#### <del> —</del> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ <del>—</del>

# ИНДИКАТОРЫ НАРУШЕНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО КОДИРОВАНИЯ У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ)

© 2025 г. К. Ю. Телешева<sup>1, \*</sup>, А. А. Коробкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России, Москва, Россия \*E-mail: telesheva.k@serbsky.ru

Поступила в редакцию 08.11.2024 г. После доработки 24.12.2024 г. Принята к публикации 30.01.2024 г.

Исследование посвящено изучению компонентов вызванных потенциалов – негативности рассогласования (MMN) и позитивного компонента P300 – в контексте прогностического кодирования у лиц с расстройствами личности и шизофренией. Прогностическое кодирование – это процесс, при котором мозг использует прошлый опыт для формирования прогнозов, что позволяет эффективно интерпретировать зашумленные или двусмысленные данные. Нарушения в этом процессе могут быть связаны с возникновением психопатологической симптоматики. Цель исследования – выявить особенности ММN и Р300 в активной и пассивной парадигмах и их связь с психологическими характеристиками, такими как самоконтроль, импульсивность и тревожность. В исследовании использовались активная (с направленным вниманием на стимулы) и пассивная (без внимания к стимулам) парадигмы odd ball с предъявлением слуховых стимулов. Участвовали три группы: лица с расстройствами личности (n = 11), лица с шизофренией (n = 11) и группа психически здорового контроля (n = 11). Проводилось психологическое тестирование для оценки уровня самоконтроля, импульсивности и тревожности. Регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) выполнялась с использованием 19 отведений по международной схеме 10-20. Основные результаты показали снижение амплитуды MMN у лиц с шизофренией в активной парадигме, особенно в задних отделах правого полушария. В пассивной парадигме значимых различий не выявлено. У лиц с расстройствами личности амплитуда ММN занимала промежуточное положение между контрольной группой и группой с шизофренией. Для компонента Р300 в пассивной парадигме наблюдалось снижение амплитуды в теменных отделах у лиц с расстройствами личности и шизофренией. Топографический анализ выявил смещение фокуса MMN и P300 у лиц с психическими расстройствами, что может указывать на нарушение процессов прогностического кодирования. Психологическое тестирование выявило корреляции между амплитудой MMN и P300 с уровнем ситуационной тревоги и самоконтроля в группе контроля, а у лиц с расстройствами личности – связь латентного периода MMN с самоконтролем и импульсивностью. Полученные результаты полчеркивают значимость ММN и Р300 как индикаторов нарушений прогностического кодирования при психических расстройствах. Исследование вносит вклад в понимание нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе нарушений саморегуляции и когнитивных процессов у пациентов с расстройствами личности и шизофренией.

*Ключевые слова*: вызванные потенциалы, негативность рассогласования, Р300, прогностическое кодирование, расстройства личности, шизофрения

DOI: 10.31857/S0869813925040038, EDN: UFFDYM

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Согласно теории прогностического (предиктивного) кодирования мозг использует прошлый опыт для формирования прогнозов, что позволяет интерпретировать зашумленные или двусмысленные данные, принимать решения, несмотря на неопределенность, и действовать проактивно и эффективно [1].

Предсказания позволяют мозгу подготовиться к дальнейшим изменениям, корректируя возбуждение сенсорных и моторных нейронов [2]. Мозг использует статистические закономерности прошлого в качестве внутренней модели мира и ощущений [3, 4], чтобы предсказать, какие ощущения наиболее вероятны в будущем и какие действия наиболее эффективны для решения текущих задач [5].

В нейрофизиологических исследованиях процесса прогностического кодирования наиболее распространен метод регистрации вызванных потенциалов (ВП) в парадигме вероятностного предъявления (odd ball). Выделяют феномены, связанные с различными этапами процесса прогностического кодирования: негативность рассогласования (mismatch negativity, MMN), компонент Р300, которые являются показателями ошибки прогнозирования и коррекции прогноза [6]. Снижение их амплитуды отражает нарушение в построении прогнозов, является одним из механизмов формирования патологической симптоматики [6, 7]. Исследования показывают, что данные компоненты ВП в большей степени связаны с трансдиагностическими конструктами психопатологии, чем с диагностическими категориями [8], коррелируют не только с симптомами шизофрении, но и с симптомами, общими для ряда психических расстройств, — дефицит когнитивных и исполнительных функций [9, 10], социальная дезорганизация [11].

Феномен MMN является негативной компонентой длиннолатентных ВП, определяется как максимальное негативное отклонение, достигающее пика через 100–250 мс после неожиданного (девиантного) сенсорного стимула в потоке стандартных [12]. ММN генерируется, если сенсорная система обнаруживает различия между поступающей информацией и нейронной моделью, основанной на ранее обнаруженных закономерностях [13]. Изначально аудиальная ММN рассматривалась как унитарный компонент ВП, который генерируется в слуховой коре, однако исследования топографии сигнала позволили выделить генераторы ММN как в первичной и вторичной слуховой коре, так и в дорзолатеральной префронтальной коре [14]. Слуховая ММN наиболее выражена в лобно-центральных отделах [15].

Предполагают, что процессы прогнозирования играют важную роль в выявлении слуховых отклонений, феномен MMN интерпретируется как сигнал ошибки прогноза [16]. Повторение стандартных событий приводит к подавлению ошибки прогнозирования и исчезновению MMN [17].

В слуховой модальности в парадигме odd ball девиантные стимулы обычно отличаются от стандартных по одному акустическому признаку: продолжительность, интенсивность, высота, межстимульный интервал, пространственное расположение [18, 19]. Варьирование параметров стимуляции показало, что обнаружение отклонений стимула, отражающееся в показателях ММN, функционирует на основе временно-спектрального представления стимула в контексте последовательности, но не на основе его независимых характеристик [20]. Показано, что снижение амплитуды ММN проявляется в различных модальностях и отражает нарушения более высокого порядка — изменения в предиктивной обработке [21].

Снижение амплитуды MMN рассматривается как основной индикатор нарушения механизмов прогностического кодирования [22, 23]. Амплитуда MMN является признанным биологическим маркером психотических расстройств [12, 24], снижение амплитуды является стабильным во времени показателем [25]. Обнаружено снижение амплитуды MMN как при шизофрении, так и в продромальном периоде [26].

При увеличении тяжести психотических симптомов отмечается прогрессирующее снижение амплитуды MMN [24, 27], чем более выражен дефицит MMN, тем выше риск перехода в психоз [28] и инвалидности вследствие заболевания [29]. Выявлено, что показатели MMN ухудшаются с течением заболевания [30], однако другие исследования не выявили корреляции с продолжительностью заболевания [31].

Амплитуда MMN положительно связана с общим баллом по шкале позитивных и негативных симптомов и отрицательно связана с баллом по шкале глобальной оценки функционирования [32], масштабное исследование дефицита MMN в рамках консорциума по генетике шизофрении показало, что дефицит MMN связан с показателями клинического, когнитивного и психосоциального функционирования у пациентов [33].

Увеличение амплитуды MMN выявлено у лиц с шизотипическим и антисоциальным расстройствами личности, снижение латентного периода обнаружено при параноидном расстройстве [34], не выявлено изменений MMN при пограничном расстройстве личности [35].

Компонент Р300 (или Р3) является наиболее изученным и широко используемым в клинической практике ЭЭГ-феноменом [36, 37]. Амплитуда Р300 количественно связана с когнитивными процессами [38], процессами запоминания информации о стимуле и принятием решения по поводу данного стимула, а также отражает процесс перехода информации из кратковременной памяти в долговременную, характеризует психоэмоциональное состояние при выполнении задания [39]. Латентность связана со скоростью обработки информации [40].

Компонент P300 отражает мозговую активность, лежащую в основе пересмотра представления, вызванного поступающими стимулами [41], т. е. процесса корректировки прогноза. Когда не обнаруживается изменений характеристик стимула, сохраняется текущая модель и регистрируются только сенсорные ВП (N100, P200, N200). Если обнаружен новый стимул, происходит обновление модели стимула, которое проявляется в потенциале P300 [42].

Снижение амплитуды и увеличение латентного периода компонента P300 выявлены при расстройствах шизофренического спектра [43], при пограничном расстройстве личности [44, 45], при депрессии, генерализованном тревожном расстройстве [46], а также при соматических заболеваниях (гипертонической болезни, сахарном диабете, хронической обструктивной болезни легких, почечной недостаточности) [47].

В парадигме с дополнительным девиантным нецелевым стимулом выявлены субкомпоненты РЗа и РЗb: генераторы РЗа локализованы в поясной извилине, лобной и правой теменной областях, источники РЗb включают лобную, теменную, лимбическую, поясную и височно-затылочную области [48]. Предполагают, что эти два компонента отражают разные нервные процессы: РЗа отражает автоматическое распределение внимания, РЗb связан с обработкой событий, имеющих отношение к задаче [49].

ВП в слуховой модальности регистрируются в активной и пассивной парадигмах. В активной парадигме (active condition) внимание направлено на стимулы — нажатие кнопки в момент звучания или подсчет количества девиантных стимулов. При пассивной парадигме (passive condition) регистрация ведется при отсутствии внимания к стимулам, часто в сочетании с другими действиями — чтением, просмотром видеоролика, компьютерной игрой в течение регистрации. Различия в парадигмах обусловлены тем, что прогнозируемая часть входных данных не требует дальнейшей обработки, если нет задачи синхронизировать действие с ожидаемым событием (нажатие кнопки в момент звучания девиантного стимула или подсчитывание количества стимулов). Исследователи отмечают, что в пассивной парадигме "информация не теряется", новая информация получает больше шансов на детальную обработку [50].

Исследование, включающее активную и пассивную парадигму с видеорядом и без предъявления видеоряда, показало, что в пассивной парадигме без видеоряда выделяется лишь небольшой Р3-подобный компонент в теменной и лобной коре, на фоне видео-

ряда наблюдалась повышенная активность в лобной доле в периоде 300–500 мс [51]. Авторы интерпретируют результаты как отражение более интенсивного непроизвольного переключения внимания, вызванного предшествующей зрительной стимуляцией. В активной парадигме без видеоряда выявляется выраженный компонент Р3 с максимальной амплитудой в теменных долях, который снижается на фоне зрительных стимулов. Эти результаты показывают, что ресурсы, направленные на анализ зрительных стимулов, не доступны для анализа последующих слуховых стимулов [51].

Результаты исследования компонента P300 в активной и пассивной трехстимульной парадигме (стандартные, редкие целевые и редкие нецелевые стимулы) показывают, что величина лобного ответа P3а больше для стимулов, более отклоняющихся от стандарта как в пассивных, так и в активных задачах [52]. На амплитуду компонента также влияет внимание — большая амплитуда наблюдается в активной парадигме. Выраженные P3b компоненты были получены только в активной парадигме. Эти данные подтверждают, что генерация P3a связана с активирующей деятельностью лобной коры независимо от контекста стимула, а генерация более позднего теменного компонента P3b связана с височно-теменной сетью, активируемой при сравнении нейронной модели воспринимаемого стимула и следа памяти [52].

Выявлено, что в активной парадигме амплитуда компонента P300 выше, чем в пассивной, однако не обнаружено влияния внимания на MMN [53, 54], что объясняется различными уровнями обнаружения закономерности и генерации ошибки прогнозирования. ММN чувствителен к вероятности предъявления стимула: внимание усиливает ранние реакции, но более высокая вероятность прогноза снижает их, что отличается от более поздней обработки, проявляющейся в амплитуде P300: ответы на этом уровне чувствительны к вероятности, зависят от вовлеченности внимания и усиливаются ожиданиями сверху вниз [55]. Независимый от внимания феномен ММN трактуют как показатель локального эффекта отклонения от стимула, ошибка прогнозирования на этом уровне передается далее — системе, извлекающей глобальные закономерности, зависящей от внимания, реализуемой на уровне осознания и выявляемой в компоненте P300 [55, 56].

Отмечают склонность с поспешному и дисфункциональному принятию решений при нарушении процессов прогностического кодирования: неверная оценка зашумленной (неоднозначной) информации приводит к формированию ложных убеждений, хронические ошибки прогнозов снижают эффективность принятия решений [57]. Выявлена обратная связь между амплитудой Р300 и импульсивностью у лиц с зависимостью [58]. Также обнаружено, что у лиц с биполярным расстройством и у лиц с шизофренией отмечаются снижение способности к подавлению аффективных реакций и снижение амплитуды компонента Р300 [59]. Выявлена связь между показателями шкалы гиперактивности-импульсивности у лиц с СДВГ с амплитудой ММN [60], шкалы импульсивности с визуальной ММN у психически здоровых лиц [61]. Установлено, что латентный период MMN может отражать состояние социальной тревожности [62]. Показано, что у испытуемых с повышением объективных показателей тревожности/стресса (расширение зрачков, уровень кортизола) снижалась амплитуда компонента Р300 (обоих субкомпонентов Р3а, Р3b), наблюдалось увеличение амплитуды MMN [63], показатели MMN связаны с симптомами тревоги и депрессии при аффективных расстройствах [64]. Данные позволяют утверждать, что существует связь между выраженностью черты самоконтроля/импульсивности и тревожности с показателями ММN и Р300.

Таким образом, MMN и P300 являются электрофизиологическими коррелятами процесса прогностического кодирования на разных уровнях иерархии. Однако в русскоязычной литературе исследования нарушений MMN и связи с симптоматикой психических расстройств единичны [65], изучалась связь между MMN и вниманием [66], влияние частотности слов-стимулов на MMN [67], межполушарная асимметрия MMN

при пространственном слуховом анализе [18]. В зарубежной литературе отмечается дефицит исследований в активной парадигме, о различиях показателей MMN в пассивной и активной парадигмах, при широком освещении снижения показателя амплитуды очень малое число исследований рассматривает изменение латентного периода феномена. Регистрация ВП в двух парадигмах позволяет расширить представления о влиянии внимания на процессы прогностического кодирования.

Отмечается дефицит исследований MMN как трансдиагностического показателя, его рассматривают преимущественно как биомаркер психотической симптоматики. Несмотря на большое количество исследований и широкое применение показателей компонента P300, в клинической практике отсутствуют исследования, объединяющие изучение феноменов MMN и P300 в активной и пассивной парадигмах. Отсутствуют исследования, рассматривающие связь показателей с импульсивностью и тревожностью.

В текущем пилотном исследовании с целью выявления индикаторов нарушения процесса прогностического кодирования при расстройствах личности и при шизофрении и их связи с психологическими особенностями (импульсивностью, самоконтролем и тревожностью) проведена регистрация и анализ компонентов слуховых ВП (ММN и Р300) в активной и пассивной вариантах парадигмы odd ball.

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено с участием 33 лиц мужского пола от 21 до 48 лет. Первую основную группу (11 человек, медианный возраст 33.46 (нижний и верхний квартили (22.60; 37.61) года) составили лица с диагнозом расстройства личности (F60.1 – 1 человек, F60.2 – 1 человек, F60.3 – 5 человек, F60.4 – 2 человека, F60.6 – 1 человек, F60.8 – 1 человек), вторую группу — лица (11 человек, средний возраст 36.76 (26.72; 46.12) лет) с диагнозом шизофрения (F20.0 – 9, F20.1 – 1, F20.8 – 1), проходящие судебнопсихиатрическую экспертизу в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России. Группа контроля (11 человек) состояла из психически здоровых, социально адаптированных добровольцев, не имевших черепно-мозговых травм и нейроинфекций в анамнезе согласно самоотчету, медианный возраст 33.07 (27.21; 38.45) года. Возраст групп значимо не различался (p=0.341, группа контроля в сравнении с группой лиц с шизофренией, p=0.077, в сравнении с группой расстройства личности).

Критериями включения в группы исследования являлись подтвержденный диагноз в соответствии с критериями МКБ-10, отсутствие острого психотического состояния, сопутствующего заболевания, когнитивная сохранность, возраст от 18 до 50 лет. Критерии исключения — леворукость, нарушения слуха, зависимость от психоактивных веществ.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась на энцефалографе Neuroscan Compumedics (США) от 19 отведений, расположенных по международной схеме 10–20 с референтными электродами на мочках ушей. Частота дискретизации составляла 1000 Гц, полоса пропускания – 0.15–100 Гц. Использовали вероятностный вариант предъявления стандартных (1000 Гц, 80% общего количества) и девиантных (2000 Гц, 20% общего количества) слуховых стимулов, стимулы подавались бинаурально через полноразмерные проводные наушники Panasonic (частотный диапазон 10–27 000 Гц, чувствительность 98 Дб, сопротивление 32 Ом) со звуковой карты компьютера (использовалась система предъявления стимулов Stim2, Compumedics, США) в псевдослучайном порядке, между девиантными стимулами было не менее двух стандартных стимулов, межстимульный интервал варьировал от 1800 до 2000 мс, общее количество стимулов в каждой серии – 185. Длительность стимулов составляла 50 мс, длительность нарастания и спада – 5 мс, частота дискретизации 22 050 Гц, 16 бит/с, интенсивность звука составляла 75 Дб относительно 20 мкПа. Исследование включало тренировочную серию для

оценки способности различения слуховых стимулов и две основных серии стимуляции: в первой серии испытуемый получает инструкцию нажимать на кнопку в момент звучания девиантного стимула, во второй серии – не обращать внимание на звуки, смотреть на экран, на котором предъявляется видеоролик (природа).

Было проведено психологическое тестирование, включающее инструменты для оценки психологических особенностей, предположительно связанных с эффективностью процессов прогностического кодирования. Для оценки выраженности импульсивности использовалась "Методика исследования потенциала импульсивности личности" (68), измеряющая общий балл по шкале Импульсивность. Для оценки склонности к самоконтролю использован "Опросник для выявления выраженности самоконтроля" (69), состоящий из трех шкал: шкала Эмоциональный самоконтроль (склонность и способность контролировать собственные эмоциональные переживания и их проявления в поведении); шкала Самоконтроль в деятельности (способность к самоконтролю в поведенческой активности), включающая субшкалы Антиципирующий контроль (предварительный) и Текущий контроль (промежуточный); шкала Социальный самоконтроль (контроль коммуникативного поведения, процесса межличностного общения). Интегративный тест тревожности (70) позволяет оценить уровень Ситуационной тревоги (уровень стресса в текущей ситуации) и Личностной тревожности (подверженность воздействию стрессоров).

Обработка нативных записей включала фильтрацию при выделении компонента P300 в диапазоне 1–8.5 Гц, при выделении MMN частоты 1–20 Гц. Усреднение проводилось с выравниванием по предстимульному периоду от –100 до 0мс. Компонент P300 определяли как пик позитивного отклонения в интервале 250–500 мс после девиантного стимула. Для получения MMN было проведено вычитание потенциала на стандартный стимул из девиантного, в полученном разностном потенциале MMN определяли как максимальное негативное отклонение в промежутке 130–250 мс. Картирование выполнено с помощью встроенного программного инструмента 2D тарріпу методом глобальной интерполяции.

Статистические методы включали анализ средних значений (непараметрический U-критерий Манна–Уитни), коэффициент ранговой корреляции Спирмена. С учетом поправки на множественность сравнений при сравнении с группой контроля за вероятность ошибки 5% принято значение  $p \le 0.0253$ , вероятность ошибки  $1\% - p \le 0.0127$ ,  $0.1\% - p \le 0.004$ .

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*ММN*. В активной парадигме была обнаружена сниженная амплитуда ММN в группе лиц с шизофренией в сравнении с контрольной группой преимущественно в задних отделах правого полушария (значимые различия в отведениях С4, Т6, Рz, Р4, О1, О2), во фронтальных отделах различий не выявлено. В группе лиц с расстройствами личности значимых отличий от группы контроля не выявлено, значения амплитуды в этой группе занимают промежуточное положение между показателями в контрольной группе и группе лиц с шизофренией. Не выявлено различий по латентному периоду ММN в активной парадигме с поправкой на множественность сравнений. Также не было выявлено значимых различий по показателям ММN в пассивной парадигме.

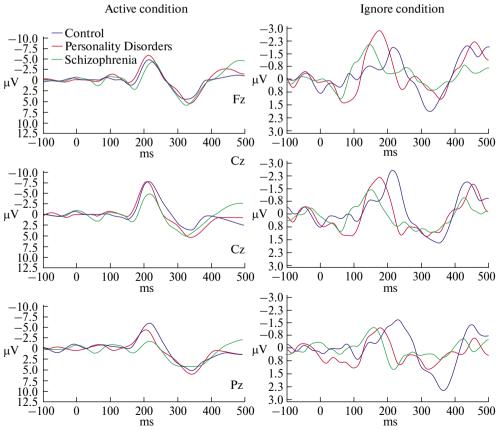
Несмотря на отсутствие значимых отличий, можно отметить тенденцию к уменьшению латентного периода MMN в группе лиц с шизофренией и увеличение амплитуды в передних отделах у лиц с расстройствами личности в пассивной парадигме (рис. 1).

P300. По показателям компонента P300 (латентный период и амплитуда) не было выявлено значимых различий в активной парадигме ни в сравнении с группой контроля, ни между группами сравнения. В пассивной парадигме были обнаружены значимые различия по амплитуде при сравнении значений контрольной группы и группы

**Таблица 1.** Показатели амплитуды MMN в активной парадигме (мкВ, Q1; Ме; Q3), значимость отличий от группы контроля в группе лиц с шизофренией

Показатель	Контроль	Расстройства личности	Шизофрения	
(отведение)	(Q1; Me; Q3)	(Q1; Me; Q3)	(Q1; Me; Q3)	p
Амплитуда (С4)	(6.6; 9.3; 11.8)	(4.4; 7.7; 11.2)	(1.8; 3.6; 6.2)	0.010*
Амплитуда (Р4)	(4.9; 7.2; 8.7)	(2.8; 4.5; 7.4)	(1.5; 3.1; 5.2)	0.006**
Амплитуда (О1)	(2.5; 4.0; 4.8)	(3.1; 4.5; 5.7)	(0.6; 1.7; 2.6)	0.012**
Амплитуда (О2)	(2.1; 3.7; 4.6)	(2.0; 3.6; 4.1)	(0.7; 1.5; 2.0)	0.006**
Амплитуда (Т6)	(2.5; 4.0; 5.2)	(1.7; 3.0; 6.2)	(1.1; 2.0; 2.3)	0.006**
Амплитуда (Pz)	(5.2; 8.0; 9.1)	(4.0; 5.2; 7.5)	(1.8; 3.0; 5.3)	0.005**

Примчания. \* – вероятность ошибки 5%, \*\* – вероятность ошибки 1%.



**Рис. 1.** Усредненные разностные потенциалы в отведениях по средней линии (Fz, Cz, Pz) в активной и пассивной парадигме в исследуемых группах.

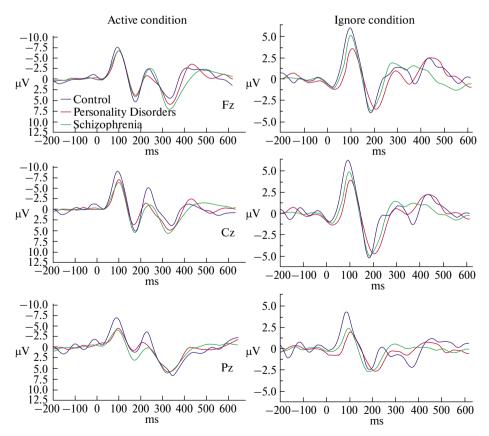
лиц с расстройствами личности в отведениях P4 (p=0.020) и Pz (p=0.007). Были обнаружены сниженные значения амплитуды в группе лиц с шизофренией в сравнении с контрольной группой в отведении P4 (p=0.014). Между группами лиц с расстройствами личности и лиц с шизофренией значимых различий не выявлено.

**Таблица 2.** Показатели амплитуды P300 в активной парадигме (мкВ, Q1; Ме; Q3), значимость отличий от группы контроля

Показатель	Контроль	Расстройства личности		Шизофрения	
(отведение)	(Q1; Me; Q3)	(Q1; Me; Q3)	p	(Q1; Me; Q3)	p
Амплитуда (Р4)	(2.1; 2.9; 3.2)	(0.4; 0.8; 2.3)	0.020*	(0.6; 1.1; 2.2)	0.014**
Амплитуда (Рz)	(2.5; 3.4; 4.1)	(0.3; 1.2; 2.5)	0.007**	(0.4; 1.1; 2.2)	0.030

*Примечания.* \* – вероятность ошибки 5%, \*\* – вероятность ошибки 1%.

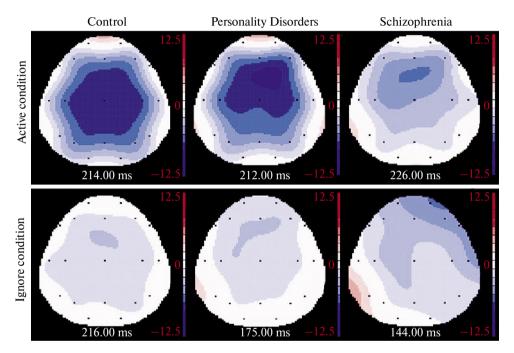
Можно отметить, что в группе контроля потенциал P300 выделяется как в активной, так и в пассивной парадигме (рис. 2).



**Рис. 2.** Усредненные потенциалы на девиантный стимул в отведениях по средней линии (Fz, Cz, Pz) в активной и пассивной парадигме в исследуемых группах.

В группах лиц с психическими расстройствами в пассивной парадигме пик Р300 четко не дифференцируется. Также можно отметить значительно более выраженный потенциал N100 в группа контроля в сравнении с группами лиц с психическими расстройствами как в активной, так и в пассивной парадигме.

Интерес представляет топография потенциалов у лиц с психическими расстройствами. Было проведено топографическое картирование амплитуд пиков потенциалов в трех группах. Обнаружено, что в группе контроля максимальная негативность отмечается преимущественно в центральных отделах в активной парадигме, во фронтально-центральных отделах в пассивной парадигме (рис. 3).



**Рис. 3.** Топографические карты амплитудного пика MMN в активной и пассивной парадигмах (по пику в отведении Fz).

У лиц с расстройствами личности и с шизофренией в активной парадигме отмечается смещение фокуса негативности в передние отделы. У лиц с шизофренией отмечается асимметрия активации со снижением негативности преимущественно в правом полушарии. У лиц с расстройствами личности, напротив, отмечается фокус в лобных отделах правого полушария. Смещением фокуса обусловлены отличия у лиц с шизофренией от группы контроля. В пассивной парадигме, напротив, у лиц с шизофренией фокус негативности отмечается в правом полушарии, преимущественно в лобнополюсных и височных отведениях. Картирование показывает вовлечение различных зон мозга в генерацию ММN в различных парадигмах.

Картирование потенциала P300 показало во всех группах в активной парадигме два фокуса активности – в лобных и в теменно-затылочных зонах коры (рис. 4).

В группе контроля отмечается активация преимущественно в теменно-затылочных отделах, в группе лиц с расстройствами личности – во фронтальных отделах коры, у лиц с шизофренией – в лобных и лобно-полюсных. В пассивной парадигме един-

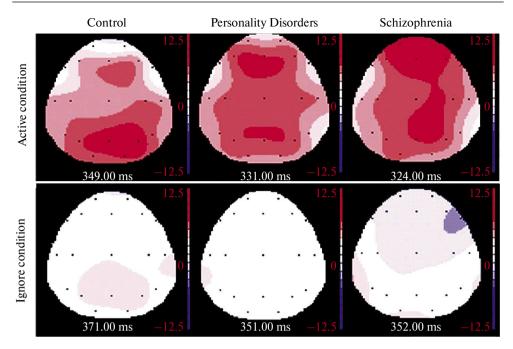


Рис. 4. Топографические карты амплитуды пика P300 в активной и пассивной парадигмах (по пику в отведении Pz).

ственный фокус активации в группе контроля находится в теменных отделах. У лиц с расстройствами личности нет выраженного фокуса активации, у лиц с шизофренией отмечается гипофронтальность — снижение активации в передних отделах, фокус активности в задневисочных отделах коры.

*Психологическое тестирование*. Проведены опросники уровня импульсивности, самоконтроля, тревожности. Значимых различий по результатам психологического тестирования между группами не выявлено (табл. 3).

Поморожани	Voreme our	December 2 years a market	IIIvro
таолица 5. Результаты психологического	тестирования	(баллы по шкале, Q1; ме	, Q3)

Показатель	Контроль	Расстройства личности	Шизофрения
Ситуационная тревога	(5, 8, 12)	(10, 16, 34)	(12, 13, 21)
Личностная тревожность	(11, 13, 20	(13, 19, 32)	(12, 17, 28)
Самоконтроль в эмоциональной сфере	(15, 16, 18)	(11, 14, 15)	(11, 13, 15)
Самоконтроль в деятельности	(16, 18, 22)	(13, 16, 21)	(19, 20, 21)
Антиципирующий контроль	(3, 5, 6)	(2, 4, 6)	(4, 5, 6)
Текущий контроль	(5, 6, 6)	(3, 4, 6)	(6, 6, 6)
Социальный самоконтроль	(15, 17, 22)	(14, 17, 21)	(14, 20, 20)
Импульсивность	(37, 41, 54)	(43, 50, 55)	(36, 42, 48)

Корреляции показателей MMN и P300 с психологическим тестированием. В группе контроля преобладают корреляции с амплитудой компонентов, отмечается прямая связь амплитуды MMN и обратная связь амплитуды компонента P300 со шкалой Ситуационной тревоги (табл. 4).

Таблица 4. Корреляции между показателями и психологическими шкалами в группе контроля

Показатель	Отведение	Шкала	Коэффициент корреляции
Амплитуда MMN AП	F3	Ситуационная тревога	0.743
Амплитуда MMN AП	T4	Ситуационная тревога	0.793
Латентный период MMN ПП	Pz	Ситуационная тревога	0.770
Амплитуда ММN ПП	F3	Самоконтроль в деятельности	0.752
Амплитуда ММN ПП	СЗ	Самоконтроль в деятельности	0.794
Амплитуда ММN ПП	Fp2	Антиципирующий контроль	0.806
Амплитуда ММN ПП	F3	Антиципирующий контроль	0.768
Амплитуда MMN ПП	F8	Антиципирующий контроль	0.792
Амплитуда ММN ПП	Т3	Социальный контроль	0.740
Амплитуда Р300 АП	Р3	Ситуационная тревога	-0.793
Амплитуда Р300 ПП	P4	Ситуационная тревога	-0.761
Латентный период Р300 ПП	С3	Социальный самоконтроль	-0.735

*Примечания.* АП — показатели в активной парадигме, ПП — показатели в пассивной парадигме. В таблице представлены только корреляции с уровнем значимости p < 0.01.

Амплитуда MMN в пассивной парадигме прямо связана с показателями шкал самоконтроля: Самоконтроль в деятельности, Антиципирующий контроль, Социальный контроль. Латентный период Р300 обратно связан со шкалой Социальный самоконтроль.

В группе лиц с расстройствами личности преобладают корреляции с латентным периодом MMN: выявлена прямая связь показателя со шкалами самоконтроля (Эмоциональный, Социальный, Текущий самоконтроль в деятельности), обратная связь со шкалой Импульсивность (табл. 5).

Амплитуда MMN в лобно-полюсных отведениях прямо связана со шкалой Ситуационная тревога. Латентный период P300 в пассивной парадигме обратно связан со шкалами Социальный и Антиципирующий самоконтроль, амплитуда в теменных отведениях прямо связана со шкалой Импульсивность.

В группе лиц с шизофренией отмечается наименьшее количество корреляций психологических шкал и нейрофизиологических показателей. Обнаружены прямые связи между амплитудой MMN в пассивной парадигме и шкалой Ситуационной тревоги, амплитудой P300 в пассивной парадигме и шкалой Импульсивность (табл. 6). Обратная связь выявлена между латентным периодом P300 в лобно-полюсных отведениях в пассивной парадигме и шкалой Социальный самоконтроль.

Таблица 5. Корреляции между показателями и психологическими шкалами в группе лиц
с расстройствами личности

Показатель ВП	Отведение	Шкала	Коэффициент корреляции
Латентный период MMN AП	Т6	Эмоциональный самоконтроль	0.824
Латентный период MMN AП	Т6	Социальный самоконтроль	0.891
Латентный период MMN AП	Pz	Социальный самоконтроль	0.840
Латентный период MMN AП	01	Импульсивность	-0.774
Латентный период MMN ПП	T4	Эмоциональный самоконтроль	0.816
Латентный период MMN ПП	Pz	Текущий контроль	0.890
Амплитуда MMN ПП	Fp1	Ситуационная тревога	0.790
Амплитуда MMN ПП	Fp2	Ситуационная тревога	0.863
Латентный период Р300 ПП	01	Антиципирующий контроль	-0.842
Латентный период Р300 ПП	Т6	Социальный самоконтроль	-0.847
Амплитуда Р300 ПП	Р3	Импульсивность	0.860
Амплитуда Р300 ПП	P4	Импульсивность	0.823

*Примечания.* АП — показатели в активной парадигме, ПП — показатели в пассивной парадигме. В таблице представлены только корреляции с уровнем значимости p < 0.01.

**Таблица 6.** Корреляции между показателями и психологическими шкалами в группе лиц с шизофренией

Показатель ВП	Отведение	Шкала	Коэффициент корреляции
Амплитуда MMN ПП	F3	Ситуационная тревога	0.740
Латентный период Р300 ПП	Fp1	Социальный самоконтроль	-0.826
Латентный период Р300 ПП	Fp2	Социальный самоконтроль	-0.860
Амплитуда РЗ ПП	F7	Импульсивность	0.783

*Примечания.* АП — показатели в активной парадигме, ПП — показатели в пассивной парадигме. В таблице представлены только корреляции с уровнем значимости p < 0.01.

# ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Снижение амплитуды MMN при шизофрении выявляется во многих исследованиях [26, 27, 33], однако предполагают, что оно может быть общей чертой для всей психотических расстройств [71]. В текущем исследовании снижение амплитуды у лиц с шизофренией выявлено только в активной парадигме, что может быть обусловлено более высокой амплитудой компонента при направленном внимании. Максимальная амплитуда MMN, согласно данным литературы, регистрируется во фронтальных от-

делах [15]. В нашем исследовании это справедливо только для пассивной парадигмы. В активной парадигме в группе контроля выявлен фокус в зоне вертекса, что может быть обусловлено вовлечением нескольких источников генерации MMN, включающих как лобные, так и височные и теменные области [14, 72].

В активной парадигме выявлено два амплитудных фокуса Р300 — в теменных и фронтальных отделах, что можно объяснить наличием двух субкомпонентов с различными источниками генерации, — отражающих различные функции: фронтальный Р3а, связанный с автоматическим распределением внимания, и теменной Р3b, связанный с обработкой событий, имеющих отношение к задаче [49]. Значимые различия обнаружены в обеих группах в теменных отведениях, что может отражать снижение эффективности когнитивных процессов [38]. Кроме того, обнаружено, что и теменной компонент Р300 также может иметь различные источники генерации: компонент средней линии (с источниками вокруг Рz) отражает силу связи стимул-реакция в различных условиях (проактивных, реактивных и пассивных), амплитуда латерального теменного компонента (с источниками вокруг Р3 и Р4) связана с выбором действия в задачах действия-торможения (go/no go) [73]. Центральное расположение пика амплитуды теменного компонента Р300 у лиц с психическими расстройствами в активной парадигме может отражать нарушение механизма выбора действия.

Фокус активности Р300 в передних отделах может отражать активность направленного внимания [74]. В активной парадигме выявлена более выраженная активация в лобных отделах у лиц с психическими расстройствами, что может отражать повышенное использование ресурсов для удержания направленного внимания у этих лиц. В пассивной парадигме отмечается повышенная негативность у лиц с шизофренией в передних отделах преимущественно правого полушария, что согласуется с существующими литературными данными о снижении амплитуды Р3 в верхней лобной области у пациентов с первым эпизодом по сравнению со здоровым контролем, хотя не было выявлено корреляций с клиническими симптомами [75]. Снижение амплитуды Р300 считается нейрофизиологическим маркером психотических расстройств [76], однако наши данные показывают, что оно может относиться к более широкому спектру расстройств. В пассивной парадигме снижение амплитуды в теменных отделах выявлено как для лиц с шизофренией, так и для лиц с расстройствами личности.

В русле теории прогностического кодирования существует два способа снизить вероятность ошибки прогнозирования: изменить ожидания в соответствии со входящими данными либо изменить входящие данные, чтобы они соответствовали прогнозу, в норме происходит снижение чувствительности к сенсорным последствиям собственных действий [77]. Мы выявили сниженную реакцию генерации ошибки при шизофрении в условиях направленного внимания (амплитуда MMN), редуцированный сигнал коррекции прогноза у лиц с расстройствами личности и шизофренией в условиях направленного внимания (амплитуда компонента Р300). Данные результаты можно рассматривать как снижение активности процессов построения прогноза при шизофрении, нарушение усвоения глобальных закономерностей и сниженную способность к корректировке усвоенной модели при исследуемых психических расстройствах [55].

Тревога является неспецифическим аффективным регулятором поведения. Мы обнаружили связь амплитуды нейрофизиологических феноменов с ситуационной тревогой в норме и у лиц с расстройствами личности. У лиц с шизофренией такой связи не обнаружено, что может отражать сниженную регуляторную функцию тревоги при шизофрении.

Под импульсивностью понимается склонность к принятию решения и действиям под влиянием внешних обстоятельств и эмоций. Импульсивность рассматривается как черта личности, противоположная целеустремленности и настойчивости, отрицательно связана с самоконтролем, высокий уровень импульсивности присущ людям с недостаточным самоконтролем в общении и деятельности [78, 79]. В исследовании

выявлена связь амплитуды компонентов и самоконтроля в группе контроля, латентного периода со шкалами самоконтроля и импульсивности у лиц с расстройствами личности и шизофренией. Латентный период ММN у лиц с расстройствами личности прямо связан с показателями самоконтроля, обратно связан с показателями импульсивности. В обеих исследуемых группах летентный период компонента P300 обратно связан с показателями самоконтроля. Эти данные показывают связь скорости обработки информации и самоконтроля/импульсивности у лиц с психическими расстройствами и могут быть важны для понимания механизмов саморегуляции.

Размер выборки пилотного исследования и применение непараметрических методов является ограничением для результатов, однако они позволяют утверждать значимость использования активной и пассивной парадигм и изучения не только общепризнанного компонента когнитивного вызванного потенциала P300, но и индикатора ошибки прогнозирования MMN при исследовании механизмов нарушения саморегуляции и психической деятельности в целом.

#### ВКЛАДЫ АВТОРОВ

Идея работы, планирование эксперимента, сбор, обработка и интерпретация данных, написание и редактирование манускрипта (К. Ю. Т.), сбор и обработка данных, одобрение финальной версии статьи (А. А. К.).

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена по теме государственного задания "Разработка объективных инструментальных методов экспертной оценки способности осознавать юридически значимые ситуации и руководить своими действиями у лиц с психическими расстройствами с выделением клинических, психологических и психофизиологических механизмов дисрегуляции поведения и общественной опасности" (регистрационный № 124020800048-9).

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием людей, соответствуют этическим стандартам Национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики, а таже были одобрены Этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава РФ (протокол № 45/5 от 23.09.2024 г.). От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Рабинович ЭИ, Телешева КЮ (2024) Роль нарушения механизмов прогностического кодирования в генезе психопатологических состояний при шизофрении. Рос психиатр журн 1: 78–86. [Rabinovich EI. Telesheva KYu (2024) The role of impairment of predictive coding mechanisms in the genesis of psychopathology in schizophrenia. Russ J Psychiatry 1: 78–86. (In Russ)].
- 2. Denève S, Machens CK (2016) Efficient codes and balanced networks. Nat Neurosci 19(3): 375–382. https://doi.org/10.1038/nn.4243
- Barrett LF, Simmons WK (2015) Interoceptive predictions in the brain. Nat Rev Neurosci 16(7): 419–429. https://doi.org/10.1038/nrn3950

- Garfinkel SN, Seth AK, Barrett AB, Suzuki K, Critchley HD (2015) Knowing your own heart: Distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. Biol Psychol 104: 65–74. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.11.004
- Chanes L, Barrett LF (2016) Redefining the Role of Limbic Areas in Cortical Processing. Trends Cogn Sci 20(2): 96–106. https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.11.005
- Wynn JK, Green MF (2024) An EEG-Based Neuroplastic Approach to Predictive Coding in People with Schizophrenia or Traumatic Brain Injury. Clin EEG Neurosci 55(4): 445–454. https://doi.org/10.1177/15500594241252897
- 7. *Mazer P, Carneiro F, Domingo J, Pasion R, Silveira C, Ferreira-Santos F* (2024) Systematic review and meta-analysis of the visual mismatch negativity in schizophrenia. Eur J Neurosci 59(11): 2863–2874. https://doi.org/10.1111/ein.16355
- Randau M, Bach B, Reinholt N, Pernet C, Oranje B, Rasmussen BS, Arnfred S (2024) Transdiagnostic psychopathology in the light of robust single-trial event-related potentials. Psychophysiology 61(7): e14562. https://doi.org/10.1111/psyp.14562
- Donaldson KR, Novak KD, Foti D, Marder M, Perlman G, Kotov R, Mohanty A (2020) Associations of mismatch negativity with psychotic symptoms and functioning transdiagnostically across psychotic disorders. J Abnorm Psychol 129(6): 570–580. https://doi.org/10.1037/abn0000506
- Parker DA, Trotti RL, McDowell JE, Keedy SK, Hill SK, Gershon ES, Ivleva EI, Pearlson GD, Keshavan MS, Tamminga CA, Clementz BA (2021) Auditory Oddball Responses Across the Schizophrenia-Bipolar Spectrum and Their Relationship to Cognitive and Clinical Features. Am J Psychiatry 178(10): 952–964. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.20071043
- Ford TC, Woods W, Crewther DP (2017) Spatio-temporal source cluster analysis reveals frontotemporal auditory change processing differences within a shared autistic and schizotypal trait phenotype. Neuroimage Clin 25(16): 383–389. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.04.022
- 12. Näätänen R, Todd J, Schall U (2016) Mismatch negativity (MMN) as biomarker predicting psychosis in clinically at-risk individuals. Biol Psychol 116: 36–40. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.10.010
- 13. Bendixen A, Prinz W, Horváth J, Trujillo-Barreto NJ, Schröger E (2008) Rapid extraction of auditory feature contingencies. Neuroimage 41(3): 1111–1119. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.040
- Sato Y, Yabe H, Todd J, Michie P, Shinozaki N, Sutoh T, Hiruma T, Nashida T, Matsuoka T, Kaneko S (2003) Impairment in activation of a frontal attention-switch mechanism in schizophrenic patients. Biol Psychol 62(1): 49–63. https://doi.org/10.1016/s0301-0511(02)00113-8
- 15. *Grundei M, Schröder P, Gijsen S, Blankenburg F* (2023) EEG mismatch responses in a multimodal roving stimulus paradigm provide evidence for probabilistic inference across audition, somatosensation, and vision. Hum Brain Mapp 44(9): 3644–3668. https://doi.org/10.1002/hbm.26303
- Shaikh M, Valmaggia L, Broome MR, Dutt A, Lappin J, Day F, Woolley J, Tabraham P, Walshe M, Johns L, Fusar-Poli P, Howes O, Murray RM, McGuire P, Bramon E (2012) Reduced mismatch negativity predates the onset of psychosis. Schizophr Res 134(1): 42–48. https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.09.022/
- 17. *Garrido MI, Kilner JM, Stephan KE, Friston KJ* (2009) The mismatch negativity: A review of underlying mechanisms. Clin Neurophysiol 120(3): 453–463. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.11.029
- 18. Шестопалова ЛБ, Петропавловская EA (2019) Негативность рассогласования и пространственный слух (обзор). Успехи физиол наук 50(3): 14—33. [Shestopalova LB, Petropavlovs-kaya EA (2019) Mismatch Negativity and Spatial Hearing. Uspekhi fiziol nauk 50(3): 14—33. (In Russ)]. https://doi.org/10.1134/S0301179819030093
- Nordby H, Roth WT, Pfefferbaum A (1988) Event-related potentials to time-deviant and pitch-deviant tones. Psychophysiology 25(3): 249–261. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1988.tb01238.x
- Grimm S, Schröger E (2007) The processing of frequency deviations within sounds: Evidence for the predictive nature of the Mismatch Negativity (MMN) system. Restor Neurol Neurosci 25(3-4): 241–249.

- 21. Yasoda-Mohan A, Faubert J, Ost J, Kropotov JD, Vanneste S (2024) Investigating sensitivity to multi-domain prediction errors in chronic auditory phantom perception. Sci Rep 14(1): 11036. https://doi.org/10.1038/s41598-024-61045-y
- Fong CY, Law WHC, Uka T, Koike S (2020) Auditory Mismatch Negativity Under Predictive Coding Framework and Its Role in Psychotic Disorders. Front Psychiatry 11: 557932. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.557932
- Liddle PF, Liddle EB (2022) Imprecise Predictive Coding Is at the Core of Classical Schizophrenia. Front Hum Neurosci 16: 818711. https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.818711
- Pentz AB, O<sup>T</sup>Connel KS, van Jole O, Timpe CMF, Slapø NB, Melle I, Lagerberg TV, Steen NE, Westlye LT, Haukvik UK, Moberget T, Jönsson EG, Andreassen OA, Elvsåshagen T (2024) Mismatch negativity and polygenic risk scores for schizophrenia and bipolar disorder. Schizophr Res 264: 314–326. https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.01.013
- Donaldson KR, Jonas K, Foti D, Larsen EM, Mohanty A, Kotov R (2023) Mismatch negativity and clinical trajectories in psychotic disorders: Five-year stability and predictive utility. Psychol Med 53(12): 5818–5828. https://doi.org/10.1017/S0033291722003075
- Baldeweg T, Hirsch SR (2015) Mismatch negativity indexes illness-specific impairments of cortical plasticity in schizophrenia: A comparison with bipolar disorder and Alzheimer's disease. Int J Psychophysiol 95(2): 145–155. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2014.03.008
- 27. Fisher DJ, Labelle A, Knott VJ (2012) Alterations of mismatch negativity (MMN) in schizophrenia patients with auditory hallucinations experiencing acute exacerbation of illness. Schizophr Res 139(1-3): 237–245. https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.004
- 28. Shaikh M, Valmaggia L, Broome MR, Dutt A, Lappin J, Day F, Woolley J, Tabraham P, Walshe M, Johns L, Fusar-Poli P, Howes O, Murray RM, McGuire P, Bramon E (2012) Reduced mismatch negativity predates the onset of psychosis. Schizophr Res 134(1): 42–48. https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.09.022
- Kaur M, Lagopoulos J, Lee RS, Ward PB, Naismith SL, Hickie IB, Hermens DF (2013) Longitudinal associations between mismatch negativity and disability in early schizophrenia- and affective-spectrum disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 46: 161–169. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.07.002
- 30. *Umbricht D, Krljes S* (2005) Mismatch negativity in schizophrenia: A meta-analysis. Schizophr Res 76(1): 1–23. https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.12.002
- Hua JPY, Roach BJ, Ford JM, Mathalon DH (2023) Mismatch Negativity and Theta Oscillations Evoked by Auditory Deviance in Early Schizophrenia. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimag 8(12): 1186–1196. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2023.03.004
- 32. Pentz AB, Timpe CMF, Normann EM, Slapø NB, Melle I, Lagerberg TV, Steen NE, Westlye LT, Jönsson EG, Haukvik UK, Moberget T, Andreassen OA, Elvsåshagen T (2023) Mismatch negativity in schizophrenia spectrum and bipolar disorders: Group and sex differences and associations with symptom severity. Schizophr Res 261: 80–93. https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.09.012
- 33. Light GA, Swerdlow NŘ, Thomas ML, Calkins ME, Green MF, Greenwood TA, Gur RE, Gur RC, Lazzeroni LC, Nuechterlein KH, Pela M, Radant AD, Seidman LJ, Sharp RF, Siever LJ, Silverman JM, Sprock J, Stone WS, Sugar CA, Tsuang DW, Tsuang MT, Braff DL, Turetsky BI (2015) Validation of mismatch negativity and P3a for use in multi-site studies of schizophrenia: Characterization of demographic, clinical, cognitive, and functional correlates in COGS-2. Schizophr Res 163(1-3): 63–72. https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.09.042
- 34. Liu Y, Shen X, Zhu Y, Xu Y, Cai W, Shen M, Yu R, Wang W (2007) Mismatch negativity in paranoid, schizotypal, and antisocial personality disorders. Neurophysiol Clin 37(2): 89–96. https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.03.001
- Niemantsverdriet MBA, Slotema CW, van der Veen FM, van der Gaag M, Sommer IEC, Deen M, Franken IHA (2019) Sensory processing deficiencies in patients with borderline personality disorder who experience auditory verbal hallucinations. Psychiatry Res 281: 112545. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112545
- Melynyte S, Wang GY, Griskova-Bulanova I (2018) Gender effects on auditory P300: A systematic review. Int J Psychophysiol 133: 55–65. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.08.009

- 37. Гнездицкий ВВ, Корепина ОС (2011) Атлас по вызванным потенциалам мозга: практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений. Иваново: ПресСто. [Gnezditskiy VV, Korepina OS (2011) Atlas of Event-Related Potentials: A practical guide based on the analysis of specific clinical observations. Ivanovo. PresSto. (In Russ)].
- 38. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, Polich J, Reinvang I, Van Petten C (2009) Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. Clin Neurophysiol 120(11): 1883–1908. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.07.045
- 39. Павлов КИ, Мухин ВН, Сырцев АВ, Архимук АН, Сысоев ВН, Петренко МИ (2018) Когнитивные вызванные потенциалы в изучении психических процессов и военно-профессиональной адаптации. Мед акад журн 18(1): 34–44. [Pavlov KI, Mukhin VN, Syrtsev AV, Arkhimuk AN, Sysoyev VN, Petrenko MI (2018) Cognitive evoked potentials in studying of mental processes and military occupational adaptation. Med Acad J 18(1): 34–44. (In Russ)]. https://doi.org/10.17816/MAJ18134-44
- Van Dinteren R, Arns M, Jongsma ML, Kessels RP (2014) P300 development across the lifespan: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 9(2): e87347. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087347
- 41. Donchin E (1981) Presidential address, 1980. Surprise! Surprise? Psychophysiology 18(5): 493–513. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1981.tb01815.x
- Polich J (2007) Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. Clin Neurophysiol 118(10): 2128–2148. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.019
- 43. Zandbagleh A, Mirzakuchaki S, Daliri MR, Premkumar P, Carretié L, Sanei S (2022) Tensor factorization approach for ERP-based assessment of schizotypy in a novel auditory oddball task on perceived family stress. J Neural Eng 19(6). https://doi.org/10.1088/1741-2552/aca69f
- Salas F, Nvo-Fernández M, Leiva-Bianchi M, Sáez DA, Páeza GS, García MV, Villacura-Herrera C (2023) Components of event-related potentials and borderline personality disorder: A metaanalysis. Eur J Psychotraumatol 15(1): 2297641. https://doi.org/10.1080/20008066.2023.2297641
- 45. Endrass T, Schuermann B, Roepke S, Kessler-Scheil S, Kathmann N (2016) Reduced risk avoidance and altered neural correlates of feedback processing in patients with borderline personality disorder. Psychiatry Res 243: 14–22. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.016
- Xu S, Chai H, Hu J, Xu Y, Chen W, Wang W (2014) Passive event-related potentials to a single tone
  in treatment-resistant depression, generalized anxiety disorder, and borderline personality disorder
  patients. J Clin Neurophysiol 31(5): 488–492.
  https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000091
- 47. Popiolek AK, Niznikiewicz MA, Borkowska A, Bieliński MK (2024) Evaluation of Event-Related Potentials in Somatic Diseases Systematic Review. Appl Psychophysiol Biofeedback 49(3): 331–346. https://doi.org/10.1007/s10484-024-09642-5
- 48. *Polich J* (2007) Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. Clin Neurophysiol 118(10): 2128–2148. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.019
- 49. Volpe U, Mucci A, Bucci P, Merlotti E, Galderisi S, Maj M (2007) The cortical generators of P3a and P3b: A LORETA study. Brain Res Bull 73(4-6): 220–230. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.03.003
- Shînozaki N, Yabe H, Sato Y, Hiruma T, Sutoh T, Nashida T, Matsuoka T, Kaneko S (2002) The difference in Mismatch negativity between the acute and post-acute phase of schizophrenia. Biol Psychol 59(2): 105–119. https://doi.org/10.1016/s0301-0511(01)00129-6
- 51. Wronka E, Kuniecki M, Kaiser J, Coenen AML (2007) The P3 produced by auditory stimuli presented in a passive and active condition: Modulation by visual stimuli. Acta Neurobiol Exp (Wars) 67(2): 155–164. https://doi.org/10.55782/ane-2007-1643
- 52. Wronka E, Kaiser J, Coenen AML (2008) The auditory P3 from passive and active three-stimulus oddball paradigm. Acta Neurobiol Exp (Wars) 68(3): 362–372. https://doi.org/10.55782/ane-2008-1702
- Justen C, Herbert C (2018) The spatio-temporal dynamics of deviance and target detection in the passive and active auditory oddball paradigm: A sLORETA study. BMC Neurosci 19(1): 25. https://doi.org/10.1186/s12868-018-0422-3

- 54. *Paavilainen P, Ilola M* (2024) Effects of attention on the processing of physical and abstract auditory regularities: An exploratory MMN study. Heliyon 10(12): e33182. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33182
- Chennu S, Noreika V, Gueorguiev D, Blenkmann A, Kochen S, Ibáñez A, Owen AM, Bekinschtein TA (2013) Expectation and attention in hierarchical auditory prediction. J Neurosci 33(27): 11194–11205. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0114-13.2013
- Kompus K, Volehaugen V, Todd J, Westerhausen R (2020) Hierarchical modulation of auditory prediction error signaling is independent of attention. Cogn Neurosci 11(3): 132–142. https://doi.org/10.1080/17588928.2019.1648404
- 57. Sterzer P, Voss M, Schlagenhauf F, Heinz A (2019) Decision-making in schizophrenia: A predictive-coding perspective. Neuroimage 190: 133–143. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.05.074
- Zeng T, Li S, Wu L, Feng Z, Fan X, Yuan J, Wang X, Meng J, Ma H, Zeng G, Kang C, Yang J (2022) A Comparison Study of Impulsiveness, Cognitive Function, and P300 Components Between Gamma-Hydroxybutyrate and Heroin-Addicted Patients: Preliminary Findings. Front Hum Neurosci 16: 835922. https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.835922
- Menkes MW, Andrews CM, Suzuki T, Chun J, O'Donnell L, Grove T, Deng W, McInnis MG, Deldin PJ, Tso IF (2022) Event-related potential correlates of affective response inhibition in bipolar I disorder: Comparison with schizophrenia. J Affect Disord 309: 131–140. https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.118
- Lee YJ, Jeong MY, Kim JH, Kim JS (2020) Associations between the Mismatch-negativity Potential and Symptom Severity in Medication-naïve Children and Adolescents with Symptoms of Attention Deficit/hyperactivity Disorder. Clin Psychopharmacol Neurosci 18(2): 249–260. https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.2.249
- 61. Soshi T, Noda T, Ando K, Nakazawa K, Tsumura H, Okada T (2015) Neurophysiological modulation of rapid emotional face processing is associated with impulsivity traits. BMC Neurosci 16: 87. https://doi.org/10.1186/s12868-015-0223-x
- 62. Song W, Fan X, Xia X, Gu W, Yang T, Fan Y, Li X, Chen X (2024) Exploring mismatch negativity in children with congenital Microtia-Atresia: A Preliminary study. Brain Res 1846: 149230. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2024.149230
- Rojas-Thomas F, Artigas C, Wainstein G, Morales JP, Arriagada M, Soto D, Dagnino-Subiabre A, Silva J, Lopez V (2023) Impact of acute psychosocial stress on attentional control in humans. A study of evoked potentials and pupillary response. Neurobiol Stress 25: 100551. https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2023.100551
- 64. Kim S, Baek JH, Shim ŠH, Kwon YJ, Lee HY, Yoo JH, Kim JS (2020) Mismatch negativity indices and functional outcomes in unipolar and bipolar depression. Sci Rep 10(1): 12831. https://doi.org/10.1038/s41598-020-69776-4
- 65. Петров МВ, Колчев АИ, Ершов ББ, Гвоздецкий АН, Голованова ИВ, Даева НА (2017) Взаимосвязь редукции негативности рассогласования и когнитивного дефицита при параноидной шизофрении. Вестн Санкт-Петербургск универ Психология и педагогика 7(1): 91–103. [Petrov MV, Kolchev AI, Ershov BB, Gvozdetskiy AN, Golovanova IV, Dayeva NA (2017) Interrelation of reduction of mismatch negativity and cognitive deficit in paranoid schizophrenia. Vestn of Saint Petersburg Univer Psychology and Pedagogy 7(1): 91–103. (In Russ)]. https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2017.107
- 66. Сайфулина КЭ, Лазарев ИЕ, Чернышева ЕГ, Чернышев БВ (2019) Связывание признаков в зрительной модальности зависит от внимания: анализ негативности рассогласования. Журн высш нерв деятельн им ИП Павлова 69(1): 37–50. [Sayfulina KE, Lazarev IYe, Chernysheva EG, Chernyshev BV (2019) Feature binding in visual modality depends on attention: A Mismatch Negativity study. IP Pavlov J Higher Nerv Activity 69(1): 37–50. (In Russ)]. https://doi.org/10.1134/S004446771901009X
- 67. Александров АА, Меметова КС, Станкевич ЛН, Уплисова КО (2016) Влияние частотности слов русского языка на негативность рассогласования в слуховых вызванных потенциалах. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 102(6): 717–728. [Aleksandrov AA, Memetova KS, Stankevich LN, Uplisova KO (2016) The effect of the word frequency in russian language on mismatch negativity (MMN) in the Event Related Potentials (ERP). Russ J Physiol 102(6): 717–728. (In Russ)].
- 68. Лосенков ВА (2013) Импульсивность. Саморегуляция и прогнозирование социального поведения личности: диспозиционная концепция. 2-е изд. Москва. ЦСПиМ. [Losenkov VA (2013) Impulsivity. Self-Regulation and Prediction of Individual Social Behavior: Dispositional Concept. (2-nd ed Moscow. TsSPiM Publ. (In Russ)].

- 69. Никифоров ГС (1989) Самоконтроль человека. Л.: Изд-во Ленинградск универ. [Nikiforov GS (1989) Self-control of human. Leningrad. Publ House Leningrad Univer. (In Russ)].
- 70. Бизюк АП, Вассерман ЛИ, Иовлев БВ (2003) Применение интегративного теста тревожности (ИТТ). Методические рекомендации. СПб. Изд-во НИПНИ им ВМ Бехтерева. [Bizjuk AP, Vasserman LI, Iovlev BV (2003) Primenenie integrativnogo testa trevozhnosti (ITT). Methodological recommendations. SPb. Izd-vo NIPNI im VM Behtereva. (In Russ)].
- cal recommendations. SPb. Izd-vo NIPNI im VM Behtereva. (In Russ)].

  71. Valt C, Quarto T, Tavella A, Romanelli F, Fazio L, Arcara G, Altamura M, Barrasso G, Bellomo A, Blasi G, Brudaglio F, Carofiglio A, D'Ambrosio E, Padalino FA, Rampino A, Saponaro A, Semisa D, Suma D, Pergola G, Bertolino A (2023) Reduced magnetic mismatch negativity: a shared deficit in psychosis and related risk. Psychol Med 53(13): 6037–6045. https://doi.org/10.1017/S003329172200321X
- 72. Criel Y, Depuydt E, Miatton M, Santens P, van Mierlo P, De Letter M (2024) Cortical Generators and Connections Underlying Phoneme Perception: A Mismatch Negativity and P300 Investigation. Brain Topogr 37(6): 1089–1117. https://doi.org/10.1007/s10548-024-01065-z
- 73. *Kropotov JD*, *Ponomarev VA*, *Pronina MV* (2024) The P300 wave is decomposed into components reflecting response selection and automatic reactivation of stimulus-response links. Psychophysiology 61(8): e14578. https://doi.org/10.1111/psyp.14578
- 74. Rooy M, Lazarevich I, Koukouli F, Maskos U, Gutkin B (2021) Cholinergic modulation of hierarchical inhibitory control over cortical resting state dynamics: Local circuit modeling of schizophrenia-related hypofrontality. Curr Res Neurobiol 2: 100018. https://doi.org/10.1016/j.crneur.2021.100018
- 75. Randau M, Öranje B, Miyakoshi M, Makeig S, Fagerlund B, Glenthøj B, Bak N (2019) Attenuated mismatch negativity in patients with first-episode antipsychotic-naive schizophrenia using a source-resolved method. Neuroimage Clin 22: 101760. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101760.
- Lu<sup>1</sup>C, Li S, Liu N, Li T, Li Y, Wang X, Li S, Li J, Zhang XY (2024) Duration of untreated psychosis and cognitive function in first-episode antipsychotic-naïve schizophrenia: Evidence from auditory P300. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 136: 111202. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2024.111202.
- 77. Самылкин ДВ, Ткаченко AA (2020) Концепции уровневого нарушения регулятивных процессов при шизофрении: от вероятностного прогнозирования к прогностическому кодированию. Рос психиатр журн 5: 34–46. [Samylkin DV, Tkachenko AA (2020) Concepts of the level violation of regulatory processes in schizophrenia: From probabilistic forecasting to predictive coding. Russ J Psychiatr 5: 34–46. [In Russ]]. https://doi.org/10.24411/1560-957X-2020-10504
- Шейнов ВП, Девицын АС (2022) Короткая версия опросника импульсивности В.А. Лосенкова: разработка и валидизация. Вестн Рос универ дружбы народов Серия: Психология и педагогика 19(4): 820–838. [Sheynov VP, Devitsyn AS (2022) Short Version of V.A. Losenkov's Impulsivity Questionnaire: Development and Validation. RUDN J Psychol and Pedagog 19(4): 820–838. [In Russ]]. https://doi.org/10.22363/2313-1683-2022-19-4-820-838
- Palmen DGC, Derksen JJL, Kolthoff E (2020) High self-control may support 'success' in psychopathic leadership: Self-control versus impulsivity in psychopathic leadership. Aggres Violent Behav 50: 101338/ https://doi.org/10.1016/j.avb.2019.101338

# EEG-indicators of Predictive Coding Impaired in Psychiatric Disorders (a Pilot Study of Auditory Evoked Potentials)

# K. Yu. Teleshevaa, \* and A. A. Korobkovaa

<sup>a</sup>Serbsky National Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia \*e-mail: telesheva.k@serbsky.ru

The event-related components mismatch negativity (MMN) and P300 in the odd ball paradigm (standard and deviant stimuli presentation) reflect the stages of error detection and prediction correction signal in the processes of predictive coding. Changes in these components are a transdiagnostic indicator of disturbances in these processes, which may be the cause of psychopathologic symptomatology. The study includes active (with attention directed to stimuli) and passive (without attention to stimuli) conditions of the odd ball paradigm with auditory stimulation, which complements existing data on component features. The study also included psychological testing to assess the level of self-control, impulsivity, and anxiety, and their relationship to neurophysiologic measures of predictive coding. Individuals with personality disorders (n = 11) and schizophrenia (n = 11) were examined in comparison with a mental health group (n = 11). A decrease in the amplitude of the MMN in persons with schizophrenia in the active condition, and a decrease in the amplitude of the P300 in both groups were revealed. The MMN amplitude focus in the control group in the active condition is in the vertex area, in the passive condition – in the frontal area. In individuals with personality disorders and schizophrenia a shift of the focus is noted. In the active condition, two P300 focuses were detected – in parietal and frontal areas, while in the passive condition the focus in parietal area was retained only in the control group. Amplitudes in the control group were related to self-control, in individuals with personality disorders latent periods were related to self-control/impulsivity, and in individuals with schizophrenia a relationship of social self-control with the latent period of the P300 was revealed. The results complement the understanding of the brain mechanisms of the predictive coding in relation to attention and its impairment in psychiatric disorders.

Keywords: event-related potentials, mismatch negativity, P300, predictive coding, personality disorders, schizophrenia