

## МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ

УДК 159.9;612.821.5

*М. В. Петров, А. И. Колчев, Б. Б. Ершов,  
А. Н. Гвоздецкий, И. В. Голованова, Н. А. Даева*

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕДУКЦИИ НЕГАТИВНОСТИ РАССОГЛАСОВАНИЯ  
И КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

В работе описывается связь редукции негативности рассогласования (НР) со структурой и выраженностью когнитивного дефицита у пациентов с параноидной шизофренией. Выборку исследования составили 19 пациентов с параноидной шизофренией и 43 психически здоровых испытуемых. По результатам стандартизированной батареи когнитивных методик ВАСС и пси-

---

*Петров Максим Владимирович* — медицинский психолог, Психоневрологический диспансер № 1, Российская Федерация, 199178, Санкт-Петербург, В. О., 12-я линия, 39, лит. Б; petrov\_m@list.ru

*Колчев Александр Иванович* — д-р медицинских наук, профессор, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Российская Федерация, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж; a.kolchev1@gmail.com

*Ершов Борис Борисович* — кандидат психологических наук, старший преподаватель, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Российская Федерация, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; magus@nxt.ru

*Гвоздецкий Антон Николаевич* — аспирант, Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9; comisora@yandex.ru

*Голованова Ирина Валерьевна* — аспирант, Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9; ir.golovanova@gmail.com

*Даева Наталья Андреевна* — медицинский психолог, Городской психоневрологический диспансер № 7, Российская Федерация, Санкт-Петербург, 190005, Старо-Петергофский пр., 50; hon73@yandex.ru

*Petrov Maxim V.* — psychologist, Psychoneurological dispensary № 1, 39, lit. B, 12<sup>th</sup> Line of V.I., St. Petersburg, 199178, Russian Federation; petrov\_m@list.ru

*Kolchev Aleksandr I.* — D.M., Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 lit. G, Academician Lebedev st., St. Petersburg, 194044, Russian Federation; a.kolchev1@gmail.com

*Ershov Boris B.* — PhD, Senior Lecturer, North-West State Medical University. I.I. Mechnikova, 41, Kirochnaya st., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; magus@nxt.ru

*Gvozdetskiy Anton N.* — Postgraduate, St Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; comisora@yandex.ru

*Golovanova Irina V.* — Postgraduate, St Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ir.golovanova@gmail.com

*Daeva Natalia A.* — psychologist, The City Psychoneurological Dispensary No. 7, 50, Staro-Petergofsky av., St. Petersburg, 190005, Russian Federation; hon73@yandex.ru

© Санкт-Петербургский государственный университет, 2017

хофизиологического исследования методом вызванных потенциалов (ВП) обнаружены связи между выраженностью НР и ограничением объема вербальной рабочей памяти, снижением скорости переработки информации, а также речевой беглости у пациентов с параноидной шизофренией. Полученные данные подтверждают выдвинутую гипотезу о значении процессов ранней переработки информации на формирование когнитивного дефицита у пациентов с параноидной шизофренией. Библиогр. 36 назв. Рис. 3. Табл. 2.

*Ключевые слова:* когнитивный дефицит, феномен негативности рассогласования, параноидная шизофрения, рабочая память, внимание, вызванные потенциалы, BACS.

*M. V. Petrov, A. I. Kolchev, B. B. Ershov, A. N. Gvozdetskiy, I. V. Golovanova, N. A. Daeva*

#### INTERRELATION OF REDUCTION OF MISMATCH NEGATIVITY AND COGNITIVE DEFICIT IN PARANOID SCHIZOPHRENIA

This study shows a relationship between the reduction of mismatch negativity (MMN) and the structure and severity of cognitive deficits in patients with paranoid schizophrenia. The study involved 19 patients with paranoid schizophrenia and 43 healthy subjects. The results of BACS and the psychophysiological research method of event related potentials (ERPs) found a relationship between the reduction of MMN and limited verbal working memory, reduced information processing speed and verbal fluency in patients with paranoid schizophrenia. The findings support the hypothesis posed about the importance of early information processing on the formation of cognitive deficits in patients with paranoid schizophrenia patients. Refs 36. Figs 3. Tables 2.

*Keywords:* cognitive deficits, mismatch negativity, MMN, paranoid schizophrenia, working memory, attention, event related potentials, BACS.

### Введение

Феномен негативности рассогласования (mismatch negativity (MMN), НР) представляет собой негативную компоненту когнитивных вызванных потенциалов, которая накладывается на волны N1, P2 и N2 в ответ на изменения повторяющегося звукового сигнала. Амплитуда волны P<sub>200</sub> уменьшается при активном внимании. Предполагается, что ее модуляция обусловлена частичным наложением компонентов, тесно связанных с процессами внимания (а значит, на физиологическом уровне — с негативностью рассогласования и процессной негативностью). Считается, что феномен негативности рассогласования отражает главным образом объем и качество обработки сигналов на ранних этапах распознавания, с перенаправлением внимания испытуемого на характеристики новизны сигнала [1]. Снижение амплитуды НР у больных шизофренией является активно воспроизводимым в исследованиях феноменом [2–7]. Так, было обнаружено, что снижение амплитуды НР при шизофрении может достигать 50% в сравнении с данными контрольной группы испытуемых без симптомов психических расстройств [8].

Генераторы НР в слуховой модальности были обнаружены в первичной и вторичной слуховой коре [1]. Дальнейшие исследования показали источники локализации НР в дорсолатеральной префронтальной коре [9], что говорит о вовлечении систем управления в процесс отслеживания сенсорного сигнала. На нейробиологическом уровне характерный для больных шизофренией дефицит НР тесно связан с функционированием глутаматной нейромедиаторной системы. На это указывают результаты в экспериментах с введением антагониста NMDA-рецепторов кетамина в слуховую кору здоровым испытуемым, что приводит к сходным для больных шизофренией изменениям НР [10]. Описанные данные согласуются с глутаматными / NMDA патофизиологическими теориями шизофрении [11–14].

На психологическом уровне дефицит НР при шизофрении может быть связан со снижением качества обработки сенсорной информации и нарушением памяти в слуховой модальности. Опубликованы работы, описывающие связь редукции НР с когнитивными функциями [4] с ухудшением повседневного функционирования и снижением уровня профессионального и социального функционирования пациентов [5, 6].

Редукция феномена негативности рассогласования может отражать функциональный дефицит таких процессов, как автоматическое сличение ментальной модели с реальностью [15], раннее кодирование стимулов в слуховой коре [16], ранние автоматические процессы предвнимания [17], точность дифференцировки стимулов и нарушения целенаправленности когнитивных процессов при шизофрении.

В лонгитюдных МРТ-исследованиях показано прогрессирующее уменьшение количества мозгового вещества в лобных и височных областях, вовлеченных в генерацию НР, даже на ранних стадиях развития заболевания [18–20]. Таким образом, снижение НР у больных шизофренией — это феномен, связанный с нейроанатомическими изменениями лобной и височной коры, альтерациями в нейромедиаторной глутамат / NMDA системе и выраженностью когнитивного дефицита.

В настоящем исследовании рассматриваются отношения редукции НР и когнитивного дефицита в клинике параноидной шизофрении. **Цель** исследования заключалась в определении взаимосвязи редукции НР со структурой и степенью выраженности когнитивного дефицита у пациентов с параноидной шизофренией. **Гипотезой** является предположение о положительной взаимосвязи редукции негативности рассогласования с ограничением объема рабочей памяти и снижением скорости переработки информации, которые рассматриваются в качестве ключевых характеристик когнитивного дефицита при данном заболевании.

## Выборка

В исследовании приняли участие две группы: 19 (5 женщин и 14 мужчин) больных параноидной шизофренией и 43 психически здоровых (24 женщины и 19 мужчин) испытуемых. Необходимым критерием включения в группу больных шизофренией для исследования было наличие диагноза, установленного врачебной комиссией, и синдрома Кандинского—Клерамбо в анамнезе.

Для исключения влияния сторонних факторов нами были приняты следующие критерии удаления из выборки: смена лекарственной терапии, по крайней мере, за 30 дней до участия в исследовании; наличие выраженных позитивных симптомов, оцененных по шкале PANSS; присутствие верифицированных признаков эндогенно-органического или экзогенно-органического поражения головного мозга локального или диффузного характера; относительно постоянные и выраженные нарушения сознания, речи и поведения, острая психотическая симптоматика, выраженные побочные эффекты лечения, равно как и другие факторы, серьезно препятствующие установлению и поддержанию продуктивного контакта с исследователем; выраженное интеллектуально-мнестическое снижение, клинически и психометрически подтвержденное ( $IQ < 90$ ); нестабильное или иное медицинское состояние, которое само по себе или лечение которого может повлиять на проведение исследования или подвергнуть пациента недопустимому риску; беременность,

тяжелые соматические заболевания, существенно влияющие или способные влиять на функционирование головного мозга, значительно ограничивающие социальную или профессиональную активность испытуемого; актуальная психотравмирующая или конфликтная ситуация, существенно определяющая самочувствие, самооценку и поведение испытуемого.

В качестве описательных статистик были выбраны средние арифметические показатели (далее в скобках указаны стандартные отклонения ( $M \pm \sigma$ )). Средний возраст больных шизофренией составил 33,63 (9,6) лет, возраст начала заболевания — 23,89 (6,98) лет, давность заболевания 10,42 (7,04) лет, среднее количество обострений в группе 5,42 (2,89).

Длительность обучения в группе больных шизофренией составила 13,74 (2,13) года, в контрольной — 14,95 (2,09) лет, между группами получены значимые различия,  $t(1) = 4.19$ ,  $p = 0.045$ . Группы испытуемых отличались по профессиональному статусу: 80 % больных шизофренией не работали и не учились на момент обследования, высококвалифицированным трудом или учебой занимались 10 % испытуемых, малоквалифицированным трудом — 10 %. Среди здоровых испытуемых, напротив, большинство училось или занималось высококвалифицированным трудом — 79 %, малоквалифицированным — 18 %, не работали и не учились лишь 3 %. Такое распределение показателей отражает, по нашему мнению, устойчивую тенденцию к социальной дезадаптации, характерную для больных шизофренией.

Все больные шизофренией принимали поддерживающую лекарственную терапию, которая не менялась, как минимум, на протяжении 30 дней до начала обследования. На момент обследования большинство (79 %) больных шизофренией получали атипичные нейролептики, треть (32 %) испытуемых — типичные нейролептики, 21 % больных — холинолитическую терапию, 16 % — транквилизаторы, 16 % — нормотимики, 10 % — антидепрессанты.

В группе больных шизофренией негативные симптомы преобладали над позитивными, 19,68 (4,23) против 13,21 (4,40) баллов по шкале PANSS, уровень общепатологических симптомов составлял 31,74 (5,95) балла.

### Процедура исследования

Для оценки когнитивного статуса больных шизофренией и контрольной группы (здоровых испытуемых) использовалась краткая нейропсихологическая батарея тестов BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia — BACS) [20]. С помощью данной батареи исследуются когнитивные функции, наиболее нарушенные у страдающих шизофренией. Шкала BACS разработана в Университете Дьюка, доступна на девяти языках, в том числе русском, требует 35 минут для проведения исследования и рекомендуется как надежный и легкий в применении инструмент диагностики.

Психофизиологическое исследование было проведено методом регистрации вызванных потенциалов. Испытуемому давалась инструкция читать предложенную статью из журнала, не обращая внимания на предъявляемые стимулы. Во время чтения предъявлялись звуковые тоны длительностью 200 и 150 мс (всего 416 проб) в интервале от 300 до 1000 мс. Для предъявления стимулов использо-

валась программа «ExpertStim 2.0»<sup>1</sup>. Для анализа было отобрано 35 стандартных (1000 Гц, время предъявления — 200 мс) и 35 девиантных (1100 Гц, длительность предъявления — 150 мс) стимулов в соотношении 9 к 1, оставшиеся стимулы в данном исследовании не рассматривались для соблюдения равенства количества наблюдений в двух группах стимулов.

Запись данных вызванных потенциалов (ВП) проводилась в режиме реального времени с помощью многоканальной исследовательской системы «ТЕЛЕПАТ — 104Р». Производилась запись 19 электродов с поверхности головы и двух окулографических каналов, электроды располагались по международной системе «10–20%». Были установлены фильтры 1.6 Гц для высоких и 70 Гц для низких частот. После записи электроэнцефалограммы проводились ремонт и наложение режекторных фильтров в полосе от 45 до 55 Гц. С помощью программы WinEEG была произведена автоматическая чистка от окулографических артефактов. Усреднение амплитуды ВП проводилось по участкам 40 мс во временном промежутке от –200 до 1000 мс относительно предъявления стимула. Коррекция нулевой линии проводилась путем вычитания усредненного сигнала в промежутке 200 мс до начала предъявления стимула «нейтрального» сигнала из сигнала, полученного после предъявления стимула.

### Результаты и обсуждение

Результаты оценки когнитивного функционирования пациентов с параноидной шизофренией показали снижение всех исследованных когнитивных функций (рис. 1). При статистической обработке, в случае если нулевые гипотезы соответствия выборочного распределения и остатков нормальному распределению не отклонялись, показатели сравнивались по *t*-критерию Стьюдента, в противном случае — по критерию  $\chi^2$ .

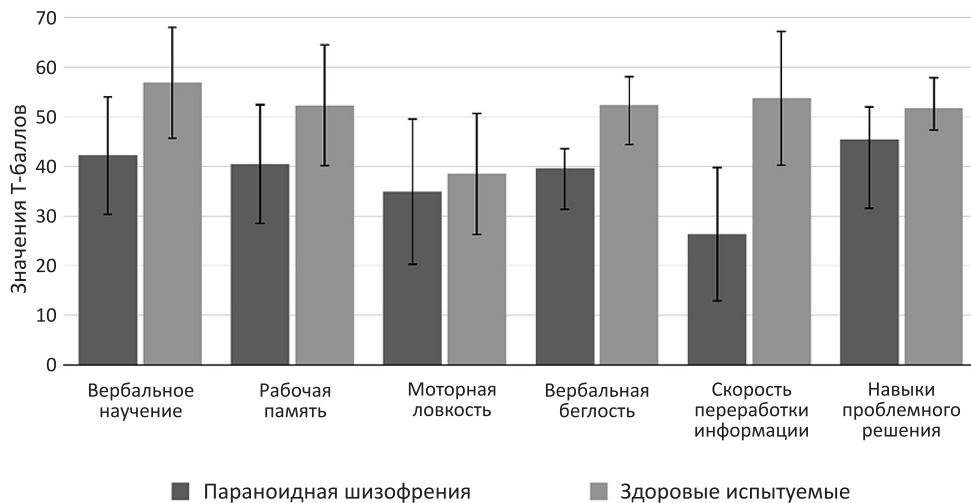


Рис. 1. Сравнение значений *T*-баллов батареи ВАС в двух группах испытуемых

<sup>1</sup> Разработана канд. психол. наук, ст. н. с. кафедры медицинской психологии и психофизиологии факультета психологии СПбГУ И. А. Горбуновым, является собственностью учебной лаборатории психофизиологии СПбГУ.

Между группами больных шизофренией и здоровых испытуемых выявлены значимые различия показателя скорости психических процессов, оценивающего продуктивность переработки поступающей информации в зрительной модальности:  $t(1) = 17.97, p < 0.001$ . Показатель вербальной беглости, который отражает скорость семантических (количество ассоциаций, принадлежащих заданной смысловой категории) и фонетических (словообразование на заданную букву) ассоциативных процессов оказался значимо ниже в группе больных шизофренией:  $t(1) = 13.37, p < 0.001$ . Процессы слухоречевой памяти и научения также оказались достоверно ниже в группе испытуемых с психопатологией:  $\chi^2(1) = 16.87, p < 0.001$ . Показатель рабочей памяти, оценивающий объем информации, которым испытуемый способен мысленно манипулировать для решения задач в слуховой модальности, был достоверно ниже в группе больных шизофренией:  $\chi^2(1) = 11.12, p = 0.002$ . Значимыми, но менее показательными оказались различия навыков проблемного решения, которые представляют собой способность решения задачи, состоящей из нескольких этапов:  $t(1) = 5.46, p = 0.023$ . Оценки моторных навыков в данном исследовании значимо не различались:  $t(1) = 3.36, p = 0.071$ .

Рис. 2 иллюстрирует усреднение слуховых ВП по двум группам испытуемых, зарегистрированных в точке Cz. На рисунке слева изображен ВП в ответ на стандартный стимул (тон 1000 Гц, время предъявления — 200 мс), справа изображен ВП в ответ на девиантный стимул (1100 Гц, время предъявления — 150 мс). Стимулы предъявлялись в случайном порядке, в соотношении 9 к 1. Количество анализируемых стандартных и девиантных стимулов равнялось 35. Как видно из рис. 2, амплитуда волны P<sub>200</sub> в ответ на девиантный стимул была значительно меньше, чем на стандартный, что связано с наложением НР на комплекс N1–P2–N2 с максимумом примерно на 160–220 мс. В данном исследовании мы проводили усреднение на участках по 40 мс, и максимум НР приходился на участок 200–240 мс.

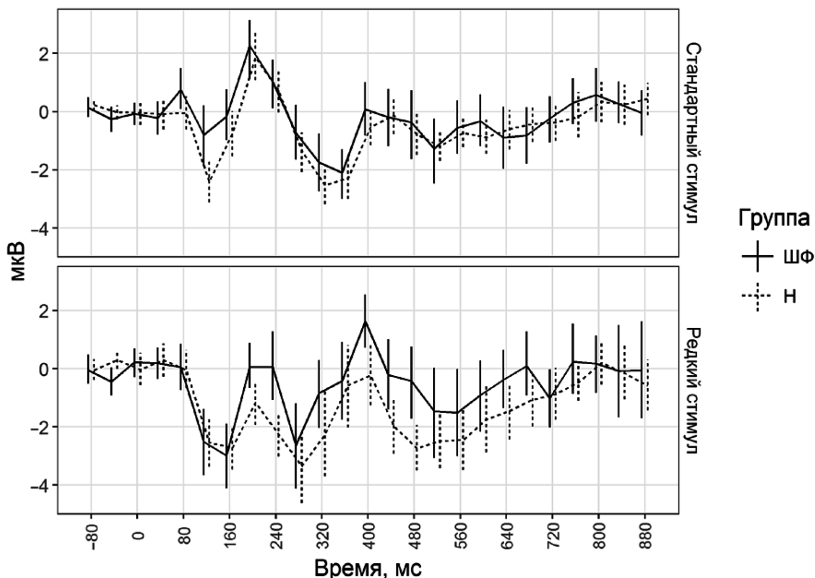


Рис. 2. Слуховые ВП в двух группах испытуемых в точке Cz

Примечание: ШФ — группа больных шизофренией, Н — здоровые испытуемые.



На рис. 2 можно отметить, что вслед за уменьшением амплитуды  $P_{200}$  появляется волна  $P_{300}$  с точкой максимума приблизительно на 400 мс. Появление волны  $P_{300}$  может говорить о вовлечении процессов активного внимания вслед за обнаружением новых свойств стимула и рассогласованием ментальной модели стимула с реальностью. Полученные данные согласуются с теоретической моделью контекстного обновления [21], согласно которой появление неожиданного стимула вызывает негативность эндогенных сенсорных компонентов и появление волны  $P_{300}$ .

Наблюдаются различия формы ВП в ответ на редкий слуховой стимул при шизофрении и норме. Для больных шизофренией характерна редукция НР. Полученные нами данные не подтверждают результаты исследований, в которых наблюдалась редукция амплитуды  $P_{200}$  на стандартный стимул [22–30], что может быть связано с достаточно жесткими критериями включения и исключения испытуемых, которые учитывают многие факторы, игнорируемые в других исследованиях. Однако в ряде исследований различия амплитуды  $P_{200}$  также получены не были [31–34]. Возможным объяснением отсутствия редукции волны  $P_{200}$  может служить малое количество пациентов с выраженным личностным и когнитивным «дефектом», в то время как во многих работах исследовались хронизированные больные с неблагоприятным и длительным сроком лечения.

По результатам многомерного дисперсионного анализа с повторными измерениями, где изучалось взаимодействие факторов, группа (шизофрения или норма) и тип стимула (стандартный или девиантный) в левополушарных электродах, значимые различия были получены лишь по амплитуде в полюсном электроде  $Fp1$ ,  $F(1) = 4.28$ ,  $p = 0.038$ . Для учета различий возраста в двух группах численное значение вводилось в качестве ковариаты.

Совершенно иная картина наблюдается при изучении центральных и правополушарных зон (табл. 1). В данных областях практически все участки на промежутке 200–240 мс оказались значимо отличными в двух группах испытуемых, исключение составили лишь правые височные и правые затылочные зоны ( $T6$ ,  $O2$ ).

**Таблица 1. Результаты дисперсионного анализа НР в центральных и правополушарных отведениях**

Электрод	SS	MS	Количество степеней свободы	F	p
Fz	721	721.178	1	4.342	0.037*
Cz	767.6	767.577	1	5.667	0.017*
Pz	622.2	622.187	1	4.424	0.035*
Fp2	2859	2859.368	1	8.855	0.002*
F4	1639	1639.384	1	6.056	0.013*
F8	1699	1698.532	1	4.108	0.042*
C4	1588.6	1588.582	1	10.339	0.001**
P4	785.7	785.664	1	5.282	0.021*
T4	959	958.5443	1	4.473	0.034*
T6	70	69.922	1	0.213	0.644
O2	112.8	112.836	1	0.726	0.393

*Примечание:* \* — различия статистически значимы при  $p \leq 0.05$ ; \*\* — различия статистически значимы при  $p \leq 0.001$ .

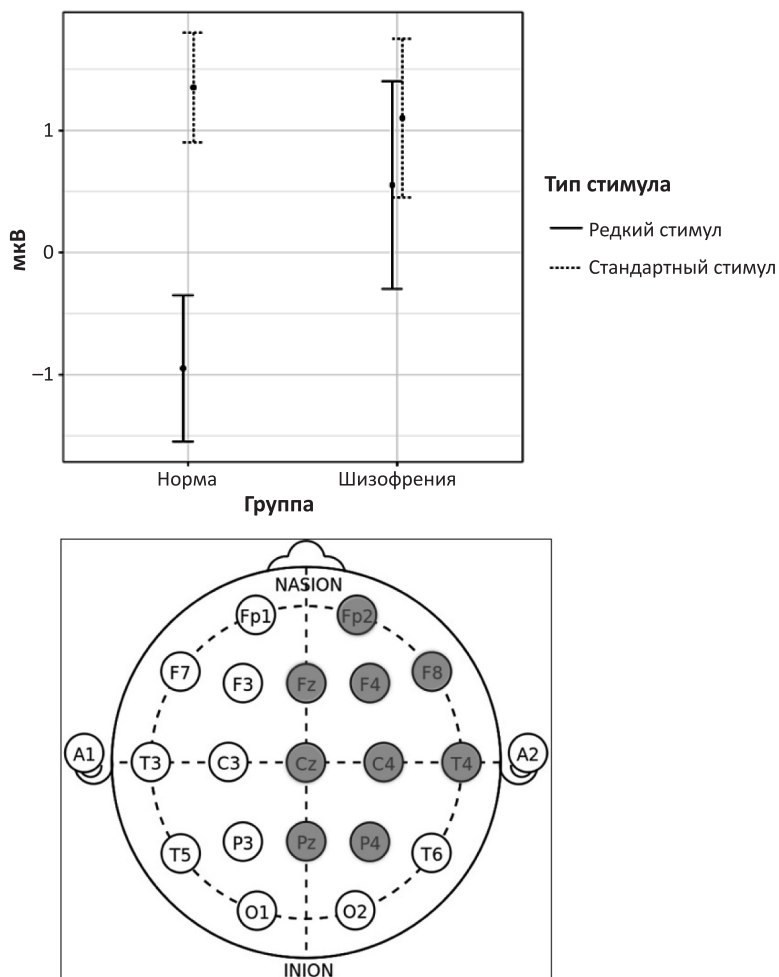


Рис. 3. Результат дисперсионного анализа по электродам Fz, Cz, Pz, Fp2, F4, F8, C4, P4, T4

Рис. 3 демонстрирует разницу между амплитудой ВП на временном участке 200–240 мс в двух группах, учитывающую тип стимула. Здоровые испытуемые отличаются от больных шизофренией большей величиной негативности рассогласования в ответ на редкий слуховой стимул в центральных и правополушарных зонах. Как известно, НР имеет свою латерализацию: в обработку речевых стимулов более вовлечено левое полушарие, в обработку неречевых — правое.

Амплитуда на участке 200–240 мс была выше в правом полушарии, что говорит о его большей вовлеченности в процессы опознания и оценки стимулов. Это может объясняться физическими свойствами стимулов, которые имели неречевую природу и различались лишь по тону и времени предъявления. В работах изучения нарушений музыкального слуха вследствие локальных поражений мозга (так называемой амузии) показана большая вовлеченность правополушарных структур (в первую очередь височных) [35]. Вовлеченность правого полушария в данном исследовании может объясняться также тем, что испытуемые параллельно предъявляемым стимулам читали текст, вовлекая в этот процесс речевые левополушарные зоны.



В табл. 2 представлены взаимосвязи негативности рассогласования с когнитивными функциями в группе параноидной шизофрении. НР измерялась как разница сигналов на стандартный и девиантный стимулы. В данном контексте присутствует достаточно большое количество положительных корреляций НР во фронтальных отделах со скоростью психических процессов и переработки информации. Рабочая память положительно коррелирует с НР в левом полюсном электроде и центральном справа. Моторные навыки связаны с амплитудой и негативностью во фронтальных и париетальных отделах справа. Вербальная беглость положительно коррелирует с негативностью рассогласования в правой фронтальной зоне справа.

**Таблица 2. Взаимосвязь амплитуды негативности рассогласования в группе больных шизофренией**

Отведения	Вербальное научение	Рабочая память	Моторные навыки	Вербальная беглость	Скорость переработки информации	Навыки проблемного решения
Fp1	0.087	0.479*	0.345	0.429	0.458*	0.212
F4	0.131	0.340	0.491*	0.523	0.429	0.132
F7	0.369	0.601	0.355	0.133	0.481*	0.171
F8	0.151	0.429	0.459	0.476*	0.488*	0.299
C4	0.140	0.693**	0.535	0.423	0.324	0.207
P4	0.107	0.243	0.531*	0.224	0.179	0.397

*Примечание:* \* — различия статистически значимы при  $p \leq 0.05$ ; \*\* — различия статистически значимы при  $p \leq 0.001$ .

Полученные данные согласуются с изложенной нами ранее теоретической концепцией [36]. Взаимодействие со средой и отражение ее свойств первоначально направлено на создание ее стабильной картины. Это следствие выявления инвариантных свойств среды, которое происходит на разных этапах обработки информации в различных модулях нервной системы. Создав стабильную картину среды, нервная система стремится ее удержать, препятствуя новым изменениям, что осуществляется за счет запуска механизма константности, который заключается в подавлении иррелевантной информации. В то же время нервная система проводит мониторинг изменения признаков, что и отражает на психологическом уровне феномен негативности рассогласования.

По нашим представлениям, у больных шизофренией нарушен процесс выявления инвариантных свойств среды, что приводит к нарушению процесса классификации поступающей информации. Затруднен процесс перехода от частных явлений к более общим. Когда система не справляется с функциями психического отражения, перцептивные системы увеличивают «частоту сканирования», поскольку информации не хватает, а модули не могут на основе частных данных получить более общие, что затрудняет классификацию и дальнейшую работу психического отражения. Повышенная тревожность — это реакция на затруднение психического отражения среды, что приводит к неадекватным поступкам и соответствующим реакциям со стороны социального окружения, за чем, в свою очередь, следует увеличение изоляции больных шизофренией.

Таким образом, можно предполагать, что у больных шизофренией нарушен процесс выявления инвариантных (устойчивых) свойств окружающей среды, по крайней мере, в слуховой модальности, что собственно и приводит к нарушению классификации поступающей информации и формированию искаженного психического отражения. Поскольку в данном исследовании участвовали больные параноидной формой шизофрении, для которой в значительной степени характерны вербальные псевдогаллюцинации, можно предполагать наличие функциональных изменений ассоциативной коры лобных и височных областей, маркером которых служит редукция НР. На когнитивном уровне данные особенности проявляются в трудностях перцепции, скорости обработки информации и удержании следов (рабочей памяти) и, как следствие, формировании адекватного контексту ответа.

### Заключение

Пациенты с параноидной шизофренией отличаются от здоровых испытуемых снижением продуктивности вербального научения, рабочей памяти, вербальной беглости, скорости психических процессов и мыслительных операций (навыков проблемного решения). Для пациентов характерна также редукция негативности рассогласования, что позволяет говорить о дефиците ранних этапов обработки информации (опознания и классификации стимула) в слуховой модальности. Феномен редукции НР связан с такими базовыми когнитивными нарушениями, как дефицит рабочей памяти и скорости переработки информации, вместе с тем были найдены положительные корреляции с уровнем вербальной беглости. Полученные в исследовании данные подтверждают гипотезу о влиянии процессов ранней переработки информации на ключевые когнитивные функции, нарушенные у больных шизофренией.

### Литература

1. Naatanen R., Alho K. Generators of electrical and magnetic mismatch responses in humans // *Brain Topography*. 1995. Vol. 7. P. 315–320.
2. Umbricht D., Krljes S. Mismatch negativity in schizophrenia: a meta — analysis // *Schizophrenia Research*. 2005. Vol. 73. P. 1–23.
3. Baldeweg T., Klugman A., Gruzelier J., Hirsch S.R. Mismatch negativity potentials and cognitive impairment in schizophrenia // *Schizophrenia Research*. 2004. N 2–3, Vol. 69. P. 203–217.
4. Progressive Decrease of Left Heschl Gyrus and Planum Temporale Gray Matter Volume in First-Episode Schizophrenia: A Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study / Kasai K., Kasai K., Shenton M., Salisbury D., Hirayasu Y., Onitsuka T., Spencer M., Yurgelun-Todd D., Kikinis R., Jolesz F., McCarley R. // *Arch Gen Psychiatry*. 2003. N 8, Vol. 60. P. 766–775.
5. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery / Keefe R.S.E., Goldberg T.E., Harvey P.D., Gold J.M., Poe M.P., Coughenour L. // *Schizophrenia Research*. 2004. N 2–3, Vol. 68. P. 283–297.
6. Meadows J. Functions of the Right Cerebral Hemisphere // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1985. N 9, Vol. 48. P. 959.
7. Electrophysiological indices of automatic and controlled auditory information processing in first-episode, recent-onset and chronic schizophrenia / Umbricht D. S. G., Bates J. A., Lieberman J. A., Kane J. M., Javitt D. C. // *Biological Psychiatry*. 2006. N 8, Vol. 59. P. 762–772.
8. Update on electrophysiology in schizophrenia / McCarley R. W., O'Donnell B. F., Niznikiewicz M. A., Salisbury D. F., Potts G. F., Hirayasu Y. // *International Review of Psychiatry*. 1997. N 9. P. 373–386.
9. Impairment in activation of a frontal attention-switch mechanism in schizophrenic patients / Sato Y., Yabe H., Todd J. Michie P., Shinozaki N., Sutoh T., Hiruma T., Nashida T., Matsuoka T., Kaneko S. // *Biological Psychology*. 2003. N 62. P. 49–63.

10. Ketamine-induced deficits in auditory and visual context-dependent processing in healthy volunteers: implications for models of cognitive deficits in schizophrenia / Umbricht D., Schmid L., Koller R., Vollenweider F.X., Hell D., Javitt D.C. // Archives of general psychiatry. 2000. N 12, Vol. 57. P.1139–1147.
11. Coyle J.T. The GABA–glutamate connection in schizophrenia: Which is the proximate cause? // Biochemical Pharmacology. 2004. Vol. 68, N 8. P.1507–1514.
12. Harrison P.J., Weinberger D.R. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence // Molecular psychiatry. 2005. N 1, Vol. 10. P.40–68.
13. Henn F. A Neurobiology of schizophrenia // Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie. Archives suisses de neurologie et de psychiatrie. Archivio svizzero di neurologia e psichiatria. 1995. N 146. P.224–229.
14. Umbricht D., Koller R., Vollenweider F.X., Schmid L. Mismatch negativity predicts psychotic experiences induced by NMDA receptor antagonist in healthy volunteers // Biological Psychiatry. 2002. N 5, Vol. 51. P.400–406.
15. Misattribution of sensory input reflected in dysfunctional target:non–target ERPs in schizophrenia / Brown K., Gordon E., Williams L., Bahramali H., Harris A., Gray J., Gonsalvez C., Meares R. // Psychological medicine. 2000. N 6, Vol. 30. P.1443–1449.
16. Picton T.W., Hillyard S.A. Human auditory evoked potentials. II. Effects of attention // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1974. N 2, Vol. 36. P.191–200.
17. Garcia-Larrea L., Lukaszewicz A.C., Mauguiere F. Revisiting the oddball paradigm. Non–target vs neutral stimuli and the evaluation of ERP attentional effects // Neuropsychologia. 1992. N 8, Vol. 30. P.723–741.
18. Juvitt D.C., Doneshka P., Grochowski S., Ritter W. Impaired mismatch negativity generation reflects widespread dysfunction of working memory in schizophrenia // Archives of General Psychiatry. 1995. N 7, Vol. 52. P.550–558.
19. Kawakubo Y., Kasai K. Support for an association between mismatch negativity and social functioning in schizophrenia // Progress in Neuro–Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2006. Vol. 30, N 7. P.1367–1368.
20. Kogoj A., Pirtošek Z., Tomori M., Vodusek D.B. Event–related potentials elicited by distractors in an auditory oddball paradigm in schizophrenia // Psychiatry Research. 2005. N 1–2, Vol. 137. P.49–59.
21. Dochin E. Surprise! Surprise? // Psychophysiology. 1981. N 18. P.493–513.
22. Blackwood D.H.R., Pirtošek Z., Tomori M., Vodusek D.B. Changes in auditory P3 event–related potential in schizophrenia and depression // British Journal of Psychiatry. 1987. N 2, Vol. 150. P.154–160.
23. Boutros N. et al. Auditory evoked potentials, clinical vs. research applications // Psychiatry Research. 1997. N 2–3 (69). P.183–195.
24. The Maudsley Family Study, II: Endogenous event–related potentials in familial schizophrenia / Frangou S., Sharma T., Alarcon G., Sigurdsson T., Takei N., Binnie C., Murray R.M. // Schizophrenia Research. 1997. N 1, Vol. 23. P.45–53.
25. Gilmore C.S., Clementz B.A., Buckley P.F. Stimulus sequence affects schizophrenia–normal differences in event processing during an auditory oddball task // Cognitive Brain Research. 2005. N 2, Vol. 24. P.215–227.
26. Job D.E., Whalley H.C., Johnstone E.C., Lawrie S.M. Grey matter changes over time in high risk subjects developing schizophrenia // NeuroImage. 2005. N 4, Vol. 25. P.1023–1030.
27. Salisbury D.F., Collins K.C., McCarley R.W. Reductions in the N1 and P2 auditory event–related potentials in first–hospitalized and chronic schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. 2010. N 5, Vol. 36. P.991–1000.
28. Clinical correlations of auditory P200 topography and left temporo–central deficits in schizophrenia: a preliminary study / Shenton M.E., Faux S.F., McCarley R.W., Ballinger R., Coleman M., Duffy F.H. // Journal of psychiatric research. 1989. N 1, Vol. 23. P.13–34.
29. Stefánsson S.B., Jónsdóttir T.J. Auditory event–related potentials, auditory digit span, and clinical symptoms in chronic schizophrenic men on neuroleptic medication // Biological Psychiatry. 1996. N 1, Vol. 40. P.19–27.
30. Williams L.M., Gordon E., Wright J., Bahramali H. Late component ERPs are associated with three syndromes in schizophrenia // The International journal of neuroscience. 2000. N 1–4, Vol. 105. P.37–52.
31. ERPs in schizophrenia: effects of antipsychotic medication / Ford J.M., White P.M., Csernansky J.G., Faustman W.O., Roth W.T., Pfefferbaum A. // Biological Psychiatry 1994. N 3, Vol. 36. P.153–170.
32. Auditory event–related potentials and clinical scores in unmedicated schizophrenic patients / Laurent A., Garcia-Larrea L., D'Amato T., Bosson J.L., Saoud M., Marie-Cardine M., Mauguière F., Dalery J. // Psychiatry Research. 1999. N 3, Vol. 86. P.229–238.

33. The auditory N2 component in schizophrenia: relationship to MRI temporal lobe gray matter and to other ERP abnormalities / O'Donnell B.F., Shenton M.E., McCarley R.W., Faux S.F., Smith R.S., Salisbury D.F., Nestor P.G., Pollak S.D., Kikinis R., Jolesz F.A. // *Biological psychiatry*. N 1–2, Vol. 34. P.26–40.
34. Event-related potentials and genetic risk for schizophrenia / Winterer G., Egan M.F., Rädler T., Coppola R., Weinberger D.R. // *Biological Psychiatry*. 2001. N 6, Vol. 50. P.407–417.
35. Muir W.J., Clair D.M.St., Blackwood D.H. Long-latency auditory event related potentials in schizophrenia and in bipolar and unipolar affective disorder // *Psychological Medicine*. 1991. N 21. P.867–879.
36. Балин В.Д., Петров М.В. Фрактальная модель построения картины мира и ее нарушения у больных шизофренией // *Вестн. С.Петербург. ун-та. Сер. 16*. 2016. Вып. 2. С.16–26.

**Для цитирования:** Петров М.В., Колчев А.И., Ершов Б.Б., Гвоздецкий А.Н., Голованова И.В., Даева Н.А. Взаимосвязь редукции негативности рассогласования и когнитивного дефицита при параноидной шизофрении // *Вестник СПбГУ. Психология и педагогика*. 2017. Т. 7. Вып. 1. С.91–103. DOI: 10.21638/11701/spbu16.2017.107.

## References

1. Naatanen R., Alho K. Generators of electrical and magnetic mismatch responses in humans. *Brain Topography*, 1995, vol. 7, pp.315–320.
2. Umbricht D., Krljes S. Mismatch negativity in schizophrenia: a meta — analysis. *Schizophrenia Research*, 2005, vol. 73, pp. 1–23.
3. Baldeweg T., Klugman A., Gruzelier J., Hirsch S.R. Mismatch negativity potentials and cognitive impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2004, no.2–3, vol. 69, pp.203–217.
4. Kasai K., Kasai K., Shenton M., Salisbury D., Hirayasu Y., Onitsuka T., Spencer M., Yurgelun-Todd D., Kikinis R., Jolesz F., McCarley R. Progressive Decrease of Left Heschl Gyrus and Planum Temporale Gray Matter Volume in First-Episode Schizophrenia: A Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, no. 8, vol. 60, pp.766–775.
5. Keefe R.S.E., Goldberg T.E., Harvey P.D., Gold J.M., Poe M.P., Coughenour L. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia Research*, 2004, no. 2–3, vol. 68, pp.283–297.
6. Meadows J. Functions of the Right Cerebral Hemisphere. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 1985, no. 9, vol. 48, p.959.
7. Umbricht D.S.G., Bates J.A., Lieberman J.A., Kane J.M., Javitt D.C. Electrophysiological indices of automatic and controlled auditory information processing in first-episode, recent-onset and chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 2006, no. 8, vol. 59, pp.762–772.
8. McCarley R.W., O'Donnell B.F., Niznikiewicz M.A., Salisbury D.F., Potts G.F., Hirayasu Y. Update on electrophysiology in schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 1997, no. 9, pp.373–386.
9. Sato Y., Yabe H., Todd J., Michie P., Shinozaki N., Sutoh T., Hiruma T., Nashida T., Matsuoka T., Kaneko S. Impairment in activation of a frontal attention-switch mechanism in schizophrenic patients. *Biological Psychology*, 2003, no. 62, pp.49–63.
10. Umbricht D., Schmid L., Koller R., Vollenweider F.X., Hell D., Javitt D.C. Ketamine-induced deficits in auditory and visual context-dependent processing in healthy volunteers: implications for models of cognitive deficits in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 2000, no. 12, vol. 57, pp.1139–1147.
11. Coyle J.T. The GABA–glutamate connection in schizophrenia: Which is the proximate cause? *Biochemical Pharmacology*, 2004, vol. 68, № 8, pp.1507–1514.
12. Harrison P.J., Weinberger D.R. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Molecular psychiatry*, 2005, no. 1, vol. 10, pp.40–68.
13. Henn F.A. Neurobiology of schizophrenia. *Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie. Archives suisses de neurologie et de psychiatrie. Archivio svizzero di neurologia e psichiatria*, 1995, no. 146, pp.224–229.
14. Umbricht D., Koller R., Vollenweider F.X., Schmid L. Mismatch negativity predicts psychotic experiences induced by NMDA receptor antagonist in healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 2002, no. 5, vol. 51, pp.400–406.
15. Brown K., Gordon E., Williams L., Bahramali H., Harris A., Gray J., Gonsalvez C., Meares R. Misattribution of sensory input reflected in dysfunctional target:non-target ERPs in schizophrenia. *Psychological medicine*, 2000, no. 6, vol. 30, pp.1443–1449.
16. Picton T.W., Hillyard S.A. Human auditory evoked potentials. II.Effects of attention. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1974, no. 2, vol. 36, pp.191–200.

17. Garcia-Larrea L., Lukaszewicz A. C., Mauguier F. Revisiting the oddball paradigm. Non-target vs neutral stimuli and the evaluation of ERP attentional effects. *Neuropsychologia*, 1992, no. 8, vol. 30, pp. 723–741.
18. Juvitt D. C., Doneshka P., Grochowski S., Ritter W. Impaired mismatch negativity generation reflects widespread dysfunction of working memory in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 1995, no. 7, vol. 52, pp. 550–558.
19. Kawakubo Y., Kasai K. Support for an association between mismatch negativity and social functioning in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2006, vol. 30, no. 7, pp. 1367–1368.
20. Kogoj A., Pirtošek Z., Tomori M., Vodušek D. B. Event-related potentials elicited by distractors in an auditory oddball paradigm in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2005, no. 1–2, vol. 137, pp. 49–59.
21. Dochin E. Surprise! Surprise? *Psychophysiology*, 1981, no. 18, pp. 493–513.
22. Blackwood D. H. R., Pirtošek Z., Tomori M., Vodušek D. B. Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression. *British Journal of Psychiatry*, 1987, no. 2, vol. 150, pp. 154–160.
23. Boutros N. et al. Auditory evoked potentials, clinical vs. research applications. *Psychiatry Research*, 1997, no. 2–3 (69), pp. 183–195.
24. Frangou S., Sharma T., Alarcon G., Sigmudsson T., Takei N., Binnie C., Murray R. M. The Maudsley Family Study, II: Endogenous event-related potentials in familial schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 1997, no. 1, vol. 23, pp. 45–53.
25. Gilmore C. S., Clementz B. A., Buckley P. F. Stimulus sequence affects schizophrenia-normal differences in event processing during an auditory oddball task. *Cognitive Brain Research*, 2005, no. 2, vol. 24, pp. 215–227.
26. Job D. E., Whalley H. C., Johnstone E. C., Lawrie S. M. Grey matter changes over time in high risk subjects developing schizophrenia. *NeuroImage*, 2005, no. 4, vol. 25, pp. 1023–1030.
27. Salisbury D. F., Collins K. C., McCarley R. W. Reductions in the N1 and P2 auditory event-related potentials in first-hospitalized and chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2010, no. 5, vol. 36, pp. 991–1000.
28. Shenton M. E., Faux S. F., McCarley R. W., Ballinger R., Coleman M., Duffy F. H. Clinical correlations of auditory P200 topography and left temporo-central deficits in schizophrenia: a preliminary study. *Journal of psychiatric research*, 1989, no. 1, vol. 23, pp. 13–34.
29. Stefánsson S. B., Jónsdóttir T. J. Auditory event-related potentials, auditory digit span, and clinical symptoms in chronic schizophrenic men on neuroleptic medication. *Biological Psychiatry*, 1996, no. 1, vol. 40, pp. 19–27.
30. Williams L. M., Gordon E., Wright J., Bahramali H. Late component ERPs are associated with three syndromes in schizophrenia. *The International journal of neuroscience*, 2000, no. 1–4, vol. 105, pp. 37–52.
31. Ford J. M., White P. M., Csernansky J. G., Faustman W. O., Roth W. T., Pfefferbaum A. ERPs in schizophrenia: effects of antipsychotic medication. *Biological Psychiatry*, 1994, no. 3, vol. 36, pp. 153–170.
32. Laurent A., Garcia-Larrea L., D'Amato T., Bosson J. L., Saoud M., Marie-Cardine M., Mauguier F., Dalery J. Auditory event-related potentials and clinical scores in unmedicated schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 1999, no. 3, vol. 86, pp. 229–238.
33. O'Donnell B. F., Shenton M. E., McCarley R. W., Faux S. F., Smith R. S., Salisbury D. F., Nestor P. G., Pollak S. D., Kikinis R., Jolesz F. A. The auditory N2 component in schizophrenia: relationship to MRI temporal lobe gray matter and to other ERP abnormalities. *Biological psychiatry*, no. 1–2, vol. 34, pp. 26–40.
34. Winterer G., Egan M. F., Rädler T., Coppola R., Weinberger D. R. Event-related potentials and genetic risk for schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 2001, no. 6, vol. 50, pp. 407–417.
35. Muir W. J., Clair D. M. St., Blackwood D. H. Long-latency auditory event related potentials in schizophrenia and in bipolar and unipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, 1991, no. 21, pp. 867–879.
36. Balin V. D., Petrov M. V. Fraktal'naiia model' postroeniia kartiny mira i ee narusheniia u bol'nykh shizofreniei [Fractal model of the process of constructing a picture of the world and its disorders in patients with schizophrenia]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 16*. 2016, issue 2, pp. 16–26. DOI: 10.21638/11701/spbu16.2016.203 (In Russian)

**For citation:** Petrov M. V., Kolchev A. I., Ershov B. B., Gvozdetskiy A. N., Golovanova I. V., Daeva N. A. Interrelation of reduction of mismatch negativity and cognitive deficit in paranoid schizophrenia. *Vestnik SPbSU. Psychology and Education*, 2017, vol. 7, issue 1, pp. 91–103. DOI: 10.21638/11701/spbu16.2017.107.

Статья поступила в редакцию 20 февраля 2017 г.

Статья рекомендована в печать 16 марта 2017 г.