P300 до 418 мс (возрастная норма – до 380 мс).

Наблюдение 2. Пациент Ч., 59 лет, с диагнозом: недостаточность кровообращения в вертебро-базиллярной системе, когнитивные нарушения. Проведено определение объема ОП по ЛП P300 и объема ОП по тесту Лурия. Результаты исследования отражены на рис. 5.

ЛП P300 у пациента равен 418 мс. С учетом этих данных был произведен расчет объема оперативной памяти по формуле: $14,6 - 0,02 \times 418 = 6,2$. ОП по Лурия-тесту из 10 слов пациент вспомнил 4–4,5 слова при повторных тестированиях. Оба теста подтверждают наличие когнитивных нарушений у данного пациента. И более достоверно объем ОП отражен в исследовании по ЛП P300, поскольку психологический тест Лурия является более субъективным из-за неоднократного его повторения.

Наблюдение 3. Больная Е., 75 лет, с диагнозом: дисциркуляторная энцефалопатия, атеросклероз, когнитивные нарушения.

По данным P300 (рис. 6) отмечают более выраженные изменения когнитивных ВП: ЛП пика P300 увеличена и составила 473 мс (возрастная норма до 420 мс) и по фор-



ЛП P300 = 473 мс ООП по Лурия-тест
ООП по P300 = 5,2 5-5-6-6-7=5,8

рис. 6: Когнитивные ВП у больной Е., 75 лет, с диагнозом: дисциркуляторная энцефалопатия. Атеросклероз МАГ. Когнитивные нарушения. ЛП пика P300 равен 473 мс и по формуле соответствует объему ОП 5,2 слов. При обследовании по тесту Лурия из десяти слов при повторных пробах пациентка могла вспомнить в среднем 5,8: признаки умеренных когнитивных нарушений.

муле определения объема ОП соответствует 5,2 единицам. По тесту Лурия пациентка смогла воспроизвести при повторных пробах 5-5-6-6-7 и в среднем объем ОП составил 5,8 единиц, что является признаком нарушения мнестической деятельности, наличия умеренных когнитивных нарушений. Оба исследования подтверждают наличие умеренных когнитивных нарушений.

Наблюдение 4. Больная З., 51 год, предварительный диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия, астено-депрессивный синдром, когнитивные нарушения? Проводилась дифференциальная диагностика наличия у больной депрессии или ранних когнитивных нарушений.

По данным P300 (рис. 7) ЛП пика P300 = 493 мс при пассивном восприятии и при счете значимых стимулов и нажатии кнопки – 468 мс и по формуле соответствует объему ОП 4,8–5,2. Объем ОП по тесту Лурия составил в среднем 5,1 единицы. Оба исследования подтверждают наличие умеренных когнитивных нарушений.

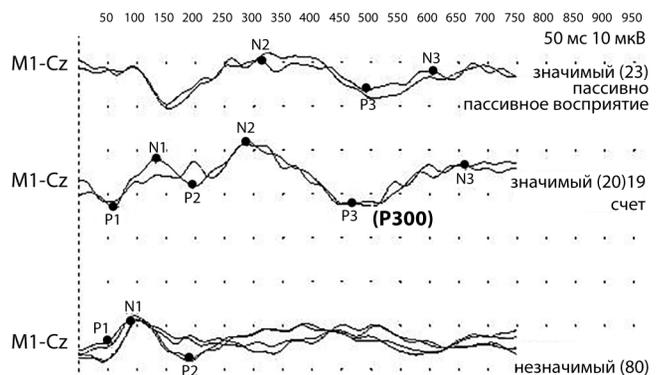
Особый практический интерес вызывает определение объема ОП по латентности пика P300 у больных, у которых нет возможности выполнять психологические тесты. Ниже представлены результаты обследования больной с афазией, выраженность речевого дефекта не позволила объективно оценить когнитивные нарушения.

Наблюдение 5. Больной М., 68 лет, с диагнозом: состояние после НМК, моторная афазия, правосторонний гемипарез.

Больному недоступно психологическое тестирование, он также не может считать щелчки или нажимать кнопку при появлении значимого стимула. Тем не менее ответ даже при пассивном восприятии отчетливо регистрируется с ЛП пика P300 равной 330 мс (рис. 8) (возрастная норма), что соответствует нормальному объему ОП=7,8 слов.

Аналогично обследование у другого больного с сенсорной афазией.

Наблюдение 6. Больной Ш. 78 лет, с диагнозом: состояние после геморрагического инсульта в левом полушарии, сенсорная афазия.



ЛП P3 пас = 493 ЛП P300 (P3) = 468 ООП по Лурия-тест
ООП по ЛП P3 = 4,8-5,2 10 слов = 5,1

рис. 7: P300 у больной З., 51 год, с предварительным диагнозом: дисциркуляторная энцефалопатия, астенодепрессивный синдром, когнитивные нарушения? Депрессия? ЛП пика P300 увеличен до 493 мс при пассивном восприятии и при счете значимых стимулов – до 468 мс (в норме до 390 мс).

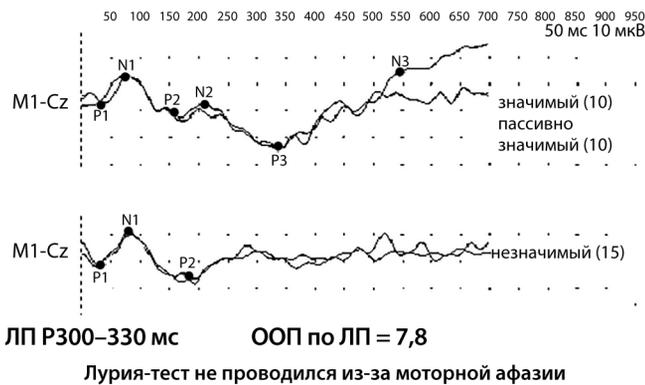


рис. 8: Результаты обследования P300 у больного М, 68 лет, с моторной афазией. Больной не может выполнять психологические тесты (считать или нажимать кнопку при появлении значимого стимула); исследование проводилось при пассивном восприятии стимулов. ЛП пика P300=330 мс, в пределах возрастной нормы.

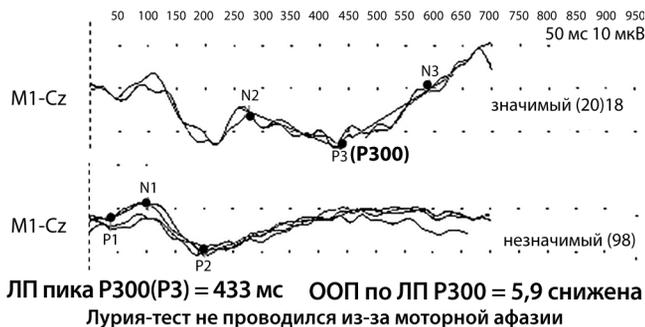


рис. 9: P300 у больного Ш., 78 лет, с диагнозом: состояние после геморрагического инсульта в левом полушарии головного мозга. Сенсорная афазия. При счете значимых стимулов выделялся пик P300 с увеличенной латентностью до 433 мс при нормальной амплитуде ответа.

Результаты исследования отражены на рис. 9. Лурия-тест не проводился. Проведено определение объема оперативной памяти по ЛП P300. При счете значимых стимулов, как видно из рисунка, выделялся пик P300 с увеличенной латентностью до 433 мс при нормальной амплитуде ответа. С учетом этих данных был произведен расчет объема оперативной памяти по формуле: $14,6 - 0,02 \times 433 = 5,9$. То есть объем ОП у данного больного снижен, что также указывает и на снижение когнитивности. Причем с помощью психологических тестов было невозможно определить объем ОП из-за непонимания больным процесса тестирования.

Таким образом, эти два примера показывают возможность диагностики когнитивных, мнестических нарушений у пациентов с афазией, которые не могут выполнить нейропсихологическое тестирование.

Аналогичные ситуации возникают у больных, находящихся в ареактивном состоянии (Locked-in syndrome, акинетический мутизм и др.). Приведем еще одно наблюдение.

Наблюдение 7. Пациент: К., 36 лет, с диагнозом: акинетический мутизм? Постгипоксическая энцефалопатия, ареактивное состояние, гипертермия.

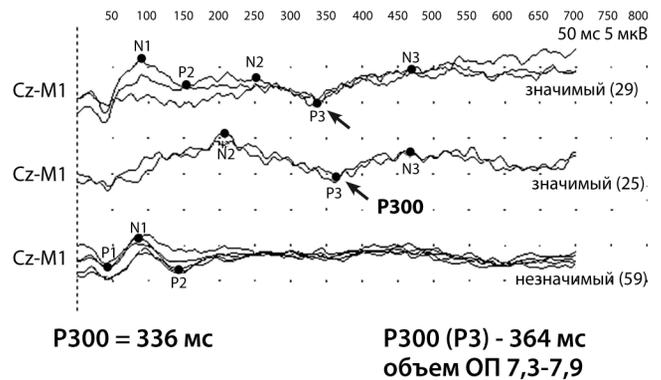


рис. 10: P300 у больного К., 36 лет, постгипоксическая энцефалопатия, акинетический мутизм? Несмотря на ареактивное состояние воспроизводимый пик P300 отчетливо выделяется при повторных пробах.

Во время записи P300 глаза больного чаще были закрыты, лишь временами открывал. Из-за ареактивного состояния больного он не мог выполнять никакие инструкции, и Лурия-тест поэтому был для него недоступен. Тем не менее ответ мозга даже при пассивном восприятии стимула отчетливо регистрируется (рис. 10) с ЛП пика P300 при повторных пробах был равен 336 и 364 мс. С учетом этих данных был произведен расчет объема оперативной памяти по формуле: $14,6 - 0,02 \times 336 = 7,9$ и при второй пробе 7,3; амплитуды ответов несколько снижены. Эти данные говорят о том, что когнитивность у больного может быть сохранена. И действительно – через несколько дней у пациента отмечалось восстановление сознания с фиксацией взгляда и наличие речевого контакта.

Обсуждение

Проблемы когнитивности и когнитивных нарушений широко обсуждаются в литературе [2, 3, 12]. Одним из основных методов оценки когнитивных нарушений и памяти являются различные опросники (MMSE, ADAS-cog, шкалы оценки когнитивных функций и др.), дающие относительную количественную информацию с элементами субъективности [4, 9]. Наряду с такими методами представляется важным применение современных инструментальных методов оценки когнитивных функций, позволяющих получить максимально объективную информацию на основе регистрации ответов мозга, непосредственно связанных с реализацией когнитивных функций [2, 3, 7, 10, 12].

Одним из них является P300 – регистрация ответов мозга при опознании значимых стимулов [3, 12]. Этот метод широко используется в плане обнаружения ранних когнитивных нарушений [3, 7, 8], дифференциальной диагностики ранних когнитивных нарушений и депрессии [3, 12] и др. Во многих исследованиях показана достаточная чувствительность и специфичность этого метода в плане обнаружения когнитивных нарушений, достигающие: чувствительность – от 53% до 78% и специфичность – от 77 до 85% [2, 3, 12].

В настоящей работе показана зависимость параметров P300 не только от возрастных особенностей, но и проведен более углубленный анализ их связи с объемом ОП. Ранее в нашей работе была показана зависимость нарушения параметров P300 от ухудшения объема ОП у больных [8]. В данной статье мы продолжили этот анализ. Работа была

направлена на привлечение внимания к оценке когнитивности нейрофизиологическими методами, в частности, использованию методики Р300 для определения объема ОП. Новизна работы заключалась в том, что разработан новый метод количественной оценки объема ОП по данным эндогенных вызванных потенциалов (Р300). Метод основан на детальном анализе большой группы больных и здоровых лиц и определении функциональной (регрессионной) связи между объемом ОП и таким показателем, как ЛП пика Р300. Получена зависимость объема ОП от ЛП пика Р300: с коэффициентом корреляции сильной линейной связи ($R = -0,77$ и доверительным интервалом 0,95) в широком диапазоне объема памяти. Последнее дает возможность по найденному значению ЛП Р300 у данного человека найти возможный объем его ОП (табл. 1, рис. 3). Разброс для ОП у здоровых лиц был от 6,7 единиц до 13,3 и в среднем по анализируемой выборке был 8,7, что соответствует известной статье Мюллера 7 ± 2 [11]. У больных в среднем объем ОП был 4,6 единиц (от 1,8 до 8) (табл. 1). В доступной нам литературе такой количественной зависимости и связи мы не нашли. На тестовой выборке (табл. 2) показана достаточно высокая валидность (работоспособность) метода, проиллюстрированная и на ряде клинических наблюдений 1–7 (рис. 4–10).

Таким образом, предлагаемый метод облегчает обследование когнитивных функций и памяти у здоровых лиц и больных с различной выраженностью когнитивных нарушений. Имеется определенное преимущество предлага-

емого метода объективной оценки ОП с помощью ЛП Р300 с возможностью его без проведения психологического тестирования. Определение объема ОП по ЛП волны Р300 доказала его валидность (работоспособность) при сравнении с психологическим тестированием, а также возможность оценки ОП тогда, когда психологическое тестирование по ряду причин выполнить невозможно.

Выводы

1. Зависимость ЛП пика Р300 от объема ОП (в условных единицах) можно описать с помощью линейной регрессионной функции: $ОП = 14,6 - 0,02 \times ЛП \text{ пика Р300}$ с доверительной вероятностью $p=0,95$, коэффициентом корреляции $R=-0,77$ для объема ОП в широком диапазоне.
2. Сравнение с тестовой выборкой показало, что определение ОП по показателю Р300 дает удовлетворительное определение объема памяти, сопоставимого с психологическим тестированием.
3. Тестирование с помощью инструментального нейрофизиологического метода Р300 позволяет облегчить тестирование когнитивных функций, в частности ОП, у больных и здоровых лиц.
4. Тестирование с оценкой ОП может быть проведено и тогда, когда по каким-либо причинам проведение психологического тестирования невозможно.

Список литературы

1. Бадли А., Айзек М., Андерсон М. Память. Пер.с англ. под ред. Т.Н. Резниковой. СПб.: Питер, 2011.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003.
3. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Иваново: Изд.-полигр. комплекс «ПресСто», 2011.
4. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. СПб.: Питер, 2008.
5. Нейро-МВП-4 URL:<http://www.neurosoft.ru/rus/product/neuro-mer-4/index.aspx> (дата обращения 22.01.2015)
6. Научный центр неврологии РАМН. URL:<http://www.neurology.ru/about/lab-n-phys.htm> (дата обращения 22.01.2015)
7. Ревенок Е.В. Нейрофизиологический профиль и вызванные потенциалы у больных с сосудистой деменцией коркового и подкоркового типа. Автореферат канд. дисс. М., 1999.
8. Ревенок Е.В., Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Вызванные потенциалы в оценке старения и деменции. В кн.: Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. Под ред. В.В. Гнездицкого, А.М. Шамшиновой. М.: АОЗТ «Антидор», 2001: 160–182.
9. Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М., Кадыков А.С. Когнитивные нарушения у постинсультных больных с глубокой локализацией полушарного очага. Анн. клинич. и эксперим. неврол. 2010; 4 (3): 4–9.
10. Fabiani M., Karis D., Donchin E. P300 and recall in an incidental memory paradigm. Psychophysiology. 1986; 23 (3): 298–308.
11. Miller G.F. The magical number seven, plus or minus two, some limits on our capacity for processing information., Psychol. Rev. 1956; 63: 81–83.
12. Polich J., Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. Biol. Psychology. 1995, 41: 103–146.

Assessment of the operative memory capacity based on endogenous evoked potentials (P300 method) without neuropsychological testing

V.V. Gnezditskiy, A.V. Chatskaya, O.S. Korepina, O.I. Klochkova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

Faculty of Public Health, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Keywords: cognitive evoked potentials, P300, operative memory, neuropsychological testing, regression line.

We analyzed the dependence of the operative memory (OP) capacity on P300 parameters in healthy individuals and patients with a varying degree of memory impairments. Our findings demonstrated a strong correlation between the OP capacity and the P300 latent period. On this basis, we provided a satisfactory quantitative description of OP using the P300 latent period that

was comparable to neuropsychological testing in most individuals and patients. Thus, the P300 method provides a quantitative measure of OP, which is particularly important when neuropsychological testing is not possible for some reasons, e.g., aphasia, unresponsive state, etc.

Контактный адрес: Гнездицкий Виктор Васильевич – докт. биол. наук, проф. лаб. клинич. нейрофизиологии ФГБНУ НЦН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-22-24, e-mail: gnezdvv@mail.ru;

Чацкая А.В. – мл. науч. сотр. лаб. клинич. нейрофизиологии ФГБНУ НЦН;

Корепина О.С. – ст. науч. сотр. лаб. клинич. нейрофизиологии ФГБНУ НЦН;

Клочкова О.И. – доц. каф. физики и математики Тихоокеанского медицинского госуниверситета.