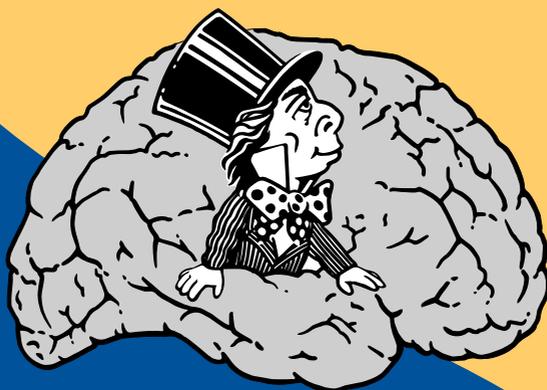


КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2019

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман

УДК 159.9
ББК 88.25
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 19 июня 2019 г. Под ред. Е. В. Печенковой, М. В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППиП. 2019 г. – 656 стр.

ISBN 978-5-4465-2346-7

УДК 159.9
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-2346-7

©Авторы статей, 2019

АНАЛИЗ КОМПОНЕНТОВ P100 И N150 ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРВЫЙ ПСИХОТИЧЕСКИЙ ЭПИЗОД

А. А. Федотова (1), М. А. Чурикова* (1), М. В. Славущая (1, 2)

m.a.churikova@gmail.com

1 – Кафедра высшей нервной деятельности, биологический факультет МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва; 2 – ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Аннотация. Когнитивные расстройства являются ключевым симптомом шизофрении. Когнитивные функции находят отражение в параметрах вызванных потенциалов головного мозга. Целью данного исследования стало сравнение параметров компонентов зрительных вызванных потенциалов со средней латентностью (P100 и N150) у здоровых испытуемых и у больных шизофренией, перенесших первый психотический эпизод. В работе была применена экспериментальная саккадическая схема «Go/NoGo delay», требующая усиления произвольного внимания к стимулам для корректного выполнения задачи. Схема содержала два типа целевых зрительных стимулов: Go (сигнал к совершению саккады или антисаккады) и NoGo (тормозный, запрещающий перевод взора). Во время исследования регистрировали электроэнцефалограмму и электроокулограмму. Затем выделяли вызванные потенциалы и анализировали величину максимальной амплитуды и латентности пиков P100 и N150 в норме и при шизофрении. У пациентов с шизофренией было обнаружено нарушение процессов анализа стимула (компонент P100), а также процессов пространственного внимания на ранних этапах обработки зрительной информации (компонент N150).

Ключевые слова: саккадические движения глаз, зрительное внимание, шизофрения, зрительные вызванные потенциалы, P100, N150

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 14-04-01634 и № 16-04-01079).

Введение

Перспективной моделью для изучения механизмов когнитивного контроля произвольных движений являются саккады – быстрые баллистические движения глаз. Механизмы программирования саккадических движений глаз тесно взаимосвязаны с базовыми когнитивными функциями, что подтверждается клиническими и нейрофизиологическими работами (Kelly et al., 2004).

Когнитивные расстройства проявляются у пациентов любого подтипа шизофрении на всех этапах ее развития, то есть являются ключевым симптомом

данного заболевания (Киренская, 2015). Когнитивный дефицит при шизофрении прогнозирует функциональные нарушения лучше, чем другие симптомы, а также является основной мишенью фармакотерапии (Thakkar et al., 2011). Это определяет актуальность изучения нарушений когнитивных функций при расстройствах шизофренического спектра с целью выделения общих базовых механизмов, характерных для этих расстройств.

Результаты многочисленных нейрофизиологических исследований показали отражение процессов внимания к значимым стимулам различной модальности в параметрах компонентов вызванного потенциала (ВП), в особенности со средней и поздней латентностью — P1, N1, P2, N2 и P3 (Иваницкий и др., 1984; Наатанен, 1998; Mangun et al., 2000). Исследования компонентов ВП на зрительные стимулы находят свое применение в клинических условиях. Поскольку при шизофрении поражения структур головного мозга и снижение когнитивных функций проявляются в изменении амплитуды и латентности пиков компонентов ВП (Иваницкий и др., 1984), целью нашего исследования стало выявление психофизиологических маркеров данного заболевания на ранней стадии. Настоящая работа включает анализ компонентов со средней латентностью (P100 и N150), так как предполагается, что они отражают процессы пространственного внимания (Hillyard et al., 1995; Mangun et al., 2000).

Задача исследования — сравнение латентности и амплитуды пиков компонентов зрительных ВП (P100 и N150) у здоровых испытуемых и у больных шизофренией, перенесших первый психотический эпизод.

Методика

В анализ вошли данные 26 человек в возрасте от 16 до 34 лет, из которых группу нормы составили 16 психически здоровых добровольцев (21.3 ± 0.4 года); группу больных — 10 человек (21.8 ± 1.8 года), перенесших первый психотический эпизод шизофрении (рубрика F20 по МКБ-10) не ранее чем за 2 месяца до тестирования. Пациенты находились в состоянии ремиссии и получали поддерживающее лечение (нейролептики). Группы не отличались по возрасту; все участники исследования имели нормальное или скорректированное зрение и преобладающий правый профиль функциональной асимметрии. Больные шизофренией проходили лечение в ФГБНУ НЦПЗ. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Для изучения процессов пространственного внимания, моторной подготовки и произвольного торможения использовали экспериментальную парадигму Go/NoGo delay с длительным межстимульным интервалом (2800–3000 мс). Все исследуемые приняли участие в двух вариантах парадигмы: саккадическом и антисаккадическом. Схема содержала два типа зрительных целевых стимулов: Go, на который следовало совершить саккаду (или антисаккаду во второй серии экспериментов), и тормозный NoGo, на который взор переводить не следовало. Во время эксперимента регистрировали электроэнцефалограмму с 25 отведений по системе «10–20%» (Fp1, Fp2, F3, Fz, F4, F7, F8, Fc3, Fcz, Fc4, C3, Cz, C4, Cp3, Cpz, Cp4, P3, Pz, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2) и электроокулограмму. Референтом служили объединенные уш-

ные электроды. Частота оцифровки сигналов 512 Гц; анализировались сигналы в диапазоне частот от 0.05 Гц до 70 Гц, режекторный фильтр – 50 Гц. Импеданс не превышал 10 кОм. Использовали постоянную времени 1 с для регистрации ЭЭГ и 0.3 с – для ЭОГ. Реализацию экспериментов, выделение компонентов зрительных вызванных потенциалов (ВП) на целевые стимулы и анализ их параметров (латентность и амплитуда пика ВП в заданном временном интервале) проводили с помощью программы CONAN-NVX. Временные интервалы компонентов ВП для выделения методом прямого когерентного выборочного усреднения от момента включения целевого стимула: 70–150 мс для P100, 90–175 мс для N150. После автоматического программного выделения ВП в указанных временных интервалах и определения значений их пиков и амплитуды программой проводили ручную коррекцию. Для исследования топографии выделенных компонентов ВП использовали метод картирования амплитуды ЭЭГ с шагом 8 мс. Критерием наличия фокуса потенциала (позитивного или негативного) служила интенсивность его окраски по цветовой шкале амплитуды, равная или превышающая уровень 25% от минимального значения амплитуды в конкретном усреднении ЭЭГ. Статистические различия оценивали с помощью критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

Результаты

В саккадической схеме при сравнении параметров компонента P100 в группах нормы и больных шизофренией были обнаружены различия. Так, в Go-условиях у больных шизофренией наблюдалось увеличение латентности пика P100 на 23.28 ± 7.03 мс ($p = .003$). Как в норме, так и при шизофрении фокусы максимальной амплитуды компонента P100 занимали преимущественно теменно-затылочные отведения. Аналогичный анализ латентности пика P100 в тормозных условиях различий не выявил. В антисаккадической задаче достоверных различий параметров компонента P100 между группой здоровых испытуемых и группой больных шизофренией в Go- и NoGo-условиях не выявлено ($p > .05$).

Для негативного компонента N150 как в саккадической схеме, так и в антисаккадической были обнаружены достоверные различия его параметров при сравнении групп нормы и шизофрении. В Go-условиях больные шизофренией демонстрировали значимое увеличение амплитуды пика N150 по сравнению со здоровыми испытуемыми: на 2.80 ± 1.15 мкВ ($p = .018$) в саккадической схеме и на 5.6 ± 1.0 мкВ ($p = .0018$) в антисаккадической схеме. В NoGo-условиях амплитуда компонента N150 в группе шизофрении была значимо больше по сравнению с группой нормы на 4.47 ± 1.19 мкВ ($p = .0001$) в саккадической схеме и на 3.4 ± 1.1 мкВ ($p = .0085$) в антисаккадической схеме. В антисаккадическом варианте схемы латентность пика компонента N150 в ответ на Go-стимул в группе больных шизофренией была достоверно выше, чем у здоровых испытуемых (на 25 ± 6 мс, $p = .0009$), а в схеме с саккадами величина латентности пика компонента N150 в норме и при шизофрении значимо не различалась.

Обсуждение и выводы

Компонент P100 относят к потенциалам с ранней или средней латентностью. Во многих исследованиях показано, что параметры этого потенциала отражают влияние пространственного внимания на процессы зрительного восприятия (Eimer et al., 2007). Как в Go-, так и в NoGo-условиях нашего эксперимента подготовка ответных реакций включала общий компонент — оценку сигнального стимула на этапе восприятия, которая модулируется направленным вниманием (Eimer et al., 2007; Kable, Glimcher, 2009). Увеличение латентности пика компонента P100 у больных шизофренией (в Go-условиях) по сравнению с группой нормы в саккадической схеме может быть связано с ухудшением и увеличением длительности анализа стимула на стадии его оценки (Thakkar et al., 2011). Компонент N150 во многих исследованиях также связывают с процессами пространственного внимания (Hillyard et al., 1995). Установлены межгрупповые различия параметров N150 в Go- и NoGo-условиях. Мы предполагаем, что в нашем эксперименте этот компонент отражает включение внимания на этапе восприятия и оценки стимула (Kable, Glimcher, 2009).

Таким образом, у больных шизофренией, перенесших первый психотический эпизод, наблюдаются нарушения когнитивного контроля саккадических ответов, что находит отражение в параметрах зрительных вызванных потенциалов мозга в экспериментальной схеме Go/NoGo delay. Исследование выявило у больных шизофренией нарушение процессов оценки стимула (компонент P100) и пространственного внимания (компонент N150) на ранних этапах обработки зрительной информации.

Литература

- Иваницкий А. М., Стрелец В. Б., Корсаков И. А. Информационные процессы мозга и психическая деятельность. М.: Наука, 1984.
- Киренская А. В., Сторожева З. И., Ткаченко А. А. Нейрофизиологические эндофенотипы шизофрении как инструмент для изучения внимания и контроля поведения: перспективы исследований и диагностики. СПб.: Нестор – История, 2015.
- Наатанен Р. К. Внимание и функции мозга. М.: Изд-во МГУ, 1998.
- Eimer M., Velzen J. V., Gherri E., Press C. ERP correlates of shared control mechanisms involved in saccade preparation and in covert attention // Brain Research. 2007. Vol. 1135. P. 154 – 166. doi:10.1016/j.brainres.2006.12.007
- Eisenberg D. P., Berman K. F. Executive function, neural circuitry, and genetic mechanisms in schizophrenia // Neuropsychopharmacology. 2010. Vol. 35. No. 1. P. 258 – 277. doi:10.1038/npp.2009.111
- Hillyard S. A., Mangun G. R., Waldorff M. G., Luck S. J. Neural systems mediating selective attention // The Cognitive Neuroscience / M. S. Gazzaniga (Ed.). Cambridge, Mass: MIT Press, 1995. P. 665 – 681.
- Kable J., Glimcher P. The neurobiology of decision: Consensus and controversy // Neuron. 2009. Vol. 63. No. 6. P. 733 – 745. doi:10.1016/j.neuron.2009.09.003
- Kelly A. M., Hester R., Murphy K., Javitt D. C., Fox J. J., Garavan H. Prefrontal-subcortical dissociations underlying inhibitory control revealed by event-related fMRI // European Journal of Neuroscience. 2004. Vol. 19. No. 11. P. 3105 – 3112. doi:10.1111/j.0953-816x.2004.03429.x
- Mangun G. R., Jha A. P., Hopfinger J. B., Handy T. C. The temporal dynamics and functional architecture of attentional processes in human extrastriate cortex // The new cognitive neu-

rosiences / M. S. Gazzaniga (Ed.). Cambridge, Massachusetts, London: Bradford Book, 2000. P. 701 – 709.

Petersen S.E., Posner M.I. The attention system of the human brain: 20 years after // Annual Review of Neuroscience. 2012. Vol. 35. No. 1. P. 73 – 89. [doi:10.1146/annurev-neuro-062111-150525](https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525)

Thakkar K.N., Schall J.D., Boucher L., Logan G.D., Park S. Response inhibition and response monitoring in a saccadic countermanding task in schizophrenia // Biological Psychiatry. 2011. Vol. 69. No. 1. P. 55 – 62. [doi:10.1016/j.biopsych.2010.08.016](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.08.016)

ANALYSIS OF THE P100 AND N150 COMPONENTS OF VISUAL EVOKED POTENTIALS IN FIRST EPISODE SCHIZOPHRENIA PATIENTS

A. A. Fedotova (1), M. A. Churikova* (1), M. V. Slavutskaya (1, 2)

m.a.churikova@gmail.com

1 – Department of Higher Nervous Activity, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow; 2 – The Mental Health Research Center, Moscow

Abstract. Cognitive disorders are a key symptom of schizophrenia. Cognitive functions are reflected in the parameters of evoked potentials of the brain. The purpose of this study was to compare the parameters of middle-latency visual evoked potentials (P100 and N150) in healthy people and first-episode schizophrenia patients. An experimental Go/NoGo delay saccadic scheme was applied in the study. This task requires increased voluntary attention to the stimuli. The scheme contains two types of target visual stimuli: “go” (participants had to quickly respond by making a saccade or an anti-saccade) and “no go” (inhibitory; eye movement was prohibited). During the study, an electroencephalogram and an electrooculogram were recorded. Then visual evoked potentials (VEPs) were measured. The parameters of P100 and N150 components of the VEPs (their peak amplitude and peak latency) were analyzed. In schizophrenia patients, there was a violation of the processes of stimulus analysis (the P100 component), as well as a violation of the processes of spatial attention at the early stages of visual processing (the N150 component).

Keywords: saccadic eye movements, visual attention, first-episode schizophrenia, visual evoked potentials, P100, N150