

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.822.3 + 612.825.54

**ПОЗИТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ
ПОТЕНЦИАЛОВ В САККАДИЧЕСКОЙ ПАРАДИГМЕ “GO/NO GO”
В НОРМЕ И ПРИ УЛЬТРАВЫСОКОМ РИСКЕ ШИЗОФРЕНИИ**

© 2020 г. М. В. Славущая^{1,2,*}, И. С. Лебедева², С. А. Карелин¹, М. А. Омельченко²

¹ Кафедра высшей нервной деятельности, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² Лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБУ “Центр психического здоровья”, Москва, Россия

* e-mail:mvslav@yandex.ru

Поступила в редакцию 01.03.2019 г.

После доработки 19.08.2019 г.

Принята к публикации 16.09.2019 г.

В саккадической парадигме “Go/No go” показано увеличение амплитуды компонента *Go-P100* во фронтальных и центральных зонах коры у больных с УВР шизофрении, что может отражать компенсаторное усиление активации префронтальной коры на стадии принятия решения об инициации саккады в доминантный период шизофрении. Отсутствие различий в параметрах компонента *Go-P300* в группах больных и здоровых свидетельствует о сохранности поздних стадий сенсомоторной интеграции, ассоциированных с процессами мониторинга поведения и обновления информации в памяти у больных с УВР.

В тормозных условиях установлены отличия параметров и топографии компонента *No go-P200* в группе больных, которые предполагают включение процессов нейрокомпенсации на стадии принятия решения о торможении саккадического ответа у больных с УВР шизофрении. У больных с УВР шизофрении также показано увеличение латентности пика компонента *No go-P300* по сравнению с *Go-P300*, что может отражать затруднение процессов мониторинга, оценки результата и обновления информации в памяти в тормозных условиях. Полученные данные позволяют рассматривать компоненты ВП *P100*, *P200* и *P300* в саккадической парадигме “Go/No go” как корреляты когнитивных функций оценки стимула, принятие решения, инициации или торможения движения и мониторинга ответа.

Ключевые слова: саккада, вызванные потенциалы, когнитивный контроль, внимание, торможение, принятие решения, парадигма “Go/no go”, ультравысокий риск (УВР) шизофрении

DOI: 10.31857/S0044467720010141

Модель саккадических движений глаз является уникальной для исследования нейронных механизмов, лежащих в основе сенсорных, моторных и когнитивных функций. Строение распределенных корково-подкорковых сетей саккадического контроля хорошо изучено благодаря нейрофизиологическим исследованиям нейронной активности на обезьянах [Goldberg, Segraves, 1989; Nishida, Wurms, 1989] и клиническим исследованиям глазодвигательной патологии у человека, которая наблюдается при различных психических заболеваниях, и в том числе при шизофрении [Gaymard et al. 1998; Benson et al.,

2012; Broerse et al., 2001; Camchong et al., 2008].

Существуют многочисленные данные об анатомическом и функциональном перекрытии структур, контролирующих процессы внимания, принятия решения, торможения и программирование саккады [Eimer et al., 2007; Gaymard et al., 1998; de Haan et al., 2008; Kable, Glimcher, 2009]. Несмотря на многолетние исследования, механизмы исполнительного контроля саккадического поведения и, в частности, интеграция процессов внимания, принятия решения и произволь-

ного торможения саккады остаются малоизученными.

Нарушения саккадических движений глаз являются одним из маркеров ряда психических заболеваний и, в частности, шизофрении [Broerse et al., 2001; Camchong et al., 2008; Venson et al., 2012], однако, степень поражения соответствующих механизмов на начальных стадиях развития заболевания и, в частности, у больных из группы “ультравысокого риска” (УВР) развития шизофрении, мало изучена.

Существуют лишь единичные работы, анализирующие нарушения движений глаз, в которых также показаны нарушения процессов внимания, торможения и рабочей памяти в группе больных с УВР шизофрении [Nieman et al., 2007; van Tricht, 2010], что делает подобные исследования крайне актуальными.

В психофизиологии разработано большое число экспериментальных парадигм, позволяющих исследовать различные аспекты когнитивного контроля саккадического поведения. Одной из них является экспериментальная парадигма “Go/no go” [Lisberger, 1975; Becker, 1989].

Ранее мы исследовали характеристики саккадических ответов (число ошибок и величина ЛП) у больных с УВР шизофрении в этой экспериментальной схеме, что позволило предположить нарушения процессов произвольного и непроизвольного внимания, а также произвольного торможения в доминантный период шизофрении [Славуцкая и др., 2016]. Однако поведенческие данные не могут дать информацию о мозговых механизмах вовлечения когнитивных функций в организацию адекватных ответов. Дополнительной возможностью исследования механизмов когнитивного контроля и их нарушений служит анализ связанных с событием потенциалов ЭЭГ, которые отражают последовательные этапы переработки зрительной информации [Иваницкий и др., 1984; Гнездицкий, 2003; Portella et al., 2012]. В то же время компоненты вызванного потенциала на зрительный стимул (ВП) могут отражать последовательные стадии программирования саккады в латентном периоде саккадического ответа (сброс внимания и сенсорный анализ стимула, принятие решения и расчет саккадической цели) [Becker, 1989; Fischer, Breitmeyer, 1987; Jagla, Zikmund, 1989; Славуцкая и др., 2008].

Использование саккадической парадигмы “Go/No go” [Becker, 1989] позволяет исследовать ЭЭГ-корреляты процессов когнитивного контроля подготовки и торможения саккадического ответа и дает возможность получить информацию о последовательности включения различных функций когнитивного контроля как при программировании саккады, так и при произвольном торможении саккадического ответа. В настоящей работе анализировались позитивные потенциалы, связанные с включением пусковых (“Go”) или тормозных (“No go”) стимулов, которые преимущественно ассоциируют с процессами принятия решения, инициацией движения, а также торможением ответа [Иваницкий и др., 1984; Максимова, Александров, 1987; Shibasaki et al., 1980]. Ранее нами также было показано отражение функции внимания в позитивных потенциалах, связанных с подготовкой саккады, в саккадических парадигмах “GAP” и “Cost-benefit” [Славуцкая и др., 2008]. В саккадической парадигме “двойной шаг” было показано, что позитивные компоненты ВП также могут рассматриваться как корреляты стадии принятия решения [Slavutskaya et al., 2014].

Цель работы: изучить параметры и топографию позитивных компонентов ВП на пусковые и тормозные зрительные стимулы в парадигме “Go/No go” как возможные маркеры когнитивного контроля подготовки и торможения саккадического ответа в норме и у больных с ультравысоким риском развития шизофрении.

Сопоставление параметров и выраженности ВП компонентов на различных стадиях программирования саккады в зависимости от сигнального значения и пространственной локализации стимула позволит оценить уровень нарушения процессов внимания и произвольного торможения саккады у больных с ультравысоким риском развития шизофрении.

МЕТОДИКА

В исследовании участвовали 19 здоровых мужчин в возрасте 18–22 лет и 20 мужчин в возрасте 17–23 лет из клинической группы, впервые госпитализированные в клинику с непсихотическими формами психических расстройств (с первичными диагнозами по МКБ-10 F31; F32; F33; F60; F21), у которых в структуре ведущего психопатологического

синдрома выявлялись критерии “ультравысокого риска” по шизофрении. Все участники имели нормальное или скорректированное зрение, преимущественно правый профиль асимметрии с ведущей правой рукой. В анамнезе всех здоровых участников не отмечено выраженных соматических и неврологических заболеваний. Все пациенты на этапе первичной госпитализации в клинику соответствовали следующим критериям: у них отсутствовала сопутствующая клинически значимая психическая, соматическая или неврологическая патология (ранее перенесенные психотические приступы, органическое психическое расстройство, алкоголизм, наркомания, умственная отсталость).

У всех больных выявлялись следующие критерии включения в группу УВР шизофрении: 1) наличие аттенуированных (ослабленных) психотических симптомов, представляющих собой отдельные кратковременные симптомы психотического уровня, имеющие слабую степень выраженности и отличающиеся сохранением критики. К ним относятся как собственно ослабленные психотические симптомы (*Attenuated Psychotic Symptoms – APS*), так и короткие интермиттирующие психотические симптомы (*Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms – BLIP*); 2) наследственная отягощенность, т.е. наличие родственников первой степени с психотическим заболеванием или шизотипическим расстройством, а также шизотипическое расстройство у самого больного со значительным ухудшением преморбидного функционирования как минимум в течение 1 мес (но не более 5 лет); 3) наличие “базисных” симптомов – субъективно выявляемых нарушений в сферах перцепции, мышления, речи и внимания, по своей структуре не относящихся к классическим психотическим расстройствам (трудности концентрации внимания, нарушения экспрессивной речи и восприятия речи, расстройства абстрактного мышления, рассеянность с аффектом недоумения, обрывы мыслей, шперрунги, персеверации, нестойкие идеи отношения, явления дереализации, элементарные обманы восприятия) [Каледя и др., 2017].

Все субъекты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, одобренным этическим комитетом биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова и этическим комитетом ФГБНУ “Научный Центр психического здоровья”.

Исследование соответствовало кодексу этики Всемирной медицинской ассоциации (Хельсинкской декларации) для исследования человека.

Электроэнцефалограмму регистрировали с помощью хлор-серебряных электродов монополярно над 25 областями коры по международной схеме 10–20% (отведения FP1, FP2, F7, F8, F3, F4, Fz, FC3, FC4, FCz, C3, C4, Cz, T3, T4, T5, T6, CP3, CP4, CPz, P3, P4, Pz, O1, O2) с помощью аппаратного комплекса NVX-52 (Россия) и IBM-совместимого персонального компьютера. В качестве референтного отведения использовался объединенный ушной электрод. Горизонтальные движения глаз регистрировали биполярно с помощью электроокулограммы (ЭОГ). Чашечковые неполяризуемые электроды диаметром 10 мм располагали у наружного края правой и левой глазниц. Сопротивление под электродами не превышало 5 кОм. Частота оцифровки сигналов равнялась 512 Гц; фильтр верхних частот 70 Гц, постоянная времени для регистрации ЭЭГ – 1 с, а для регистрации ЭОГ – 0.5 с.

Во время эксперимента испытуемый находился в темной камере, сидя в кресле с подголовником. Зрительные стимулы в виде кружков или крестиков белого цвета (диаметр 0.2 угл. град.) предъявляли на черном экране монитора, расположенного в 60 см от глаз испытуемого. Сигнальное значение стимулов (“Go” или “No go” – кружок или крестик) с равной вероятностью чередовалось у различных испытуемых.

Использовали три зрительных стимула – фиксационный в центре экрана (ЦФС) и два периферических целевых стимула на расстоянии 7 угл. град. слева или справа от центрального стимула по горизонтальной линии (ПЗС).

Порядок предъявления стимулов представлен на рис. 1. Испытуемым давали инструкцию: “Фиксируйте взгляд на центральном стимуле. При предъявлении периферического стимула в виде кружка (или крестика) Вы должны как можно быстрее перевести на него взгляд. После движения глаз надо вернуть взгляд в центр экрана и продолжить фиксацию. При предъявлении стимула в виде крестика (или кружка) взгляд переводить не надо”.

Длительность центрального стимула составляла 1000–1300 мс, длительность периферического – 150 мс. Периферические зри-

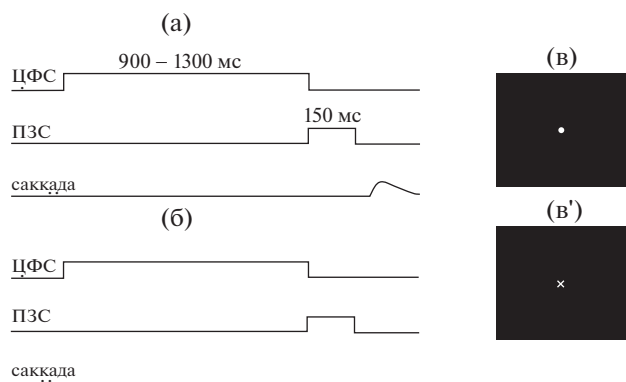


Рис. 1. Схема предъявления стимулов. (а) – “Go” условия, (б) – “No go” условия, (в и в') – предъявляемые стимулы. Стрелка обозначает включение стимулов. ЦФС – центральный фиксационный стимул, ПЗС – периферический зрительный стимул.

Fig. 1. The scheme of visual stimuli presentation. (а) – “Go” conditions (б) – “No go” conditions, (в и в') – presented stimulus. The arrow indicates the moment of stimulus switching on. ЦФС is a central fixation stimulus, ПЗС is a peripheral visual stimulus.

тельные стимулы различного сигнального значения предъявляли с равной вероятностью в левом или правом зрительном полуполе. Подобная модификация парадигмы “Go/No go” минимизирует возможность формирования у испытуемого установки на производство саккады или ее торможение в зависимости от вероятности предъявления целевых или тормозных стимулов. Интервал между последующими реализациями стимулов составлял 2–3 с.

Каждому испытуемому предъявляли от 250 до 400 зрительных стимулов в течение эксперимента. Стимулы предъявляли блоками по 50 стимулов в каждом. После 2–3 блоков испытуемому предлагали сделать небольшой перерыв для отдыха. Эксперименту предшествовало обучение испытуемого, в течение которого ему предъявляли от 1 до 3 стимульных блоков.

Планирование и управление экспериментом, сбор и первичный анализ данных проведены средствами комплексной электрофизиологической лаборатории CONAN-NVX. Поиск саккад, вычисление величины их латентного периода (ЛП), усреднение ЭЭГ-записей и их анализ осуществляли автоматически с помощью оригинальных компьютерной программы SACCAD E SEACH, CONAN GLEW и специализированного программно-

го блока (ERP) системы CONAN-m. Начало саккады определялось как момент первой из трех последовательных точек отклонения кривой ЭОГ от нулевой линии. Анализу подвергали только те саккады, величина ЛП которых варьировала от 85 до 500 мс. Записи ЭЭГ с артефактами от движения глаз исключали из обработки.

Для выявления компонентов ВП, связанных с последовательными стадиями программирования саккады и их премоторных аналогов, использовали выборочный способ усреднения ЭЭГ. Для усреднения выбирались только те записи ЭЭГ, в которых величина ЛП саккады варьировала в узком диапазоне ± 20 мс от среднего значения или главной моды в усреднении. Подобный метод усреднения необходим из-за широкого диапазона колебаний величины ЛП саккады у всех испытуемых (от 85 до 500 мс). Использовали два типа усреднения, в которых триггерами служили моменты включения ПЗС (прямое усреднение) или начало саккадического ответа по ЭОГ (обратное усреднение). Число записей ЭЭГ для усреднения колебалось от 20 до 30 в зависимости от испытуемого. Интервал усреднения составлял 2000 мс: 1000 мс до триггера и 1000 мс после. Нулевая линия устанавливалась на отрезке в 500 мс до начала саккады для “Go” стимулов. При предъявлении тормозных “No go” стимулов использовали только прямое усреднение и нулевую линию устанавливали на отрезке, аналогичном соответствующему усреднению в “Go” условиях. При этом записи ЭЭГ для усреднения выбирали в каждом последовательном экспериментальном блоке, и их число равнялось числу записей в “Go” усреднении.

Оценивали параметры и топографию компонентов ВП $P100$, $P200$ и $P300$. Амплитуду потенциалов измеряли от нулевой линии.

Компоненты ВП выделяли с помощью специализированного программного блока (ERP) системы CONAN-m. Использовали дополнительную фильтрацию усредненных записей ЭЭГ с верхней частотной границей 30 Гц. Амплитуда пиков компонентов ВП определялась в интервалах 70–150 мс для компонента $P100$, 160–260 мс для компонента $P200$ и 270–500 мс для компонента $P300$ во всех отведениях ЭЭГ. Компонент $P-100$ премоторного потенциала выделяли в интервале 150–50 мс до начала саккады. Для сопоставления параметров компонентов ВП выбирались максимальные значения амплитуды пи-

ка и его латентность в соответствующем отведении ЭЭГ.

Для анализа пространственно-временной динамики амплитуды компонентов ВП по коре при развитии потенциалов использовали метод компьютерной графики типа картирования амплитуды с шагом 8 мс. Критерием наличия фокуса потенциала определенного знака служила интенсивность его окраски по цветовой шкале амплитуды, равная или превышающая уровень 25% от минимального значения амплитуды в конкретном усреднении ЭЭГ. Проводился качественный анализ распределения фокусов определенного компонента. Визуально подсчитывали число фокусов в соответствующих отведениях в период его развития и оценивали направленность смены его фокусов по отведениям (top-down или bottom up и др.).

Статистический анализ данных проводили с помощью программ STADIA 8.0G и MS Excel. Для оценки взаимосвязи между показателями использовали двухфакторный дисперсионный анализ для модели фиксированных факторных эффектов с повторными измерениями, зарегистрированными для каждого субъекта. Оценивали влияние по отдельности трех главных факторов с двумя градациями: “условие” (“Go” или “No go”), “латеральность” (стимул слева или справа) и “группа” (здоровые испытуемые или больные). Вспомогательным фактором являлись “отведения” ЭЭГ. Для дисперсионного анализа использовали параметры ВП с 19 отведений ЭЭГ. Данные ЭЭГ с отведений FP1, FP2, F7, F8, T5 и T6 исключали из анализа из-за наличия большого числа артефактов, в частности из-за движения глаз.

В случае значимого влияния факторов проводили апостериорное сравнение средних значений амплитуды и латентности пика, используя непараметрический двухвыборочный критерий Вилкоксона (W). Для коррекции множественных сравнений использовали поправку Бонферрони. Различия в частотах событий оценивали по Z-критерию согласия частот [Урбах, 1963].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У всех здоровых испытуемых и больных с УВР шизофрении были выделены позитивные компоненты $P100$, $P200$ и $P300$ вызванного ответа на “Go” и “No go” стимулы (рис. 2). Значение амплитуды и латентности

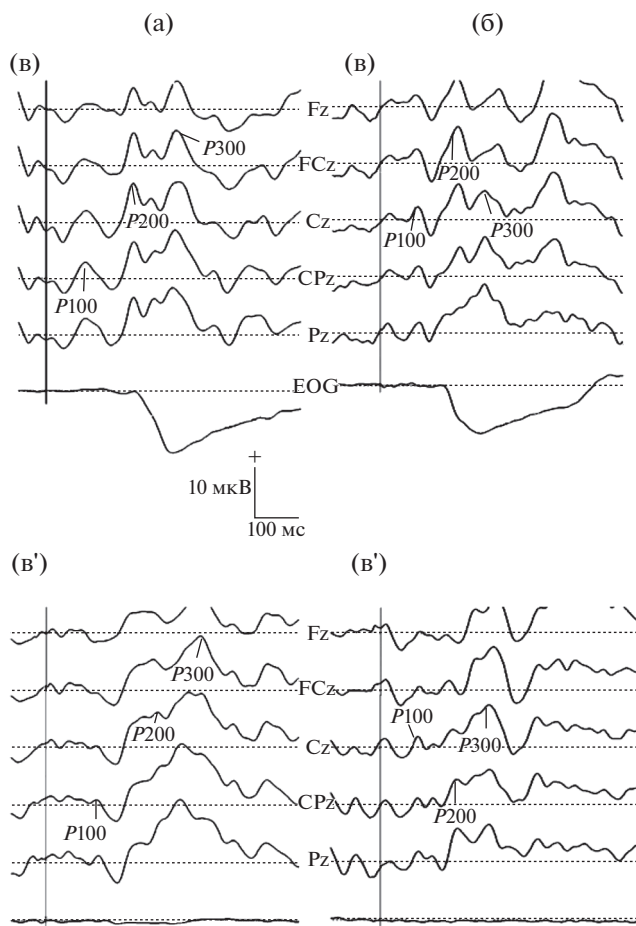


Рис. 2. Кривые усредненных ЭЭГ-потенциалов в группе нормы (а) и в группе больных с УВР шизофрении (б) в “Go” (а) и в “No go” (б) условиях.

Fig. 2. Curves of averaged EEG potentials in the normal subjects (a) and in the patients with UHR of schizophrenia (b) in “Go” (a) and in “No go” (b) conditions.

пика компонентов $P100$, $P200$ и $P300$ в зависимости от сигнального значения стимулов и расположения стимулов представлены в табл. 1, 2 и 3. При отсутствии латеральных различий в параметрах компонентов ВП в таблицах представлены их средние значения.

Компонент $P100$

Индивидуальные значения амплитуды компонента $P100$ независимо от исследуемой группы колебались от 1 до 9 мкВ, а латентность пика от 75 до 140 мс.

Дисперсионный анализ выявил влияние фактора “группа” на амплитуду компонента $P100$ только в “Go” условиях ($F(2, 19) = 102.6$,

Таблица 1. Средние значения параметров компонента *P100* ($M \pm m$) в зависимости от сигнального значения стимулов**Table 1.** The average values of the *P100* parameters ($M \pm m$) depending on stimuli significance

	Здоровые испытуемые		Больные с УВР	
	Go	No go	Go	No go
А мкВ	4.26 ± 0.34**	4.32 ± 0.35	*6.13 ± 0.51**	*4.77 ± 0.34
Пл мс	116.2 ± 3.95	119.8 ± 5.5	124.5 ± 4.3	120.0 ± 6.8

Примечание: М – среднее арифметическое, m – ошибка среднего, звездочки перед цифрами означают достоверность различий внутри группы, а после цифр – между группами. ** – достоверность различий средних значений $p < 0.01$; * – достоверность различий средних значений $p < 0.05$. А – амплитуда компонента *P100*, Пл – латентность пика компонента *P100*.

Note: M – arithmetic mean, m – error of the mean, asterisks before numbers indicate the significance of group differences, and after numbers, between groups. ** – significance of differences in average values $p < 0.01$; * – significance of differences in average values $p < 0.05$. A – amplitude of the *P100* component, Пл – the peak latency of the *P100* component.

Таблица 2. Средние значения параметров компонента *No go-P200* ($M \pm m$) в норме и у больных с УВР шизофрении**Table 2.** The average values of the *No go-P200* parameters ($M \pm m$) in normal subjects and in patients with UHR of schizophrenia

	Здоровые испытуемые		Больные с УВР	
	Стимул слева	Стимул справа	Стимул слева	Стимул справа
А мкВ	7.3 ± 0.37		7.41 ± 0.43	
Пл мс	218.4 ± 7.9	228.5 ± 2.8**	*218.1 ± 6.74	*241.6 ± 10.1**

Примечание: М – среднее арифметическое, m – ошибка среднего. ** – достоверность различий средних значений $p < 0.01$; * – достоверность различий средних значений $p < 0.05$. Звездочки перед цифрами означают достоверность различий внутри группы, а после цифр – между группами. А – амплитуда компонента *No go-P200*, Пл – латентность пика компонента *No go-P200*.

Note: M – arithmetic mean, m – error of the mean, ** – significance of differences in average values $p < 0.01$; * – significance of differences in average values $p < 0.05$. Asterisks before numbers indicate the significance of differences within a group, and after numbers, between groups. A – the *No go-P200* component amplitude, Пл – the *No go-P200* component peak latency.

Таблица 3. Средние значения параметров компонента *P300* ($M \pm m$) в зависимости от группы и сигнального значения стимулов**Table 3.** The average values of the *P300* parameters ($M \pm m$) depending on stimuli significance

Группа	Здоровые испытуемые		Больные с УВР	
	Go	No go	Go	No go
Условие				
А мкВ	**14.8 ± 1.3	**10.42 ± 0.8	**14.1 ± 0.8	**12.0 ± 0.8
Пл мс	354.2 ± 8.1	354.3 ± 6.8**	**337.1 ± 5.4	**366.8 ± 6.0**

Примечание: М – среднее арифметическое, m – ошибка среднего, звездочки перед цифрами означают достоверность различий внутри группы, а после цифр – между группами. ** – достоверность различий средних значений $p < 0.01$; А – амплитуда компонента *P300*, Пл – латентность пика компонента *P300*.

Note: M – arithmetic mean, m – error of the mean, asterisks before numbers indicate the significance of differences within a group, and after numbers, between groups. ** – significance of differences in average values $p < 0.01$; A – *P300* component amplitude, Пл – *P300* component peak latency.

$p = 2.2 \times 10^{18}$ для саккад влево и $F(2, 19) = 77.02$, $p = 1.6 \times 10^{-17}$ для саккад вправо). В группе больных амплитуда пика компонента *Go-P100* была больше, чем в норме на 1.87 ± 0.43 мкВ ($W = 711$, $p < 0.01$).

У больных с УВР шизофрении было выявлено влияние фактора “условие” на амплитуду компонента *P100* ($F(2, 19) = 38.1$, $p = 3.9 \times$

$\times 10^{-15}$ для саккад влево и $F(2, 18) = 37.71$, $p = 4.3 \times 10^{-15}$ для саккад вправо): амплитуда компонента *P100* в “Go” условиях была больше по сравнению с “No go” условиями на 1.4 ± 0.42 мкВ, $W = 1608$, $p = 0.034$).

Независимо от сигнальности стимулов различий в величине латентности пиков компонента *P100* как внутри групп, так и между группами выявлено не было.

Были обнаружены большие индивидуальные различия в локализации пиков компонента. Независимо от исследуемой группы дисперсионный анализ не выявил влияния фактора “отведение” на амплитуду компонента *P100* как в “Go”, так и в “No go” условиях. Однако выявлены значимые различия в соотношении частоты локализации его пиков в передних фронто-центральных зонах (*F3, F4, Fz, FC3, FC4, FCz, C3, C4* и *Cz*) или задних центрально-теменно-затылочных зонах (*CP3, CP4, CPz, P3, P4, Pz, O1* и *O2*) в норме и у больных с УВР. У здоровых испытуемых пики компонента *Go-P100* чаще встречались в задних зонах коры по сравнению с передними (17 против 9, $Z = 2.49$, $p = 0.012$). У больных с УВР шизофрении пики компонента *Go-P100*, наоборот, чаще встречались в передних зонах, чем в задних (24 против 16, $Z = -2.0$, $p = 0.044$). В тормозных условиях наблюдались такие же соотношения в локализации фокусов компонента *No go-P100*.

Компонент *P200*

Компонент *Go-P200* у большинства субъектов совпадал со спайковым потенциалом, возникающим на начало саккады, и поэтому компонент *P200* анализировался только в тормозных условиях. Индивидуальные значения амплитуды компонента *No go-P200* в обеих группах колебалась от 3 до 12 мкВ, а латентность пика от 203 до 250 мс. Независимо от группы и положения стимула амплитуда компонента *No go-P200* была на 2–3 мкВ больше, чем для компонента *No go-P100* (7.3 и 4.32 мкВ соответственно для здоровых испытуемых и 7.4 и 4.8 мкВ для больных с УВР шизофрении, $p = 0.008$). Различий в амплитуде пика компонента *No go-P200* в зависимости от группы обнаружено не было. Однако у больных с УВР шизофрении показано увеличение латентности компонента *No go-P200* на тормозный стимул в правом зрительном поле на 13.1 ± 6.4 мс по сравнению со здоровыми ($F(2, 19) = 2.45$, $p = 0.014$), $W = 348.5$, $p = 0.008$). Установлены также латеральные различия в латентности пика компонента *No go-P200* в группе больных (табл. 2): дисперсионный анализ показал влияния фактора “латеральность” на латентность пика этого компонента ($F(2, 19) = 6.47$, $p = 1.13 \times 10^{-6}$). Латентность его пика была на 23.5 ± 6.4 мс больше для стимула в правом полуполе, чем в левом ($W = 241.5$, $p = 0.016$).

Так же, как и для компонента *P100*, наблюдались большие индивидуальные различия в локализации пиков компонента *No go-P200* в отведениях ЭЭГ. У здоровых испытуемых его пики чаще встречались в теменно-затылочных отведениях, чем во фронто-центральных (21 против 9, $Z = 3.36$, $p = 0.0008$). У больных с УВР достоверных различий в числе пиков компонента *No go-P200* в передних и задних отделах не наблюдалось (14 против 19). Однако у больных с УВР обнаружено увеличение фокусов компонента в сагиттальных зонах (*Fz, FCz, Cz, CPz* и *Pz*) по сравнению с латеральными (22 против 13 при УВР шизофрении), $Z = 2.24$, $p = 0.025$; 11 против 17 в норме).

Компонент *P300*

Независимо от группы, амплитуда компонента *P300* колебалась от 5.1 до 24.8 мкВ, а латентность пика от 272 до 428 мс.

Дисперсионный анализ не выявил влияния фактора “группа” на амплитуду компонента *P300*. Однако независимо от группы показано влияния фактора “условие”: наблюдалось увеличение амплитуды компонента *P300* в пусковых условиях по сравнению с тормозными (на 3.8 ± 1.7 мкВ в норме и на 2.5 ± 0.7 мкВ при УВР шизофрении, $p = 0.0083$).

Латентность пика компонента *No go-P300* в группе больных была на 12.5 ± 5.5 мс больше по сравнению с нормой ($F(2, 19) = 8.36$, $p = 5.9 \times 10^{-8}$, $W = 908.5$, $p = 0.0083$). При этом в группе больных установлено также увеличение латентности пика компонента *P300* в тормозных условиях по сравнению с пусковыми на 29.7 ± 5.7 мс ($F(2, 19) = 6.3$, $p = 5.9 \times 10^{-6}$, $W = 1095$, $p = 0.008$).

Так же, как и для других позитивных компонентов, наблюдались большие индивидуальные различия в локализации пиков компонента *P300* в отведениях ЭЭГ. В “Go” условиях пики компонента *P300* чаще встречались в теменно-затылочных отведениях, чем во фронто-центральных, как в норме (16 против 7, $Z = 2.9$, $p = 0.003$), так и у больных с УВР (11 против 29, $Z = 4.2$, $p = 2.2 \times 10^{-5}$).

В тормозных условиях независимо от исследуемой группы показано преобладание фокусов компонента *No go-P300* в передних отделах, достоверное для группы больных (22 против 12, $Z = 2.7$, $p = 0.007$).

Исследование пространственно-временной динамики позитивных компонентов ВП

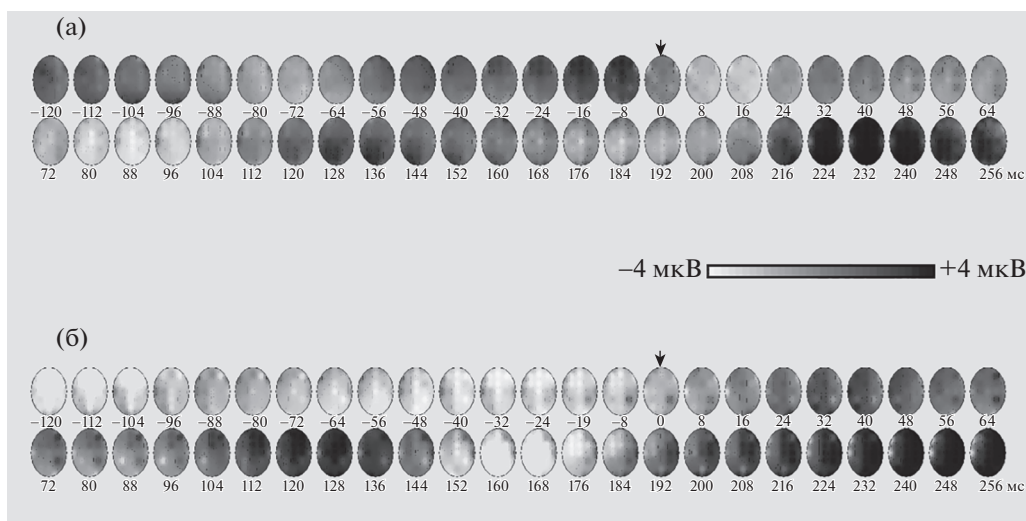


Рис. 3. Фрагмент ЭЭГ-картирования амплитуды компонентов ВП на пусковой (“Go”) стимул в парадигме “Go/No go” у здорового испытуемого Б.А. (а) и больного В.И. (б). Шаг картирования 8 мс. Стрелки обозначают включение пускового стимула (0). Темные фокусы в интервале 112–160 мс (а) и 80–136 мс (б) соответствуют компоненту *Go-P100*, а в интервале 216–256 мс (а) и 184–256 мс (б) компоненту *Go-P200*.

Fig. 3. Fragment of the ERP amplitude mapping on the “Go” stimulus in a healthy subject B.A. (a) and patient V.I. (b) in the “Go/No go” paradigm. The mapping step is 8 ms. The arrows indicate the “Go” stimulus switching on (0 ms). Dark foci in the interval 112–160 ms (a) and 80–136 ms (b) correspond to the *Go-P100* component, and in the interval 216–256 ms (a) and 184–256 ms (b) to the *Go-P200* component.

методом динамического картирования показало, что у большинства здоровых испытуемых и больных с УВР компоненты ВП имеют диффузную локализацию фокусов с одновременной представленностью в нескольких зонах коры, включая сагиттальные зоны. При развитии потенциалов происходил переход фокусов из одного полушария в другое, а также из лобных отделов в теменно-затылочные (или наоборот) (рис. 3, 4). Подобный “паттерн” распределения фокусов исследуемых потенциалов может отражать активацию функциональных сетей коры при подготовке ответной реакции. Однако независимо от сигнального значения стимулов достоверных различий в индивидуальных “паттернах” развития компонентов ВП как между здоровыми испытуемыми и больными с УВР шизофрении, так и внутри каждой из исследованных групп, установлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, наше исследование выявило ряд отличий в параметрах и топографии позитивных компонентов ВП на включение пусковых и тормозных стимулов в парадигме “Go/No go” у здоровых испытуемых и больных с УВР шизофрении, которые поз-

воляют предположить определенные нарушения когнитивного контроля на ранних стадиях развития шизофрении.

Позитивные компоненты ВП на пусковой (“Go”) стимул

Независимо от исследуемой группы в интервале латентного периода саккады локализовался только один позитивный потенциал – компонент *Go-P100*. Он развивался за 60–120 мс до начала саккады. Премоторным аналогом компонента *Go-P100* был компонент *P-100*, выделяемый при обратном усреднении от начала саккады. Этот компонент был подробно изучен ранее и ассоциируется с процессами моторной подготовки, принятием решения и сигналом инициации движения [Shibasaki et al., 1980; Jagla, Zikmund, 1989; Славущкая и др., 2008]. Эта точка зрения подкрепляется данными нейрофизиологических исследований на обезьянах в различных окуломоторных парадигмах, показавшими усиление разрядов мотонейронов в ведущих окуломоторных зонах коры (FEF, LIP) и в верхнем двухолмии в интервале 80–100 мс перед началом саккады [Gaymard et al., 1998]. Основываясь на этих данных, мы предполагаем, что компонент *Go-P100* можно рассмат-

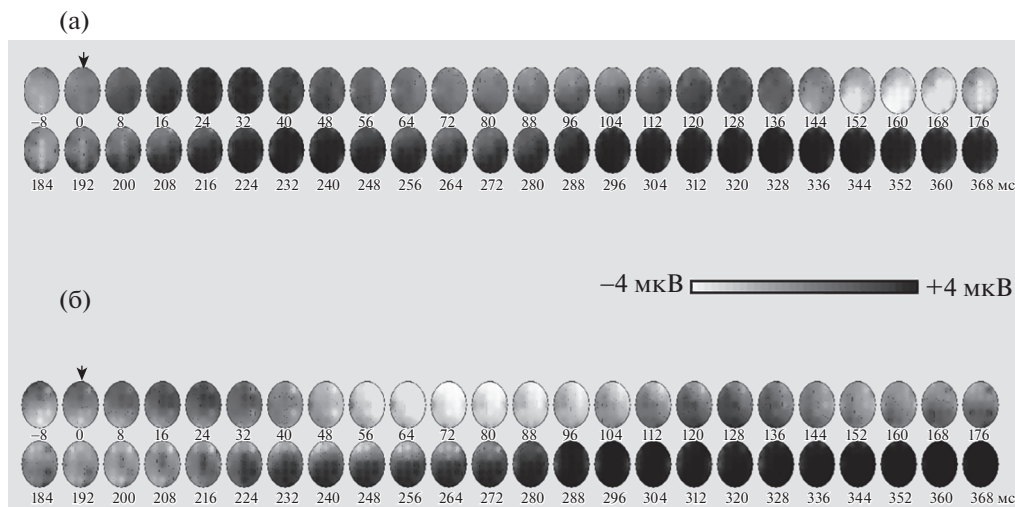


Рис. 4. Фрагмент ЭЭГ картирования амплитуды компонентов ВП на тормозный (“No go”) стимул в парадигме “Go/No go” у здорового испытуемого Б.А. (а) и больного В.И. (б). Шаг картирования 8 мс. Стрелки обозначают включение тормозного стимула (0). Темные фокусы в интервалах 72–136 мс (а) и 112–160 мс (б) соответствуют компоненту *No go-P100*, в интервалах 208–288 мс (а) и 217–288 мс (б) соответствуют компоненту *No go-P200*, а в интервалах 288–368 (а, б) компоненту *No go-P300*.

Fig. 4. Fragment of the ERP amplitude mapping on the inhibitory “No go” stimulus in the “Go/No go” paradigm in a healthy subject B.A. (a) and in the patient V.I. (b). The mapping step is 8 ms. The arrow indicate the “No go” stimulus switching on (0 m). Dark foci correspond to the component *No go-P100* in the intervals of 72–136 ms (a) and 112–160 ms (b), in the intervals of 208–288 ms (a) and 217–288 ms (b) correspond to the component *No go-P200*, and in the intervals 288–368 (a, б) the *No-go-P300* component.

ривать как маркер стадии принятия решения об инициации саккады.

Диффузное распространение фокусов компонентов *Go-P100* по коре у большинства здоровых испытуемых и больных с УВР свидетельствует об активации распределенных лобно-теменных сетей саккадического контроля, включающих лобные, префронтальные и теменные глазодвигательные поля (FEF, DLPF и PEF), а также ведущие корковые структуры саккадического планирования, расположенные на медиальной поверхности лобных долей – дополнительного глазного поля (SEF), переднего и заднего полей поясной извилины (ACF, PCF) [Gaymard et al., 1998; Pierrot-Deseiligny et al., 2002; Hayden et al., 2008]. Локализация фокусов позитивности в медиальных зонах коры может также отражать активационные влияния фронто-медио- и теменно-медио-таламических систем избирательного внимания [Schlag, Schlag-Rey, 1992].

Обнаружены различия в амплитуде компонента *Go-P100* и локализации его пиков у здоровых испытуемых и больных с УВР шизофрении. В группе больных показано увеличение амплитуды компонента и преоблада-

ние его пиков во фронтальных и фронто-центральных зонах коры. Этот факт может отражать компенсаторное усиление активации префронтальной коры на стадии принятия решения у больных с УВР шизофрении, как следствие “фронтального дефицита”, известного при шизофрении и ведущего к ослаблению функций исполнительного контроля [Киренская и др., 2015].

Компонент *Go-P200* независимо от исследуемой группы в большинстве случаев соответствовал спайковому потенциалу, пик которого совпадает с началом саккады или предшествует ему на 10–20 мс. (рис. 2). Существуют различные точки зрения на природу спайкового потенциала. Во многих работах его рассматривают как артефакт от разряда окулomotorных нейронов и глазных мышц [Reimshlag et al., 1988], тогда как в других показана его корреляция с процессами инициации саккады и обратной афферентации (collary discharge) [Wainstain et al., 1990; Славущкая и др., 2008].

Учитывая спорный характер природы спайкового потенциала, мы исключили компонент *Go-P200* из рассмотрения.

Компонент *P300* детально исследован во многих психофизиологических работах, в которых была показана его многофункциональная природа. Предполагается, что он отражает процессы завершения сенсорного анализа, осознание стимула, оценку вероятности предъявления и сигнального значения стимула, принятие решения, мониторинг конфликта, обновление информации в памяти и торможение ответа [Donchin, Coles, 1988; Smith et al., 2007]. Кроме того, известно существование двух субкомпонентов потенциала *P300*, имеющих различное функциональное значение и локализацию – раннего *P3a* фронтально-центральной локализации и позднего *P3b* теменно-височной [Polich J., Criado J.R., 2006]. Данные нашей работы не обнаружили четкого разделения *P300* на два субкомпонента. В большинстве случаев выделялся только субкомпонент *P3b*, что может быть обусловлено спецификой саккадического ответа, средняя величина ЛП которого колеблется в интервале 150–300 мс. Независимо от группы компонент *Go-P300* развивался после саккадического ответа, что позволяет нам предполагать отражение в этом компоненте процессов мониторинга поведения и оценки результата действия. Отсутствие различий в параметрах и топографии как в норме, так и в группе больных, могут свидетельствовать о сохранности поздних стадий сенсомоторной интеграции в продромальный период шизофрении у больных с УВР.

Позитивные компоненты ВП на тормозные стимулы

Особый интерес в нашей работе представляло сопоставление позитивных компонентов ВП в группе больных и здоровых в тормозных условиях, так как нарушение произвольного торможения ответов показано при многих психических заболеваниях [Chun et al., 2013; Hughes et al., 2012]. Кроме того, нейрональная природа торможения и его роль в когнитивной регуляции поведения остается недостаточно изученной [Chambers et al., 2009].

Процесс торможения в саккадической парадигме “Go/No go” требует предварительной тренировки, так как включает удержание от произвольной саккады на периферический стимул, который вызывает автоматический сдвиг пространственного внимания. Различий в параметрах и топографии пиков компонента *No go-P100* у здоровых испытуемых и больных с УВР шизофрении обнаруже-

но не было. При этом в обеих группах была показана преимущественная локализация пиков компонента *No go-P100* во фронтальных зонах коры, доминирующих в процессах внимания и торможения [Tian et al., 2014]. Эти факты позволяют предположить включение тормозных влияний на ранней стадии подготовки тормозного ответа.

Компонент *No go-P200* независимо от группы был сильнее выражен по сравнению с компонентом *No go-P100*. Временные параметры развития компонента *No go-P200*, совпадающие с началом саккады в “Go” условиях, позволяют рассматривать этот компонент как маркер принятия решения о торможении ответа.

Согласно модели П. Кабле и Дж. Глимчера (2009), процесс принятия решения состоит из двух стадий: оценки стимула и выбора ответа [Kable, Glimcher, 2009]. Мы предполагаем, что стадия оценки стимула как тормозного отражается в компоненте *No go-P100*. В “Go” условиях стадия “оценки стимула” как у нормы, так и группе больных, могла быть реализована на более раннем этапе сенсомоторной трансформации (компонент *C1-P50*) или даже связана с опережающими процессами (predictions) [Kvavilashvili et al., 2007]. В настоящее время существуют данные о том, что сенсорный анализ стимулов происходит уже в интервале 20–30 мс после предъявления стимула как в затылочной, так и в теменной и префронтальной коре, что обуславливает формирование сигналов обратной связи для дальнейшей “top-down” модуляции сенсорного входа [Foxe et al., 2002].

Отсутствие различий в амплитуде компонента *No go-P200* в двух исследуемых группах может свидетельствовать о некоторой сохранности когнитивной функции принятия решения у больных с УВР шизофрении в тормозных условиях. В то же время были обнаружены различия в топографии пиков компонента *No go-P200* в двух группах, что дает основание предполагать различные механизмы организации мозговых сетей принятия решения и торможения в норме и при УВР шизофрении. Преобладание пиков компонента *No go-P200* в медиальных отведениях у больных может отражать включение ведущих зон саккадического контроля, внимания и торможения: дополнительного глазного поля (SEF), дорзо-медиального префронтального поля (dmPFC), переднего и заднего полей поясной извилины (ACF, PCF) [Schlag, Schlag-Rey,

1992; Pierrot-Deseiligny et al., 2002; Hayden et al., 2008; Tian et al., 2014].

Этот факт может также свидетельствовать о включении процессов нейрокомпенсации на стадии торможения саккадических ответов на ранних этапах шизофрении.

Установлен интересный факт латеральных различий в величине латентности пиков компонента *No go-P200* в группе больных с УВР шизофрении: величина латентности пика компонента была достоверно выше на тормозный стимул в правом зрительном поле, чем в левом. При этом латентность пика компонента *No go-P200* была выше, чем в группе нормы. Торможение саккады вправо требует усиления активации фиксационных нейронов глазодвигательных зон левого полушария и связанных с ними подкорковых структур саккадической системы. Именно левое полушарие рассматривается как ведущее в процессах принятия решения и моторного внимания [Брагина, Доброхотова, 1988; Rushworth et al., 1997; Dassonville et al., 1998]. Нарушение функционирования левого полушария при шизофрении было показано в ряде исследований [Sharma et al., 2013; Киренская и др., 2015]. В то же время функции пространственного внимания и торможения ассоциированы с доминированием правого полушария [Corbetta, Shulman, 2002; Petersen, Posner, 2012; Tian et al., 2014]. Взаимосвязь этих процессов находит отражение в феномене “торможения внимания” в локусе тормозной саккадической цели [Dhawan et al., 2013]. Полученные нами данные могут косвенно отражать функциональные изменения межполушарного взаимодействия при произвольном торможении саккадического ответа у больных с УВР шизофрении и указывать на нарушения процессов когнитивного контроля на ранних этапах шизофрении в парадигме “Go/No go”.

Независимо от исследуемой группы показано снижение амплитуды (*P300*) компонента *P300* в тормозных условиях, что может отражать ослабление “функциональной нагрузки” на процесс мониторинга в случае отсутствия двигательного ответа. Как известно, саккадический ответ завершается процессами обратной афферентации в виде “эфферентной копии” моторной команды (collary discharge), переработка которой осуществляется на всех уровнях саккадической системы и ведущих зон фронтальной коры в частности [Sommer, Wurts, 2004].

Топография фокусов компонента *No go-P300* соответствует описанному в литературе феномену “антериоризации” *P300* на тормозные стимулы в парадигме “Go/No go” [Fallgatter et al., 1997]. В то же время у больных с УВР шизофрении обнаружено увеличение латентности пика компонента *No go-P300* в тормозных условиях по сравнению с пусковыми, что может отражать затруднение процессов мониторинга и обновления информации о торможении ответа в памяти на ранних этапах шизофрении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлены отличия в параметрах и топографии позитивных компонентов ВП на пусковые и тормозные стимулы у больных с УВР шизофрении по сравнению со здоровыми испытуемыми в парадигме “Go/No go”. Полученные данные позволяют предположить нарушение когнитивной регуляции на доманифестном этапе развития шизофрении и в то же время свидетельствуют о некоторой сохранности когнитивных функций принятия решения и мониторинга результата у больных с УВР, что может обеспечиваться компенсаторными процессами дополнительной активации префронтальной коры.

Проведенное исследование с использованием саккадической парадигмы “Go/No go” позволило выявить нейрональные корреляты процессов оценки стимула, принятия решения и мониторинга ответа, отражающиеся в позитивных компонентах ВП *P100*, *P200* и *P300*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональная асимметрия человека М.: “Медицина”, 1988. 240 с.
- Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: “МЕД пресс-информ”, 2003. 246 с.
- Иваницкий А.М., Стрелец В.Б., Корсаков И.А. Информационные процессы мозга и психическая деятельность. М.: “Наука”, 1984. 189 с.
- Каледа В.Г., Омельченко М.А., Румянцев А.О. Психотический риск в юношеском возрасте Психиатрия и психофармакотерапия. 2017. 19 (2): 27–33.
- Киренская А.В., Сторожева З.И., Ткаченко А.А. Нейрофизиологические эндофенотипы шизофрении как инструмент для изучения вни-

- мания и контроля поведения: перспективы исследований и диагностики. СПб.: “Нестор-История”, 2015. 336 с.
- Максимова Н.Е., Александров И.О.* Типология медленных потенциалов мозга, нейронная активность и динамика системной организации поведения. ЭЭГ и нейронная активность в психофизиологических исследованиях. М.: Наука, 1987. 44–72.
- Славуцкая М.В., Лебедева И.С., Карелин С.А., Котенев А.В., Омельченко М.А., Румянцев А.О., Шульговский В.В.* Характеристики саккадических ответов в экспериментальной схеме “Go/No Go” в норме и при ультравысоком риске развития шизофрении. Журн. высш. нервн. деят. 2016. 66 (6): 1–8.
- Славуцкая М.В., Моисеева В.В., Шульговский В.В.* Внимание и движения глаз. II. Психофизиологические представления, нейрофизиологические модели и ЭЭГ-корреляты. Журн. высш. нерв. деят. 2008. 58 (2): 133–152.
- Becker W.* Saccadic eye movements as a control system. The Neurobiology of Saccadic Eye Movements. Eds R. Wurtz, M. Goldberg. Amsterdam: Elsevier Sci. Publ. BV (Biomedical Division). 1989: 13–67.
- Урбах В.Ю.* Математическая статистика для биологов и медиков. М.: Москва: Изд-во Акад. наук СССР, 1963. 323 с.
- Benson Ph.J., Beedie S.A., Shephard E., Giegling I., Rujescu D., Clair D.St.* Simple viewing tests can detect eye movement abnormalities that distinguish schizophrenia cases from controls with exceptional accuracy. Biol. Psychiatry. 2012. 72: 716–724.
- Broerse A., Crawford T.J., den Boer J.A.* Parsing cognition in schizophrenia using saccadic eye movements: a selective overview. Neuropsychologia. 2001. 39: 742–756.
- Camchong J., Dyckman K.A., Austin B.P., Clementz B.P., McDowell J.E.* Common neural circuitry supporting volitional saccades and its disruption in schizophrenia patients and relatives. Biol. Psychiatry. 2008. 64 (12): 1042–1050.
- Chambers C.D., Garavan H., Bellgrove M.A.* Insights into the neural basis of response inhibition from cognitive and clinical neuroscience. Neurosci. and Biobehav. Rev. 2009. 33: 631–646.
- Chun J., Karam Z.N., Marzinzik F., Kamali M., O'Donnell L., Tso I.F., Manschreck T.C., McInnis M., Deldin P.J.* Can P300 distinguish among schizophrenia, schizoaffective and bipolar I disorders? An ERP study of response inhibition. Schizophrenia Research. 2013. 151: 175–184.
- Corbetta M., Shulman G.L.* Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. Nat. Rev. Neurosci. 2002. 3: 201–215.
- Dassonville P., Lewis S.M., Zhu X.H.* Effects of movement predictability on cortical motor activation. Neuroscience Research. 1998. 32: 65–74.
- Dhawan S., Deubel H., Jonikaitis D.* Inhibition of saccades elicits attentional suppression. Journal of Vision. 2013. 13 (6):9. 1–12.
- De Haan B., Morgan P.S., Rorden Ch.* Covert orienting of attention and overt eye movements activate identical brain regions. Brain Res. 2008. 1204: 102–111.
- Donchin E., Coles M.* Is the P300 component a manifestation of context updating? Behav. Brain Sci. 1988. 11: 357–361.
- Eimer M., van Velzen J., Cherry E., Press C.* ERP correlates of shared control mechanisms involved in saccade preparation and in covert attention. Brain Res. 2007. 1135: 134–166.
- Fallgatter A.J.* Electrophysiology of the prefrontal cortex in healthy controls and schizophrenic patients: a review. J. Neural. Transm. 2001. 108: 679–694.
- Fischer B., Breitmeyer B.* Mechanism of visual attention revealed by saccadic eye movement. Neuropsychology. 1987. 25: 78–83.
- Foxe J.J., Simpson G.V.* Flow of activation from V1 to frontal cortex in humans. A framework for defining “early” visual processing. Exp. Brain Res. 2002. 142 (1): 139–150.
- Gaymard B., Ploner C.J., Rivaud S. et al.* Cortical control of saccades. Exp. Brain Res. 1998. 123: 159–163.
- Goldberg M., Bruce Ch.J.* Cerebral cortical activity associated with the orientation of visual attention in the rhesus monkey. Vision Res. 1985. 25: 471–481.
- Hayden B.Y., Nair A.C., McCoy A.N., Platt M.L.* Posterior cingulate cortex mediates outcome-contingent allocation of behavior. Neuron. 2008. 60: 19–25.
- Hikosaka O., Wurts R.H.* The basal ganglia. The neurobiology of saccadic eye movements. Eds Wurts, Goldberg. 1989. Elsevier Science Publishers BV. 257–276.
- Hughes M.E., Fulham W.R., Johnston P.J., Michie P.T.* Stop-signal response inhibition in schizophrenia: Behavioural, event-related potential and functional neuroimaging data. Biological Psychology. 2012. (89): 220–231.
- Jagla F., Zikmund V.* Changes in bioelectrical brain activity related to programming of saccadic eye movement. Activ. Nerv. Super. 1989. 31: 142–143.
- Kable J., Glimcher P.* The neurobiology of decision: consensus and controversy. Neuron. 2009. 63: 733–745.
- Kvaverga K., Ghuman A.S., Bar M.* Top down prediction in the cognitive brain. Brain and cognition. 2007. 65: 145–168.
- Lisberger S., Fuch A., King W., Evinger L.* Effect of mean reaction time on saccadic responses to two step stimuli with horizontal and vertical components. Visual Res. 1975. 15: 1021–1029.

- Nieman D., Becker H., van de Fliert R., Plat N., Bour L., Koelman H., Klaassen M., Dingemans P., Niessen M., Linszen D. Antisaccade task performance in patients at ultra high risk for developing psychosis. *Schizophr Res.* 2007. 95 (1–3): 54–60.
- Petersen S.E., Posner M. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu. Rev. Neurosci.* 2012. 35: 73–89.
- Pierrot-Deseiligny C., Ploner C.J., Müri R.M., Gaymard B., Revaud-Pechoux S. Effects of cortical lesion on saccadic eye movements in humans. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2002. 956: 216–229.
- Polich J., Criado J.R. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. *Int. J. Psychophysiol.* 2006. 60: 172–185.
- Portella C., Machado C., Arias-Carrion O., Sack A.T., Silva J.G., Orsini M. Relationship between early and late stages of information processing even-related potential study. *Neurology International.* 2012. 16: 71–77.
- Reimshlag F.C., Van der Heyde G.L., Van Dongen M.M., Ottenhoff F. On the origin of the presaccadic spike potential. *EEG Clin. Neurol.* 1988. 70 (3): 281–287.
- Rushworth M.F.S., Nixon Ph. D., Renowden Sh. The left parietal cortex and motor attention. *Neuropsychologia.* 1997. 35: 1261–1273.
- Schlag J., Schlag-Rey M. *Neurophysiology of eye movements.* Advances in neurology. New York. Raven Press. 1992. 57: 135–147.
- Sharma A., Weisbrod M., Bender S. Connectivity and local activity within the fronto-posterior brain network in schizophrenia. *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 2013. 62: 181–196.
- Shibasaki H., Barret G., Halliday E., Halliday A. Components of the movement-related cortical potential and their scalp topography. *EEG a. Clin. Neurophysiol.* 1980. 4 (3): 213–226.
- Slavutskaya M., Moiseeva V., Kotenev A., Karelin S., Shulgovskiy V. EEG Correlates of Decision-Making and Preparation of Saccades in Human. 2014. *GSTF Journal of Psychology (J. Psych.).* 2014. 1 (1): 68–73.
- Smith J.L., Johnstone S.J., Barry R.J. Movement-related potentials in the Go/NoGo task: The P3 reflects both cognitive and motor inhibition. *Clinical Neurophysiology.* 2008. 119: 704–714.
- Sommer M.A., Wurts R.H. What the brain stem tells the frontal cortex. II. Role of the SC-MD-FEF pathway in corollary discharge. *J. Neurophysiol.* 2004. 91: 1403–1420.
- Tian Y., Liang S., Yao D. Attentional orienting and response inhibition: insights from spatial-temporal neuroimaging. *Neurosci. Bull.* 2014. 30 (1): 141–152.
- Van Tricht, Nieman D.H., Bour L.J., Boeree T., Koelman J.H., de Haan L., Linszen D.H. Increased saccadic rate during smooth pursuit eye movements in patients at Ultra High Risk for developing a psychosis. *Brain Cogn.* 2010. 73 (3): 215–221.
- Wainstain N.A.J., Ramos R. Human presaccadic spike potentials: of central or peripheral origin? *Invest Ophthalmol. Visual Sci.* 1990. 39 (9): 1923–1928.

POSITIVE VISUAL ERP COMPONENTS IN “GO/NO GO” PARADIGM IN NORMAL SUBJECTS AND IN PATIENTS WITH ULTRAHIGH RISK OF SCHIZOPHRENIA

M. V. Slavutskaya^{a,b,#}, I. S. Lebedeva^b, S. A. Karelin^a, and M. A. Omelchenko^b

^a Lomonosov Moscow State University, Department of higher nervous activity, Moscow, Russia

^b Mental Health Research Centre, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, Moscow, Russia

[#] e-mail: mvslav@yandex.ru

In the “Go/No go” saccadic paradigm the amplitude of *Go-P100* ERP component was shown to increase in the frontal and central areas in ultra-high risk (UHR) of schizophrenia patients, which may reflect a compensatory activation of the prefrontal cortex at the decision-making stage of saccade initiation. The parameters of *Go-P300* component did not differ in the patients and healthy groups, that may indicate the safety of sensory-motor integration stage associated with the processes of behavior monitoring and response evaluation in patients with UHR of schizophrenia. The parameters and topography of *No go-P200* component differed in patients and healthy subjects, that may show inclusion of neurocompensation processes at the decision-making stage of saccadic inhibition in patients. The *No go-P300* component latency increasing in patients group may reflect the difficulty of monitoring and memory updating under inhibiting conditions in prodromal period of schizophrenia. The obtained data allows considering the *P100*, *P200* and *P300* ERP components as correlates of cognitive functions of stimulus evaluation, decision making, response initiating or inhibition, and response monitoring in the “Go/No go” saccadic paradigm.

Keywords: saccade, latency, attention, inhibition, “Go/no go” paradigm, ultra-high risk (UHR) of schizophrenia