

УДК 616.8 616.894 612.821

ПОКАЗАТЕЛИ ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

© 2025 г. Л. М. Ханухова^{1, *}, С. А. Гуляев^{1, 2}, Д. М. Ханухов¹

¹Клиника персональной медицины La Salute, Москва, Россия

²Инженерно-физический институт биомедицины

Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», Москва, Россия

*e-mail: l_khanukhova@mail.ru

Поступила в редакцию 25.07.2024 г.

После доработки 19.08.2024 г.

Принята к публикации 29.09.2024 г.

Когнитивные функции при нейродегенеративных заболеваниях начинают изменяться значительно раньше, чем формируется основное клиничко-патоморфологическое ядро болезни. При этом пациенты многие годы не демонстрируют выраженных клинических проявлений в условиях активно функционирующих компенсаторных механизмов. Впоследствии сформированный на фоне декомпенсации ведущий симптомокомплекс становится практически не чувствительным к современной медикаментозной терапии. В этой связи поиск ранних проявлений когнитивных и неврологических изменений, которые могли бы служить достоверными маркерами развития нейродегенеративного процесса, является актуальной задачей диагностики данных заболеваний. В настоящее время, в практической работе, психиатры и неврологи для скрининговой диагностики когнитивных нарушений в подавляющем большинстве используют батареи когнитивных тестов, основанные на опросниках со шкальным результатом, чувствительность которых высока для стадий развернутого заболевания, но для стадий продрома когнитивных нарушений недостаточна. В связи с вышеизложенным создание инструмента объективного скрининга ранних стадий когнитивных нарушений, объединяющего эффективность и простоту использования, представляет собой важное и современное направление нейронауки. Предлагаемый обзор направлен на анализ и обобщение имеющихся данных об изменении времени реакции в дебюте неврологических заболеваний. Раскрывается необходимость в модернизации нейропсихологической диагностики с помощью возможной интеграции сенсомоторных тестов с компьютерными технологиями, что должно повысить надежность и доступность скрининговой оценки. Показано, что, помимо времени простой реакции (ВПР), такие показатели реакции, как вариабельность времени реакции (ВВР), время реакции выбора (ВРВ) и динамика времени реакции, являются объективными и независимыми маркерами эффективности обработки информации нервной системой.

Ключевые слова: время реакции, время реакции выбора, вариабельность времени реакции, легкие когнитивные нарушения, нейродегенеративные заболевания, нейропсихологическая диагностика

DOI: 10.31857/S0044467725010013

ВВЕДЕНИЕ – АКТУАЛЬНОСТЬ НОВЫХ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ В КЛИНИКЕ

Патологические изменения когнитивных функций при нейродегенеративных заболеваниях появляются значительно раньше формирования их основного клиничко-патоморфологического ядра (Khan et al., 2020). Пациенты многие годы не имеют выраженных клинических проявлений, пребывая в условиях активно функционирующих компенсаторных механизмов. В дальнейшем развивающийся на фоне

декомпенсации ведущий симптомокомплекс практически не чувствителен к современной медикаментозной терапии (Alexopoulos, 2019; Orgeta et al., 2022). В этой связи поиск ранних проявлений когнитивных и неврологических изменений, которые могли бы служить достоверными маркерами развития нейродегенеративного процесса, является актуальной задачей диагностики данных заболеваний.

В настоящее время в практической работе психиатры и неврологи для скрининговой диагностики когнитивных нарушений в подавляющем большинстве используют батареи когнитивных тестов,

основанные на опросниках со шкальным результатом, такие как Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест, Montreal Cognitive Assessment), Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE, Mini Mental State Examination), Адденбрукская когнитивная шкала (ACE-R, Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised) и др., чувствительность которых высока для стадий развернутого заболевания, но для стадий продвинутого когнитивных нарушений недостаточна (Zhang et al., 2021; Bilder, Reise, 2019).

Анализируя в 2019 году современные методы нейропсихологического тестирования, R. Bilder и S. Reise пишут о наличии давнего противоречия «между использованием “специфических” тестов базовых перцептивных и моторных способностей (измеряемых временем реакции и связанными с ними процедурами, разработанными в лабораториях В. Вундта в Германии XIX века и Ф. Гальтона в Англии) и более “общих”, комплексных и масштабных» процедур, которые тесно связаны с функционированием в реальном мире (Bilder, Reise, 2019). Поведенческие тесты с относительно сложными заданиями, основанными на классической, а не на современной психометрии (например, тест Векслера), вытеснили простые сенсомоторные тесты. Слабая интеграция клинических тестов с электронными медицинскими картами ограничивает доступ к точной диагностике и лечению, в связи с чем исследователи призывают модернизировать нейропсихологическую оценку, в частности путем интеграции с компьютерными технологиями. Примерно к таким же заключениям приходят и В. Марсуполоза и Е. Ложек, указывая на то, что существующий набор тестовых процедур, несмотря на многообразие, имеет существенные ограничения для решения проблем пациентов, отличающихся лингвистическим и культурным разнообразием (Marcopulos, Lojek, 2019).

Помимо этого, важно упомянуть, что результаты поведенческих тестов могут быть опосредованы ситуативной и личностной тревожностью (Анастаси, Урбина, 2005), искажающей представление о наличии физической патологии, поэтому развитие технологий для объективного получения нейрофизиологической информации, например использование сенсомоторных тестов в сочетании с ЭЭГ/ВП-исследованием, по мнению R. Bilder и S. Reise, может стать достойной альтернативой поведенческим тестам, а также широко используемому применению шкал и опросников (Bilder, Reise, 2019). Сенсомоторные тесты меньше подвержены влиянию случайных факторов, просты в исполнении и широко используются для оценки работоспособности (Hartle et al., 2022).

Таким образом, поиск новых принципов клинической оценки когнитивных процессов представляет собой важное и современное направление

нейронауки, основной задачей которого является создание инструмента объективного скрининга ранних стадий когнитивных нарушений, объединяющего эффективность и простоту использования в условиях современного развития медицины (Hartle et al., 2022).

ПОКАЗАТЕЛИ ВРЕМЕНИ, УСТОЙЧИВОСТИ И ДИНАМИКИ РЕАКЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Изучение времени реакции (ВР) с целью оценки психических функций имеет полуторавековую историю (Айзенк, 1995). Впервые термин «время реакции» ввел австрийский физиолог З. Экснер, определивший его как «время, необходимое для того, чтобы сознательным образом отвечать на какое-нибудь впечатление» (Бойко, 1964). В монографии, посвященной когнитивной науке, Б.М. Величковский прямо указывает, что «измерение времени реакции — ментальная хронометрия — стало одним из основных методических приемов когнитивной психологии» (Величковский, 2006). В обзоре J. Rothwell с соавт., посвященном методам оценки физиологии ЦНС (Rothwell et al., 2021), в качестве экологической аналогии с простой сенсомоторной реакцией приводят пример спринтера, готового к старту в беге на 100 метров. Он должен отреагировать на стартовый сигнал как можно быстрее, но не раньше сигнала, чтобы избежать фальстарта. Исследователями регистрируется время от появления сигнала (раздражителя) до двигательной реакции по заранее данной инструкции. Время между предъявлением стимула и механической реакцией на него отражает скорость обработки информации нервной системой, включая восприятие и оценку релевантности сигнала, принятие решения о запуске двигательной реакции, собственно двигательную реакцию и способность реагировать и сохранять высокий уровень внимания в ожидании простого раздражителя (Andriuta et al., 2019). Наиболее широко для оценки сенсомоторной реакции используются: время простой реакции (ВПР), внутрииндивидуальная вариабельность времени реакции (ВВР), время реакции выбора (ВРВ), динамика времени реакции в ходе тестовой серии.

Время простой реакции для оценки когнитивных функций и прогноза заболеваний

ВПР измеряется как среднее или медианное значение в серии испытаний с предъявлением одного заранее известного стимула с требованием реагировать как можно быстрее оговоренным способом, обычно нажатием на клавишу (Lee, Chabris, 2013; Dumont et al., 2022; Willoughby et al., 2020; Talboom

et al., 2021; Pearce et al., 2016; Evarts et al., 1981; Martorelli et al., 2022; Chen et al., 2017; Fernaeus et al., 2013; Sano et al., 1995).

Хорошо известно, что время простой сенсомоторной реакции зависит как от индивидуальных различий между людьми, так и от функционального состояния участника эксперимента в момент тестирования, например утомления или влияния таких агентов, как кофеин или алкоголь. Наиболее часто в психофизиологических исследованиях оценивается ВПР в зрительной модальности. Например, в недавнем исследовании оценивалось влияние различных доз кофеина на некоторые физиологические показатели, в том числе на изменение ВПР в ходе высокоинтенсивных тренировок по системе кроссфит (Głowska, 2024).

Исследование ВПР широко распространено не только в психофизиологических исследованиях, но и для оценки функционального состояния, например в спорте и профессиональном отборе. Так, в различных программных комплексах для оценки функционального состояния спортсменов оценивается ВПР на предъявление простой фигуры (например, белый круг на темно-сером фоне) в качестве стимула на экране (Нопин, 2022). В аппаратно-программном комплексе «Мониторинг функционального состояния спортсмена» (программа «Истоки здоровья») ВПР оценивается в серии из 30 или из 100 испытаний, если необходимо оценить способность к длительной монотонной работе (Ачкасов, 2011). Изменение ВПР может быть индикатором утомляемости и снижения бдительности при монотонной работе. Так, у персонала, обслуживающего воздушные судна, продемонстрировано увеличение ВПР на красный и зеленый свет через 2 и через 4 часа после физической и умственной нагрузки (Samad et al. 2021).

Влияние на ВПР условий тестирования и характеристик раздражающего стимула, включая его модальность, интенсивность и частоту предъявления, хорошо задокументировано (Бойко, 1964; Гусев, Уточкин, 2011) и накладывает ограничения на точность оценки ВР вне лабораторных условий, не обеспечивающих, например, заданную контрастность стимула. Более существенным ограничением практического применения тестирования ВР, с нашей точки зрения, является влияние технических ошибок измерения, связанных с применением сенсорных экранов, компьютерной мыши и различных операционных систем, на оценку ВР (Bridges, 2020; Holden, 2020). Рассмотрение данного вопроса находится за рамками настоящего обзора. Однако при последовательном изменении ВР у одного участника эксперимента на одном оборудовании, как при оценке функционального состояния, значение измерительных ошибок отчасти нивелируется.

При изучении факторов, опосредующих межличностные различия ВР, показано, что среди таких исследованных демографических переменных,

как пол, уровень образования, социально-экономический статус и возраст, ВПР наибольшим образом зависит от возраста (Zhang et al., 2021; Talboom et al., 2021; Welford, 1988) и опосредует аспекты возрастных изменений когнитивных функций (Zhang et al., 2021; Verhaeghen, Salthouse, 1997). В крупномасштабном исследовании Mind Crowd 2021 г., по данным компьютерного тестирования более 75 000 чел. с измерением скорости реакции и ее связи с демографическими и медицинскими показателями (<http://www.mindcrowd.org/>) и их сравнением с данными 233 000 человек, полученными из Британского биобанка, было выявлено, что у людей старше 18 лет увеличение ВПР с возрастом носит практически линейный характер (Talboom et al., 2021). Наличие негативных факторов, таких как диабет, сосудистые заболевания, семейный анамнез болезни Альцгеймера, курение, сопровождается дополнительным увеличением времени реакции, на основании чего исследователями сделан вывод, что изменение времени простой реакции с возрастом может дифференцировать нормальное и патологическое старение центральной нервной системы и также отражать потенциальный риск развития болезни Альцгеймера.

Связь скорости сенсомоторной реакции с интеллектом и исполнительным контролем подтверждена во многих исследованиях (Айзенк, 1995; Lee, Chabris, 2013; Dumont et al., 2022; Willoughby et al., 2020; Der, Deary, 2017; Deary et al., 2001; Der, Deary, 2018). Ряд авторов полагают, что ВПР обеспечивает один из наиболее объективных показателей обработки информации и, следовательно, флюидного интеллекта (Jakobsen et al., 2011; Woods et al., 2015; Jensen, 2011), что является дополнительным аргументом для рассмотрения ВПР в качестве показателя эффективности работы нервной системы. Высказывается предположение (Talboom et al., 2021), что ВПР отражает функциональную связность мозга. В исследовании (Tuch et al., 2005) методом диффузионно-тензорной томографии показано, что у здоровых участников эксперимента скорость зрительной сенсомоторной реакции коррелирует с объемом белого вещества в областях мозга, связанных со зрительно-пространственным вниманием. В исследовании нейровизуализации 93 здоровых людей в возрасте 19–85 лет с помощью функциональной МРТ было показано, что с возрастом нарушается функциональная связь всех исследованных областей мозга (Zhao et al., 2020). Это было отражено и патоморфологически в исследовании (Meier-Ruge et al., 1992), описывающем, что выявляемое на аутопсии снижение с возрастом преимущественно белого вещества по сравнению с серым обусловлено тем фактом, что объем нервной клетки намного меньше ее миелинизированного волокна и при гибели нейронов будет преимущественно уменьшаться объем белого вещества, что проявляется в изменении топографии

проводящих путей и, как следствие, в изменении времени реакции.

Изменение ВПР может быть информативным для оценки тяжести повреждения нервной системы и прогнозирования времени восстановления при различных неврологических состояниях. Например, удлинение ВПР связано с когнитивными нарушениями после сотрясения мозга у спортсменов и является даже более чувствительным показателем, чем классические нейропсихологические тесты (Collie et al., 2006; Warden et al., 2001). Так, в исследовании (Lau et al., 2009) было показано, что более высокая производительность при выполнении различных задач на время реакции коррелирует с более коротким временем восстановления после легкой черепно-мозговой травмы. У пациентов с фокальным поражением вещества мозга (инсультом) наблюдается удлинение ВПР, при этом динамика ВПР может служить маркером тяжести состояния пациента (Pearce et al., 2016; Caires et al., 2021). Например, оценка скорости реакции в течение двух недель после острого инсульта коррелировала с показателями в Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA) и функциями внимания через три месяца после инсульта (Cumming et al., 2012). Показано, что у пациентов с рассеянным склерозом увеличено время реакции на слуховые и зрительные стимулы по сравнению со здоровыми, однако при отсутствии временных ограничений задание на простую реакцию выполняется без ошибок, что позволило исследователям предположить, что снижение рабочей памяти при рассеянном склерозе связано с нарушением скорости, а не точности обработки информации (Demaree et al., 1999). ВПР увеличивается и при сосудистых поражениях головного мозга. Как было показано в исследовании Jouvent и коллег, при болезни мелких сосудов у пациентов с генетически подтвержденным CADASIL-синдромом, но без признаков деменции значимо выше ВПР по сравнению со здоровыми (Jouvent et al., 2015). При нейродегенеративных заболеваниях, например болезни Паркинсона (Talboom et al., 2021; Caires et al., 2021) и болезни Альцгеймера (Martorelli et al., 2022; Rahman et al., 2022; Hong et al., 2020), ВПР увеличивается. Замедление реакции на элементарные стимулы при болезни Альцгеймера обусловлено замедлением процессов восприятия, элементарной моторики и принятия решений, в то время как устойчивость внимания не нарушена (Bailon et al., 2010). Значительное количество исследований посвящено оценке времени реакции на продромальных этапах этой группы заболеваний, когда целенаправленным лечением можно отсрочить манифестацию заболевания. Так, с помощью ВПР предлагается диагностировать умеренные когнитивные нарушения, которые в последующем могут трансформироваться в деменцию (Martorelli et al., 2022; Chen et al., 2017; Farnaes

et al., 2013; Hong et al., 2020). Показано, что статистический анализ различных показателей времени простой реакции может дифференцировать категории пациентов с субъективными когнитивными нарушениями, с умеренными когнитивными нарушениями и пациентов с деменцией (Wallert et al., 2018). Метаанализ 2019 года (Andriuta et al., 2019) показал, что время простой зрительно-моторной реакции среди пациентов с легким и умеренным когнитивным снижением (MCI) больше, чем у здоровых. Большинство пациентов, включенных в данный метаанализ, относились к амнестическому типу MCI, который зачастую является продромальной стадией болезни Альцгеймера. Модель прогнозирования риска деменции и болезни Альцгеймера на основе машинного обучения по медицинским данным 425 тыс. человек и анализа 366 показателей отнесла ВР к 9 прогностически значимым предикторам (You et al., 2022).

В целом можно сказать, что удлинение ВПР является маркером когнитивного дефицита, а не только неврологических заболеваний. Так, при исследовании когнитивного профиля пациентов с соматической патологией (желудочно-кишечные заболевания, ревматологические, хирургические и др., включая пациентов с гипотрофией и дефицитом питания) показано, что ВПР обратно коррелирует с успешностью в других когнитивных тестах, а также что у пациентов время реакции значимо выше, чем у равных им по демографическим показателям здоровых людей (Cumming et al., 2012). Показано, что недоедание связано с увеличением времени простой реакции. Авторы исследования заключили, что время простой реакции является надежным инструментом оценки когнитивного функционирования и у здоровых людей, и у пациентов (Jakobsen et al., 2011).

Таким образом, увеличение ВПР коррелирует как с тяжестью состояния, так и с прогнозом восстановления при многих неврологических патологиях.

Вариабельность времени реакции для оценки когнитивных функций

Другим широко распространенным показателем сенсомоторной реакции является индивидуальная вариабельность времени реакции (BVP) в ходе одной тестовой серии (Wallert et al., 2018; Phillips et al., 2013; MacDonald et al., 2009; Costa et al., 2019; Haynes et al., 2017; Dinstein et al., 2015). Показано, что BVP является не зависимым от времени реакции показателем функционирования нервной системы (Hartle et al., 2022; Mella et al., 2015; Mella et al., 2016; Dykiert et al., 2012). Под внутрииндивидуальной BVP принято понимать колебание времени реакции в рамках одной серии последовательного предъявления стимула без изменения инструкции. Иными словами, это показатель изменчивости времени реакции, не зависящий от тренированности и опыта (Costa

et al., 2019). ВВР оценивается через дисперсию или стандартное отклонение ВР, в ряде случаев для нивелирования влияния среднего значения на дисперсию и для сравнительного анализа разных тестов используют коэффициент вариации как дисперсию, деленную на среднее (Costa et al., 2019).

Кратковременные колебания и изменчивость физиологических показателей отражают адаптационные и функциональные возможности организма, пластичность гомеостаза. Например, оценка вариабельности сердечного ритма, определяемая как изменчивость временных интервалов между соседними пиками записи сердечной активности (Mulcahy et al., 2019), коррелирует с возможностями адаптации регуляторных функциональных систем организма (Thayer et al., 2009; Omerbegovic, 2009). Напротив, индивидуальные колебания поведенческих характеристик ассоциируют с патологической неустойчивостью ЦНС (MacDonald et al., 2009). Вариабельность поведенческих показателей, даже такого элементарного, как время простой реакции, характеризуется более высоким уровнем сложности, чем изменчивость физиологических показателей, так как зависит от психологических факторов, включая устойчивость внимания и мотивацию. Высокая дисперсия ВР рассматривается как малоадаптивная форма изменчивости. Увеличение вариабельности с возрастом интерпретируется как отражение дисфункции мозга и связывается с когнитивными нарушениями (Haynes et al., 2017; Dinstein et al., 2015). Большая устойчивость реакции требует большего когнитивного контроля. ВВР при выполнении простых задач понимается не только как случайный шум, а как производная когнитивных процессов высокого порядка, таких как внимание и управляющие функции (Bunce et al., 2004; Paraskevopoulou et al., 2021). Поэтому в рамках когнитивных нейронаук и изучения принятия решений проводятся нейровизуализационные исследования и электрокортикография в ходе выполнения задач на простую реакцию и анализируется связь ВВР с латентностью проводимости в определенных областях мозга (Paraskevopoulou et al., 2021). Так, в метаанализе 2012 года показано, что ВВР увеличивается с возрастом даже с учетом поправки на среднее время реакции (Dykiert et al., 2012).

В систематическом обзоре лонгитюдных исследований ВВР у людей среднего и старшего возраста показано, что увеличение ВВР с течением времени связано с нормальным старением, однако избыточное увеличение вариабельности может быть фактором риска будущих когнитивных нарушений и рассматривается в качестве дополнительной прогностической оценки (Haynes et al., 2017). ВВР повышается при нейродегенеративных заболеваниях и при последствиях черепно-мозговой травмы (Dykiert et al., 2012). В ряде исследований ВВР рассматривается в качестве индикатора едва заметных ранних

нарушений при нейродегенеративных расстройствах (Phillips et al., 2013; Costa et al., 2019; Dykiert et al., 2012). Показано, что ВВР в первую очередь отражает неврологическую дисфункцию, а не общее состояние здоровья, поскольку у больных с когнитивными нарушениями ВВР повышена, в то время как у здоровых и больных соматическими заболеваниями она не имеет значимых отличий (Costa et al., 2019).

A.S. Costa и соавт. в обзорной статье 2019 г. проанализировали данные о ВВР на продромальных и ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний. Они показали обоснованность рассмотрения ВВР в качестве клинического маркера в нейропсихологии. Авторы заключили, что измерение индивидуальной вариабельности когнитивных показателей является надежным методом выявления продромальных симптомов когнитивных расстройств. Они полагают, что ВВР отражает неврологическую дисфункцию на физиологическом уровне, особенно в сети режима по умолчанию, опосредованную распадом белого вещества в лобной и теменной областях, и что оценка этого показателя может внести значительный вклад в улучшение нейропсихологической диагностики на ранних стадиях заболевания (Costa et al., 2019). Таким образом, вариабельность времени простой реакции изменяется при старении и различных нейропатологических состояниях и может служить прогностическим критерием.

Динамика времени простой реакции в ходе тестирования

Еще одним показателем простой реакции является изменение времени реакции в ходе пролонгированного многократного предъявления стимула. Так, показано (Fernaes et al., 2013), что в ходе тестирования простой зрительной сенсомоторной реакции в серии из 80 последовательных повторяющихся испытаний у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями существенно увеличивается время реакции за счет второй части тестирования, чего не наблюдается у здоровых людей. Этот феномен авторы связывают с нарушением способности к длительному поддержанию внимания на ранних стадиях развития нейродегенеративных заболеваний из-за поражения структур мозга, отвечающих за внимание, в частности голубого пятна, на ранних стадиях болезни Альцгеймера. В классической нейропсихологии эффекты снижения продуктивности в деятельности связывают с психической истощаемостью.

Время реакции выбора для оценки когнитивных функций

Помимо характеристик простой реакции, оцениваются также показатели времени реакции выбора (ВРВ), когда предлагается несколько

вариантов стимула и возможно несколько вариантов ответа, что предоставляет широкие возможности для исследования когнитивных функций (Cai et al., 2021). В XIX веке Ф.К. Дондерс разработал принципы ментальной хронометрии, предположив, что более сложная реакция является суммой ее простых последовательных компонентов и что различия ВР связаны с количеством умственных операций в решении задачи (Rothwell et al., 2021). Сравнивалась ВР в трех типах задач: в простой реакции, где один стимул ассоциировался с одной известной реакцией; в задаче выбора, где требуемая реакция зависела от предъявленного стимула; в задаче различения стимула (go/no-go), когда только один из стимулов требует реакции. Он утверждал, что задача различения в сравнении с простой задачей помимо обнаружения стимула требует дополнительно его идентификации и оценки, а в задаче выбора дополнительно необходим выбор ответа, и предположил, что, вычитая время реакции между задачами, можно оценить время, необходимое для процесса принятия решений и распознавания. Впоследствии С. Стернбергом был введен метод аддитивных факторов, позволяющий оценить взаимное влияние стадий на реакцию выбора (Гусев, Уточкин, 2011). Хотя сегодня известно, что простая реакция требует скоординированной работы ЦНС, идея метода вычитания, предложенного Дондерсом, остается актуальной. Например, на принципе вычитания основаны хронометрические исследования при анализе процессов мышления, когда выявляется разность времени решения родственных задач, различающихся между собой лишь одним компонентом, с целью определения времени, затрачиваемого на выполнение того или иного компонента (Ушаков, 2011). Существуют различные парадигмы ВРВ, которые используются для оценки определенных психических процессов как у здоровых людей, так и у пациентов с клиническими проявлениями (Rothwell et al., 2021). Например, в работе Mella и коллег (Mella et al., 2016) для оценки изменения когнитивных функций с возрастом оценивалось время реакции в семи различных видах задач. Для оценки тормозного контроля используются задачи со стоп-сигналом, в ответ на который необходимо остановить продолжающееся действие (Hartle et al., 2022), или задания с конфликтными условиями, как в тесте Струпа и во фланговых задачах. Фланговые задачи сравнивают время реакции на нейтральный, конгруэнтный и неконгруэнтный отвлекающий стимул, что позволяет оценить селективное внимание и способность к торможению стереотипных реакций. Показано, что ВРВ во фланговых задачах связано с нейродегенеративными заболеваниями и деменцией (Chen et al., 2017; Luks et al., 2010; Krueger et al., 2009). Показано, что более короткое ВРВ во фланговых задачах связано с более высокими когнитивными

функциями при умеренных когнитивных нарушениях (Chen et al., 2017).

Показано, что стадия замедления ВРВ при развитии поражения определенной когнитивной функции предшествует стадии выполнения данной реакции с ошибками. При развитии нарушений памяти сначала снижается время реакции в тестах на память в сравнении со здоровыми участниками эксперимента. Тестирование на этом этапе менее травматично для самооценки пациента, поскольку при этом количество ошибок не отличается по сравнению со здоровыми (Hartle et al., 2022). Предполагают, что замедление реакции является одним из первых признаков развития когнитивных нарушений, который проявляет чувствительность на доклинической стадии, когда появляются субъективные жалобы на память, но классические тесты не выявляют дефицита (Hartle et al., 2022). Метаанализ по данным почти 30 тыс. человек старшего возраста, за которыми наблюдали около 5 лет, показал, что люди с субъективными жалобами на память имеют в два раза более высокий риск развития умеренных когнитивных нарушений и деменции, чем пожилые люди, у которых нет подобных жалоб (Mitchell et al., 2014), при этом традиционные тесты малоинформативны на этапе субъективных жалоб на память.

Таким образом, ВРВ характеризует эффективность оцениваемого когнитивного процесса. Помимо времени, такие показатели, как количество и тип ошибок в реакции выбора, также могут служить источником информации о когнитивном функционировании (Staub et al., 2014).

ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКЦИИ В КОМПЛЕКСНЫХ КОГНИТИВНЫХ ТЕСТАХ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Время выполнения различных тестовых заданий используется для оценки соответствующих когнитивных функций. Так, исследовались колебания производительности за 15-секундные периоды в ходе тестирования памяти (Erp et al., 2012) при когнитивных нарушениях. В другом исследовании у 557 участников от 9 до 89 лет анализировалась вариабельность времени простой реакции, времени реакции выбора в нескольких вариантах, включая адаптированный тест Струпа, а также вариабельность ошибок в заданиях на рабочую память (Dykert et al., 2012). Показана U-образная зависимость дисперсии времени реакции и дисперсии точности от возраста. Показано, что возраст гораздо сильнее связан с заданиями на время реакции, чем с заданиями на рабочую память. ВРВ и дисперсия точности в тестах рабочей памяти среди пожилых участников эксперимента не были связаны.

Подводя итог обзору клинической значимости тестов на основе ВР, можно сказать, что ВР и его производные являются удобными неинвазивными инструментами оценки ментальных событий, скорости и эффективности поведенческих и нервных процессов (Welford, 1988; Jensen, 2011). Оценка ВР не только является основным инструментом когнитивных исследований, но также применяется как показатель когнитивных функций в медицинских исследованиях. Например, в исследовании с помощью показателей ВР и одновременной оценкой мозгового кровотока по фМРТ в ходе 20-минутного теста на бдительность (задача различения — нажимать на кнопку при появлении набора из четырех нулей) оценивалась утомляемость пациентов, перенесших черепно-мозговую травму, в сравнении со здоровыми (Möller et al., 2017). Помимо клинической ценности, показатели ВР могут быть полезны для отбора в профессиональные или учебные группы. Например, изменение устойчивости реакции при выполнении монотонного задания или изменение ВР в ситуации соревнования в сравнении с индивидуальным тестированием может стать основанием для изменения тактики тренировок профессиональных спортсменов (Болгов и др., 2018). Безусловным преимуществом использования ВР для исследований являются накопленные с конца XIX века данные начиная с работ Ф. Гальтона и Ф. Дондерса (Jensen, 2011). ВР является общепринятым показателем оценки эффективности влияния медицинских и когнитивных вмешательств при различных неврологических расстройствах, а также при старении, однако не используется на практике в клинической медицине.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ТЕСТОВ НА ОСНОВЕ ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ

Распространение компьютерных тестов ВР упростило применение хронометрических исследований в прикладных областях — спорте, педагогике и профессиональном отборе (Brito et al., 2022). Разработаны приложения для конструирования онлайн-тестов ВР, такие как PsychoPy (Peirce et al., 2019) и OpenSesame (Mathôt et al., 2012). Проводится сравнительный анализ лабораторных и онлайн-тестов времени реакции (Bridges et al., 2020).

Главной методической проблемой тестов на время реакции является отсутствие стандартной процедуры тестирования. Исследования производятся не только на различном лабораторном оборудовании, но и удаленно онлайн, а в ряде исследований используются сенсорные экраны. Такой подход приводит к разным результатам времени реакции (Bridges et al., 2020), а использование сенсорных экранов приводит к недопустимо большим

и вариабельным ошибкам измерения (Holden et al., 2019). При тестировании на стационарной ПЭВМ имеют значение операционная система, точность синхронизации процессора, вариант ввода ответа — с помощью компьютерной мыши или клавиатуры (Holden et al., 2019).

Хотя онлайн-тесты на время реакции менее точны, чем лабораторные, показано, что современные онлайн-тесты достаточно надежны для диагностических целей (Talboom et al., 2021) и в исследовательских целях (Bridges et al., 2020). В рамках популяционных исследований, как в проекте MindCrowd, ошибки измерения усредняются, однако в индивидуальной диагностике необходимо сравнивать результаты одной тестовой системы. В итоговых рекомендациях обзоров времени реакции (Silverman, 2010) звучит призыв к исследователям стандартизировать процедуры измерения ВР и последующий анализ данных.

Среди множества причин непопулярности компьютерных когнитивных тестов для клинической оценки R. Kessels выделяет избыточный объем получаемых данных, технические ограничения и необходимость наличия в клинике лабораторного оборудования, доступ к обновлениям программного обеспечения, сложности с интерпретацией и интеграцией данных, недостаточную изученность и валидизированность их для клинических целей (даже такой распространенный тест, как N-back, имеет низкую надежность), недостаточную стандартизацию нормативов тестирования для разных социальных и возрастных групп (Roy, Kessels, 2018).

Нам видится, что основная причина ограниченного использования ВР в диагностических целях лежит в иной плоскости. При оценке индивидуальных показателей ВР необходимо учитывать, что возраст, пол и образование вносят значительный вклад в дисперсию ВР (Woods et al., 2015; Holden et al., 2019; Robinson, Kertzman, 1990). ВПР и ВРВ, как было сказано выше, имеют высокую обратную корреляцию с интеллектом, а разброс уровня интеллекта среди здоровых людей очень высок, что затрудняет диагностику патологии. Абсолютное значение ВР малоинформативно в диагностическом плане, иначе говоря, для одного человека время простой реакции 300 мс может быть нормой, а для другого отражать развитие патологии.

Чтобы преодолеть данное ограничение, можно предложить два пути. Во-первых, оценивать индивидуальную динамику ВР с возрастом каждые 5–10 лет, что занимает несколько минут. Во-вторых, высокоинформативной может быть сравнительная оценка ВР в заданиях, отличающихся на один компонент. Такой подход позволит выявить наличие патологии, нивелируя влияние демографических и преморбидных факторов на ВР. Например, в исследовании J. Haworth и соавт. показано, что сравнение ВРВ на стимул без отвлекающего фактора

и с отвлекающим фактором более информативно для дифференциации легких когнитивных нарушений, чем классический тест прокладывания маршрута (Haworth et al., 2016). Так, в обзоре исследований внимания при старении и при развитии болезни Альцгеймера McDonough и коллеги показали, что в ходе вычитания ВР в разных условиях фланговой задачи в тесте сети внимания (Attention Network Test, ANT) и выделения отдельных компонентов внимания были обнаружены специфические нарушения внимания при легких когнитивных нарушениях и при болезни Альцгеймера (McDonough et al., 2019). По нашей гипотезе, для диагностики наличия диспропорций психических функций информативной также может быть оценка прироста ВРВ в задаче на интересующую когнитивную функцию к времени простой реакции.

Таким образом, несмотря на то что в обзорах, посвященных скринингу ранних когнитивных нарушений (Abd Razak et al., 2019), тесты на основе ВР на сегодня не рассматриваются в качестве популярного инструмента оценки, можно с уверенностью говорить о перспективности включения различных мер ВР в рутинную нейропсихологическую оценку. Для разработки инструментов для клинической оценки на основе ВР необходимо предложить принципиальную схему теста, стандартизировать тип, интенсивность и периодичность подачи стимулов в соответствии с диагностическими целями.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.М. Ханухова — разработка концепции, методологии, поиск и описание литературы, С.А. Гуляев — структурирование рукописи и правки, Д.М. Ханузов — поиск литературы и доработка рукописи.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Инициативное исследование без привлечения сторонних средств.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях. Характер и структура эксперимента были одобрены заключением

ЛЭК ООО «Клиника Ла Салюте» от 05.07.2024 № 05-07/2024.

УКАЗАНИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Первичные данные доступны по запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Айзенк Г. Интеллект: новый взгляд. Вопросы психологии. 1995. № 1. С. 111–129.
- Анастаси А., Урбина С. А64 Психологическое тестирование. 7-е изд. СПб.: Питер, 2005. 688 с: ил. (Серия «Мастера психологии»). ISBN5-272-00106-0
- Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д., Таламбум Е.А. и др. Сравнительный анализ современных аппаратно-программных комплексов для исследования и оценки функционального состояния спортсменов. Спортивная медицина: наука и практика. 2011. № 3. С. 7–14.
- Бойко Е.И. Время реакции человека. М.: Медицина, 1964.
- Болгов В.Н., Тагирова Н.П., Галлямова О.Н., Перепелкин В.В. Использование времени двигательной реакции для определения психологических особенностей бадминтонистов. Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2018 1 (155): 42–46. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-vremeni-dvigatelnoy-reaktsii-dlya-opredeleniya-psihologicheskikh-osobennostey-badmintonistov>
- Величковский Б.М. Когнитивная наука: Основы психологии познания. В 2 тт. Т. 1. М.: Смысл: Издательский центр «Академия», 2006. 448 с, 119 с.
- Гусев А.Н., Уточкин И.С. Психологические измерения: Теория. Методы: Общепсихологический практикум / А. Н. Гусев, И. С. Уточкин. М.: Аспект Пресс, 2011. 317 с.
- Ушаков Д.В. Психология интеллекта и одаренности. (Сер.: Экспериментальные исследования.) М.: Институт психологии РАН, 2011. 464 с.
- Abd Razak M.A., Ahmad N.A., Chan Y.Y., Mohamad Kasim N., Yusof M., Abdul Ghani M.K. A, Omar M., Abd Aziz F. A, Jamaluddin R. Validity of screening tools for dementia and mild cognitive impairment among the elderly in primary health care: a systematic review. Public Health. 2019 Apr. 169: 84–92. doi: 10.1016/j.puhe.2019.01.001.
- Alexopoulos G.S. Mechanisms and treatment of late-life depression. Transl. Psychiatry. 2019 Aug 5. 9(1): 188. doi: 10.1038/s41398-019-0514-6.
- Andriuta D., Diouf M., Roussel M., Godefroy O. Is Reaction Time Slowing an Early Sign of Alzheimer's Disease? A Meta-Analysis. Dement Geriatr Cogn Disord. 2019; 47(4-6):281–288. doi: 10.1159/000500348.

- Bailon O., Roussel M., Boucart M., Krystkowiak P., Godefroy O.* Psychomotor slowing in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and lewy body dementia: mechanisms and diagnostic value. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010; 29(5):388–96. doi: 10.1159/000305095.
- Bilder R.M., Reise S.P.* Neuropsychological tests of the future: How do we get there from here? *Clin Neuropsychol*. 2019 Feb; 33(2): 220–245. doi: 10.1080/13854046.2018.1521993.
- Bridges D., Pitiot A., MacAskill M. R., Peirce J.W.* The timing mega-study: comparing a range of experiment generators, both lab-based and online. *Peer J*. 2020 Jul 20; 8:e9414. doi: 10.7717/peerj.9414.
- Brito M.A., Fernandes J.R., Esteves N.S., Müller V.T., Alexandria D.B., Pérez D.V., Slimani M., Brito C.J., Bragazzi N.L., Miarka B.* The Effect of Neurofeedback on the Reaction Time and Cognitive Performance of Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci*. 2022. June 20. 16: 868450. doi: 10.3389/fnhum.2022.868450
- Bunce D., MacDonald S. W. S., Hultsch D.F.* Inconsistency in serial choice decision and motor reaction times dissociate in younger and older adults. *Brain and Cognition*. 2004. 56 (3): 320–327. doi:10.1016/j.bandc.2004.08.006
- Cai Y., Hausdorff J.M., Bean J.F. et al.* Participation in cognitive activities is associated with foot reaction time and gait speed in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2021. 33: 3191–3198. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01583-3>
- Caires T.A., Bruno A.C. M., Fernandes L.F. R. M., de Oliveira Andrade A., de Souza L.A. P. S., Luvizuto G.J.* Choice reaction time can be influenced by intervention protocols after stroke: A systematic review. *J. Bodyw. Mov. Ther*. 2021. Apr. 26: 207–213. doi: 10.1016/j.jbmt.2020.08.013
- Chen K.-C., Weng C.-Y., Hsiao S., Tsao W.-L., Koo M.* Cognitive decline and slower reaction time in elderly individuals with mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics*. 2017. Nov. 17(6): 364–370. <https://doi.org/10.1111/psyg.12247>
- Collie A., Makdissi M., Maruff P., Bennell K., McCrory P.* Cognition in the days following concussion: comparison of symptomatic versus asymptomatic athletes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006. Feb; 77(2):241–5. doi: 10.1136/jnnp.2005.073155
- Costa A.S., Dogan I., Schulz J.B., Reetz K.* Going beyond the mean: Intraindividual variability of cognitive performance in prodromal and early neurodegenerative disorders. *The Clinical Neuropsychologist*. 2019. doi: 10.1080/13854046.2018.1533587
- Cumming T.B., Brodtmann A., Darby D., Bernhardt J.* Cutting a long story short: reaction times in acute stroke are associated with longer term cognitive outcomes. *J. Neurol. Sci*. 2012. Nov 15. 322 (1–2): 102–106. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.004
- Deary I.J., Der G., Ford G.* Reaction times and intelligence differences – A population-based cohort study. *Intelligence*. 29(5). 389–399. Available. 2001. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0160289601000629>
- Demaree H.A., DeLuca J., Gaudino E.A., Diamond B.J.* Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications for rehabilitation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*. 1999. 67(5):661–3. [PubMed: 10519876]
- Der G., Deary I.J.* Reaction times match IQ for major causes of mortality: Evidence from a population based prospective cohort study. *Intelligence*. 2018. Jul.–Aug.; 69:134–145. doi: 10.1016/j.intell.2018.05.005
- Der G., Deary I.J.* The relationship between intelligence and reaction time varies with age: Results from three representative narrow-age age cohorts at 30, 50 and 69 years. *Intelligence*. 2017. Sep; 64:89–97. doi: 10.1016/j.intell.2017.08.001
- Dinstein I., Heege D.J., Behrmann M.* Neural variability: Friend or foe? *Trends in Cognitive Sciences*. 2015. 19. 322–328. doi:10.1016/j.tics.2015.04.005
- Dumont E., Castellanos-Ryan N., Parent S. et al.* Transactional longitudinal relations between accuracy and reaction time on a measure of cognitive flexibility at 5, 6, and 7 years of age. *Developmental Science*. 2022. Vol. 25. № 5. A. e13254. <https://doi.org/10.1111/desc.13254>
- Dykiert D., Der G., Starr J.M., Deary I.J.* Age Differences in Intra-Individual Variability in Simple and Choice Reaction Time: Systematic Review and Meta-Analysis. 2012. *PLoS ONE*7(10): e45759. doi:10.1371/journal.pone.0045759
- Eppig J., Wambach D., Nieves C., Price C.C., Lamar M., Delano-Wood L., Giovannetti T., Bettcher B.M., Penney D.L., Swenson R., Lippa C., Kabasakalian A., Bondi M.W., Libon D.J.* Dysexecutive functioning in mild cognitive impairment: derailment in temporal gradients. *J. Int. Neuropsychol. Soc*. 2012. Jan. 18(1): 20–28. doi: 10.1017/S1355617711001238
- Evarts E.V., Teräsväinen H., Calne D.B.* Reaction time in Parkinson's disease. *Brain*. 1981. Mar. 104(Pt 1):167–186. doi: 10.1093/brain/104.1.167
- Fernaes S.E., Östberg P., Wahlund L.O.* Late reaction times identify MCI. *Scand. J. Psychol*. 2013. Aug. 54(4):283–5. doi: 10.1111/sjop.12053
- Głowska N., Malik J., Podgórski T., Stemplewski R., Maciaszek J., Ciężka J., Zawieja E.E., Chmurzynska A., Nowaczyk P.M., Durkalec-Michalski K.* The dose-dependent effect of caffeine supplementation on performance, reaction time and postural stability in Cross-Fit – a randomized placebo-controlled crossover trial. *J. Int. Soc. Sports. Nutr*. 2024. Dec. 21 (1): 2301384. Epub 2024 Jan 16. doi: 10.1080/15502783.2023.2301384
- Hartle L., Martorelli M., Balboni G., Souza R., Charchat-Fichman H.* Diagnostic accuracy of CompCog: reaction

- time as a screening measure for mild cognitive impairment. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022 Jun; 80 (6): 570–579. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0099
- Haworth J., Phillips M., Newson M., Rogers P.J., Torrens-Burton A., Tales A. Measuring information processing speed in mild cognitive impairment: clinical versus research dichotomy. *J. Alzheimers Dis.* 2016. Feb 27. 51 (1): 263–275. <https://doi.org/10.3233/JAD-150791>
- Haynes B.I., Bauermeister S., Bunce D. A systematic review of longitudinal associations between reaction time intraindividual variability and age-related cognitive decline or impairment, dementia, and mortality. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2017. 23 (5): 431–445. doi: 10.1017/S1355617717000236
- Holden J., Francisco E., Tommerdahl A., Lensch R., Kirsch B., Zai L., Pearce A.J., Favorov O.V., Dennis R.G. and Tommerdahl M. Methodological Problems With Online Concussion Testing. *Front. Hum. Neurosci.* 2020. 14:509091. doi: 10.3389/fnhum.2020.509091
- Holden J., Francisco E., Lensch R., Tommerdahl A., Kirsch B., Zai L., Dennis R., Tommerdahl M. Accuracy of different modalities of reaction time testing: Implications for online cognitive assessment tools. 2019. <https://doi.org/10.1101/726364>
- Hong Y., Alvarado R.L., Jog A., Greve D.N., Salat D.H. Serial reaction time task performance in older adults with neuropsychologically defined mild cognitive impairment. *J. Alzheimers Dis.* 2020. Mar. 24; 74(2):491–500. <https://doi.org/10.3233/JAD-191323>
- Jakobsen L.H., Sorensen J.M., Rask I.K., Jensen B.S., Kondrup J. Validation of reaction time as a measure of cognitive function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition.* 2011. May. 27(5): 561–570. doi: 10.1016/j.nut.2010.08.003
- Jensen A.R. The theory of intelligence and its measurement. *Intelligence.* 2011. Vol. 39. № 4. P. 171–177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intell.2011.03.004>
- Jouvent E., Reyes S., De Guio F., Chabriat H. Reaction Time is a Marker of Early Cognitive and Behavioral Alterations in Pure Cerebral Small Vessel Disease. *J. Alzheimers Dis.* 2015. 47(2): 413–419. doi: 10.3233/JAD-150083
- Khan S., Barve K.H., Kumar M.S. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr. Neuropharmacol.* 2020; 18 (11): 1106–1125. doi: 10.2174/1570159X18666200528142429
- Krueger C.E., Bird A.C., Growdon M.E., Jang J.Y., Miller B.L., Kramer J.H. Conflict monitoring in early frontotemporal dementia. *Neurology.* 2009. Aug 4. 73(5): 349–355. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b04b24
- Lau B., Lovell M.R., Collins M.W., Pardini J. Neurocognitive and symptom predictors of recovery in high school athletes. *Clin. J. Sport. Med.* 2009. May. 19 (3): 216–221. doi: 10.1097/JSM.0b013e31819d6edb
- Lee J.J., Chabris C.F. General cognitive ability and the psychological refractory period: individual differences in the mind's bottleneck. *Psychol. Sci.* 2013. Jul. 1. 24(7): 1226–1233. doi: 10.1177/0956797612471540
- Logan G.D., van Zandt T., Verbruggen F., Wagenmakers E.J. On the ability to inhibit thought and action: general and special theories of an act of control. *Psychol. Rev.* 2014. Jan. 121(1): 66–95. doi: 10.1037/a0035230
- Luks T.L., Oliveira M., Possin K.L. et al. Atrophy in two attention networks is associated with performance on a Flanker task in neurodegenerative disease. *Neuropsychologia.* 2010. 48: 165–170.
- MacDonald S. W., Li S.C., Bäckman L. Neural underpinnings of within-person variability in cognitive functioning. *Psychol. Aging.* 2009. Dec. 24 (4): 792–808. doi: 10.1037/a0017798
- Marcopulos B., Lojek E. Introduction to the special issue: are modern neuropsychological assessment methods really “modern”? Reflections on the current neuropsychological test armamentarium. *The Clinical Neuropsychologist.* 2019. doi: 10.1080/13854046.2018.1560502
- Martorelli M., Hartle L., Coutinho G., Mograbi D.C., Chaves D., Silberman C. et al. Diagnostic accuracy of early cognitive indicators in mild cognitive impairment. *Dement Neuropsychol.* 2020. Dec. 14(4):358–65. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-040005>
- Mathôt S., Schreij D., Theeuwes J. OpenSesame: an open-source, graphical experiment builder for the social sciences. *Behav. Res. Methods.* 2012. Jun. 44 (2):314–24. doi: 10.3758/s13428-011-0168-7
- McDonough I. M., Wood M.M., Miller W.S. Jr. A Review on the Trajectory of Attentional Mechanisms in Aging and the Alzheimer's Disease Continuum through the Attention Network Test. *Yale J. Biol. Med.* 2019. Mar. 25. 92(1): 37–51. PMID: PMC6430165
- Meier-Ruge W., Ulrich J., Brühlmann M., Meier E. Age-related white matter atrophy in the human brain. *Ann. NY Acad. Sci.* 1992. Dec. 26; 673:260–269. doi: 10.1111/j.1749-6632.1992.tb27462.x
- Mella N., Fagot D., de Ribaupierre A.. Dispersion in cognitive functioning: Age differences over the lifespan. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 2016. 38(1): 111–126. doi:10.1080/13803395.2015.1089979
- Mell N., Fagot D., Lecer T., de Ribaupierre A. Working memory and intraindividual variability in processing speed: A lifespan developmental and individual-differences study. 2015. *Memory & Cognition.* 43(3). 340–356. doi:10.3758/s13421-014-0491-1
- Mitchell A.J., Beaumont H., Ferguson D., Yadegarfar M., Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory

- complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 2014. Dec; 130(6):439–51.
doi: 10.1111/acps.12336
- Möller M.C., Nordin L.E., Bartfai A., Julin P., Li T.Q. Fatigue and Cognitive Fatigability in Mild Traumatic Brain Injury are Correlated with Altered Neural Activity during Vigilance Test Performance. *Front Neurol.* 2017. Sep. 21. 8: 496.
doi: 10.3389/fneur.2017.00496
- Mulcahy J.S., Larsson D.E. O., Garfinkel S.N., Critchley H.D. Heart rate variability as a biomarker in health and affective disorders: A perspective on neuroimaging studies. *Neuroimage.* 2019. Nov. 15. 202: 116072.
doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116072
- Omerbegovic M. Analysis of heart rate variability and clinical implications. *Med. Arh.* 2009. 63 (2): 102–105. PMID: 19537668.
- Orgeta V., Leung P., Del-Pino-Casado R., Qazi A., Orrell M., Spector A.E., Methley A.M. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022 Apr. 25. 4 (4): CD009125.
doi: 10.1002/14651858.CD009125.pub3
- Paraskevopoulou S.E., Coon W.G., Brunner P., Miller K.J., Schalk G. Within-subject reaction time variability: Role of cortical networks and underlying neurophysiological mechanisms. *Neuroimage.* 2021. Aug. 15. 237: 118127.
doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118127
- Pearce S.C., Stolwyk R.J., New P.W., Anderson C. Sleep disturbance and deficits of sustained attention following stroke. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2016. 38(1):1–11.
doi: 10.1080/13803395.2015.1078295
- Peirce J., Gray J.R., Simpson S. et al. PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behavior Research Methods.* 2019. V. 51. № 1. Pp. 195–203.
<https://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y>
- Phillips M., Rogers P., Haworth J., Bayer A., Tales A. Intra-individual reaction time variability in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: gender, processing load and speed factors. *PLoS One.* 2013. Jun. 10. 8(6):e65712.
doi: 10.1371/journal.pone.0065712
- Rahman S., Siddique U., Choudhury S., Islam N., Roy A., Basu P., Anand S.S., Islam M.A., Shahi M.S., Nayeem A., Chowdhury M.T. I., Chowdhury M.S. J. H., Taylor J.P., Baker M.R., Baker S.N., Kumar H. Comparing Stop Signal Reaction Times in Alzheimer's and Parkinson's Disease. *Can. J. Neuro. Sci.* 2022. Sep. 49 (5): 662–671.
doi: 10.1017/cjn.2021.184
- Robinson D.L., Kertzman C. Visuospatial attention: effects of age, gender, and spatial reference. *Neuropsychologia.* 1990. 28 (3): 291–301.
doi: 10.1016/0028-3932(90)90022-g
- Rothwell J., Antal A., Burke D., Carlsen A., Georgiev D., Jahanshahi M., Sternad D., Valls-Solé J., Ziemann U. Central nervous system physiology. *Clin. Neurophysiol.* 2021. Dec. 132 (12): 3043–3083.
doi: 10.1016/j.clinph.2021.09.013
- Roy P.C. Kessels: Improving precision in neuropsychological assessment: bridging the gap between classic paper-and-pencil tests and paradigms from cognitive neuroscience. *The Clinical Neuropsychologist.* 2018.
doi: 10.1080/13854046.2018.1518489
- Samad A.G. A., Azizan M.A., Khairuddin H., Johari M.K. Significance of aircraft maintenance personnel's reaction time during physical workload and mental workload. In: *Human-centered technology for a better tomorrow. Lecture notes in mechanical engineering.* Singapore: Springer Publ., 2022. Pp. 637–
doi.org/10.1007/978-981-16-4115-2_52
- Sano M., Rosen W., Stern Y., Rosen J., Mayeux R. Simple reaction time as a measure of global attention in Alzheimer's disease. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 1995. Jan. 1(1):56–61.
doi: 10.1017/s1355617700000102
- Silverman I.W. Simple reaction time: it is not what it used to be. *Am. J. Psychol.* 2010. Spring; 123 (1): 39–50.
doi: 10.5406/amerjpsyc.123.1.0039
- Staub B., Doignon-Camus N., Bacon E., Bonnefond A. Investigating sustained attention ability in the elderly by using two different approaches: inhibiting ongoing behavior versus responding on rare occasions. *Acta Psychol. (Amst).* 2014. Feb. 146: 51–57.
doi: 10.1016/j.actpsy.2013.12.003
- Talboom J.S., De Both M.D., Naymik M.A., Schmidt A.M., Lewis C.R., Jepsen W.M., Häberg A.K., Rundek T., Levin B.E., Hoscheidt S., Bolla Y., Brinton R.D., Schork N.J., Hay M., Barnes C.A., Glisky E., Ryan L., Huettel M.J. Two separate, large cohorts reveal potential modifiers of age-associated variation in visual reaction time performance. *NPJ Aging Mech. Dis.* 2021. Jul. 1. 7 (1): 14.
doi: 10.1038/s41514-021-00067-6
- Thayer J.F., Hansen A.L., Saus-Rose E., Johnsen B.H. Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: the neurovisceral integration perspective on self-regulation, adaptation, and health. *Ann Behav. Med.* 2009. Apr. 37 (2): 141–53.
doi: 10.1007/s12160-009-9101-z
- Tuch D.S., Salat D.H., Wisco J.J., Zaleta A.K., Hevelone N.D., Rosas H.D. Choice reaction time performance correlates with diffusion anisotropy in white matter pathways supporting visuospatial attention. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005. Aug. 23. 102 (34): 12212–12217. doi:10.1073/pnas.0407259102
- Vasquez B.P., Binns M.A., Anderson N.D. Response Time Consistency Is an Indicator of Executive Control Rather than Global Cognitive Ability. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2018. May. 24 (5): 456–465.
doi: 10.1017/S1355617717001266
- Verhaeghen P., Salthouse T.A. Meta-analyses of age-cognition relations in adulthood: estimates of linear and nonlinear age effects and structural models. *Psychol. Bull.* 1997. 122: 231–249.
doi: 10.1037/0033-2909.122.3.231

- Wallert J., Westman E., Ulinder J., Annerstedt M., Terzis B. and Ekman U. Differentiating Patients at the Memory Clinic With Simple Reaction Time Variables: A Predictive Modeling Approach Using Support Vector Machines and Bayesian Optimization. *Front. Aging Neurosci.* 2018. 10: 144. doi: 10.3389/fnagi.2018.00144
- Warden D.L., Bleiberg J., Cameron K.L., Ecklund J., Walter J., Sparling M.B., Reeves D., Reynolds K.Y., Arciero R. Persistent prolongation of simple reaction time in sports concussion. *Neurology.* 2001. Aug 14. 57 (3): 524–526. doi: 10.1212/wnl.57.3.524
- Welford A.T. Reaction time, speed of performance, and age. *Ann. NY Acad. Sci.* 1988. 515: 1–17. doi: 10.1111/j.1749-6632.1988.tb32958.x
- Willoughby M., Hong Y., Hudson K., Wylie A. Between- and within-person contributions of simple reaction time to executive function skills in early childhood. *Journal of Experimental Child Psychology.* 2020. V. 192. A. 104779. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2019.104779>
- Woods D.L., Wyma J.M., Yund E.W., Herron T.J., Reed B. Factors influencing the latency of simple reaction time. *Front Hum. Neurosci.* 2015. Mar. 26. 9: 131. doi: 10.3389/fnhum.2015.00131
- You J., Zhang Y.R., Wang H.F., Yang M., Feng J.F., Yu J.T., Cheng W. Development of a novel dementia risk prediction model in the general population: A large, longitudinal, population-based machine-learning study. *E. Clinical Medicine.* 2022. Sep. 23. 53:101665. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101665
- Zhang S., Qiu Q., Qian S., Lin X., Yan F., Sun L., Xiao S., Wang J., Fang Y., Li X. Determining Appropriate Screening Tools and Cutoffs for Cognitive Impairment in the Chinese Elderly. *Front Psychiatry.* 2021. Dec. 2. 12: 773281. doi: 10.3389/fpsyt.2021.773281
- Zhao J., Manza P., Wiers C., Song H., Zhuang P., Gu J., Shi Y., Wang G.-J. and He D. Age-Related Decreases in Interhemispheric Resting-State Functional Connectivity and Their Relationship With Executive Function. *Front. Aging Neurosci.* 2020. 12:20. doi:10.3389/fnagi.2020.00020

REACTION TIME INDICATORS FOR ASSESSING COGNITIVE FUNCTIONS

L. M. Khanukhova^{a, #}, S. A. Gulyaev^{a, b}, D. M. Khanukhov^a

^a*La Salute Medical Clinic, Moscow, Russia*

^b*Engineering Physics Institute of Biomedicine of the National Research Nuclear University «MEPhI», Moscow, Russia*

[#]*e-mail: l_khanukhova@mail.ru*

Cognitive abilities in neurodegenerative diseases begin to alter much earlier than the main clinical pathomorphological core of the disease develops, while patients for many years do not demonstrate pronounced clinical manifestations amid active functioning compensatory mechanisms. Subsequently, the leading symptom complex formed against the background of decompensation becomes practically insensitive to modern drug treatment. In this regard, the search for early manifestations of cognitive and neurological changes that could serve as reliable markers of the development of the neurodegenerative process, is a relevant task of diagnosing these diseases. Currently, in practical work, psychiatrists and neurologists mostly use blank cognitive tests for screening diagnostics of cognitive disorders based on questionnaires with scaled results, sensitivity of which is high for the stages of advanced disease, but is not enough for the stages of prodrome cognitive impairment. Therefore, the creation of a tool for objective screening of early stages of cognitive impairments, combining efficiency and ease of use, is an important and modern direction of neuroscience. Suggested review aims to analyze and summarize available data on the change in reaction speed at the onset of neurological diseases. The need for modernization of neuropsychological diagnostics with the help of possible integration of sensorimotor tests with computer technology is revealed. It should improve the reliability and accessibility of the screening assessment. It is shown that, apart from simple reaction (SRT), such reaction indicators as reaction time variability (RTV), choice reaction time (RTT) and the dynamic of reaction time are the objective and independent markers of efficiency of information processing by the nervous system.

Keywords: reaction time, choice reaction time, variability of reaction time, mild cognitive impairments, neurodegenerative diseases, neuropsychological diagnostics