

УДК 612.822

СВЯЗАННЫЕ С СОБЫТИЯМИ ПОТЕНЦИАЛЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ СРАВНЕНИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТИМУЛОВ

© 2023 г. И. С. Никишена¹, *, В. А. Пономарев¹, Ю. Д. Кропотов¹

¹ФГБУН Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: nikishena@mail.ru

Поступила в редакцию 14.11.2022 г.

После доработки 30.01.2023 г.

Принята к публикации 06.02.2023 г.

Целью данного исследования было изучение особенностей работы мозга при сравнении зрительных стимулов в условиях отсроченной двигательной реакции. Исследовались потенциалы, связанные с событиями (ПСС), у 84 здоровых испытуемых в трехстимульном тесте, первые два стимула представляли собой пару сравнения, третий стимул запускал ответную двигательную реакцию. После предъявления второго стимула регистрировался комплекс из двух волн с затылочной (O_z , наиболее выраженный в интервале 100–150 мс) и задневисочной локализацией (P_7 , P_8 , 190–270 мс); отрицательное колебание в лобных отделах (F_z , 240–300 мс) и положительное колебание в теменных отделах (P_z , 270–450 мс). Ответы мозга различались по амплитуде в случае совпадения и несовпадения зрительных стимулов. В статье обсуждается физиологическое значение указанных волн и их различий в двух условиях.

Ключевые слова: рабочая память, восприятие, прайминг, связанные с событиями потенциалы (ПСС).

DOI: 10.31857/S0131164622600902, **EDN:** GHALKW

Сравнение свойств объектов окружающего мира является базовой функцией мозга человека и животных. Такие сравнения выполняются мозгом как при тщательном анализе объектов, так и при быстром оперативном решении текущей задачи. Причем, в последнем случае часто выполняется сравнение объектов, которые появляются в окружающей среде последовательно. Подобная ситуация может быть смоделирована в экспериментальных условиях, когда человеку последовательно на относительно короткое время предъявляются какие-либо пары стимулов. В частности, для зрительной модальности это могут быть пары изображений объектов. Такая экспериментальная парадигма часто используется для исследования мозговых механизмов восприятия, внимания, памяти и других [1–3].

Связанные с событиями потенциалы (ПСС) широко применяются в исследованиях, использующих эту экспериментальную парадигму. Был выявлен ряд феноменов ПСС, в которых отражается протекание мозговых процессов, связанных с восприятием зрительных стимулов, их сравнением, вниманием к их характеристикам и, наконец, выполнением ответной реакции [4]. В частности, при сравнении пар последовательно предъявляемых и различающихся по одному или нескольким признакам стимулов наблюдаются волна поло-

жительной полярности с максимумом в височно-затылочных отделах [5–9] и волна отрицательной полярности с максимумом в передних отделах [10, 11]. Предполагается, что первая волна связана с процессами сравнения предъявляемого изображения и образа, хранящегося в рабочей памяти [12], напротив, вторую волну часто связывают с процессами подавления ответа [13, 14] или обнаружения конфликта, с торможением и пересмотром программы действия перед двигательной реакцией [15–19].

В этих экспериментах обычно используется двустимульная парадигма, в которой ответная реакция испытуемого выполняется сразу после предъявления второго стимула. Хорошо известно, что при выполнении двигательной реакции (или ее подавлении) в интервале 200–400 мс в теменно-центральных областях наблюдается широко распространенная на поверхности головы волна положительной полярности, так называемая волна P_3 [20]. Эта волна относительно большой амплитуды накладывается на другие волны ПСС, тем самым маскируя эффекты, связанные с восприятием и сравнением стимулов.

Возможным решением, позволяющим хотя бы частично уменьшить влияние волны P_3 (ответа мозга, связанного с двигательной реакцией), является задержка ответа испытуемого [21]. Для

этого после предъявления каждой пары стимулов через небольшой интервал (например, 1 с) предъявляется дополнительный, так называемый, разрешающий сигнал, только после которого испытуемый должен выполнять ответную двигательную реакцию. Несмотря на то, что такой экспериментальный прием используется в исследованиях ПСС, заранее неизвестно, будет ли он эффективен в случае сравнения зрительных стимулов.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей работы мозга при сравнении зрительных стимулов в задаче с отсроченной двигательной реакцией.

В настоящей статье представлены результаты исследований, полученных при сравнении ПСС при предъявлении двух последовательно предъявляемых изображений объектов материального мира на экране монитора. Задачей испытуемого было запомнить первый стимул и сравнить со вторым. Волонтеру следовало удержаться от двигательной реакции до предъявления разрешающего стимула. Авторы предположили, что такой дизайн эксперимента позволит разделить компоненты, связанные с восприятием и сравнением стимула от ответов мозга, имеющих отношение к организации двигательной реакции. Чтобы проверить эту гипотезу, основной фокус интереса был направлен на события, регистрируемые в интервале между вторым и третьим стимулом, и предшествующие ответной реакции.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 84 волонтера в возрасте 18–49 лет (мужского пола – 12, женского пола – 72). Все праворукие. На основании предварительного анкетирования в группу испытуемых были включены люди, соответствующие нижеперечисленным требованиям: 1) отсутствие неврологических и психиатрических заболеваний, травм мозга, судорожной активности в анамнезе, 2) отсутствие нарушений слуха, нормальное или скорректированное зрение, 3) отсутствие медикаментозной терапии на момент исследования.

Во время исследования участник сидел в кресле перед монитором, на котором на белом фоне в центре экрана предъявляли стимулы в зрительной модальности – изображения с угловыми размерами порядка 3.8° предъявляли со средним контрастом, позволяющим распознавать их без затруднений. Между презентациями изображений на экране демонстрировали белый фон, чтобы избежать мигания экрана монитора. Освещенность на уровне глаз испытуемого была около 300 лк. Для предъявления стимулов в формате *.bmp использовали программу *Psytask*.

Стимульный материал. В качестве стимулов применяли черно-белые изображения объектов материального мира (всего 31), найденные в интернет-сети в свободном доступе.

Тест состоял из 200 проб. Проба включала три последовательных стимула (рис. 1): “картинка”, “картинка”, графическое изображение точки, вариантов проб – 78. В каждой пробе после предъявления точки волонтеру следовало нажимать как можно быстрее либо указательным пальцем правой руки на левую кнопку, либо средним пальцем правой руки на правую кнопку в случаях предъявления пары одинаковых или разных изображений, соответственно. Пробы подавали в случайном порядке с вероятностью 50%. Длительность одной пробы – 3500 мс, престимульный интервал перед первым стимулом – 300 мс, второй стимул в паре – 1400 мс, стимул “точка”, разрешающий ответную реакцию, подавали через 2400 мс от начала пробы, интервал задержки между пробами – 100 мс. Общая продолжительность теста – 12 мин.

Пробы, в которых испытуемые неправильно выполняли задание, исключали из анализа. “Неправильными ответами” считались ошибки на совпадение или несовпадение стимулов, и ответы, выполняемые слишком быстро: до момента времени 50 мс после предъявления третьего стимула. Перед началом исследования волонтерам предоставляли несколько десятков проб для тренировки. Для тренировочной сессии был взят фрагмент тестового задания.

Для записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) был использован электроэнцефалограф “Мицар-ЭЭГ-202” (Россия). Электроды располагали на поверхности головы в соответствии с международной системой 10–10, всего 31 электрод: Fp_1 ; Fpz ; Fp_2 ; F_7 ; F_3 ; F_z ; F_4 ; F_8 ; FT_7 ; FC_3 ; FCz ; FC_4 ; FT_8 ; T_7 ; C_3 ; Cz ; C_4 ; T_8 ; TP_7 ; CP_3 ; CPz ; CP_4 ; TP_8 ; P_7 ; P_3 ; Pz ; P_4 ; P_8 ; O_1 ; Oz ; O_2 . Референтные электроды крепили на мочки ушей. Заземляющий электрод располагали в проекции отведения Fpz . Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Частота квантования сигналов составляла 250 Гц. Параметры фильтров верхних (ФВЧ) и низких частот (ФНЧ) – 0.53 Гц ($\tau = 0.3$ с) и 50 Гц соответственно. Сетевую электромагнитную помеху подавляли с помощью цифрового режекторного фильтра с полосой пропускания 45–55 Гц.

Полученные в ходе исследования цифровые записи ЭЭГ обрабатывали при помощи программы *WinEEG*. Коррекцию артефактов моргания выполняли с помощью метода, предложенного R.N. Vigário [22], использующего разложение на независимые компоненты. На следующем этапе исключали пробы, содержащие артефакты. В частности, было подобрано опытным путем так, чтобы пробы, в которых (1) потенциалы более 50 мкВ для электродов Fp_1 и Fp_2 и более 100 мкВ для

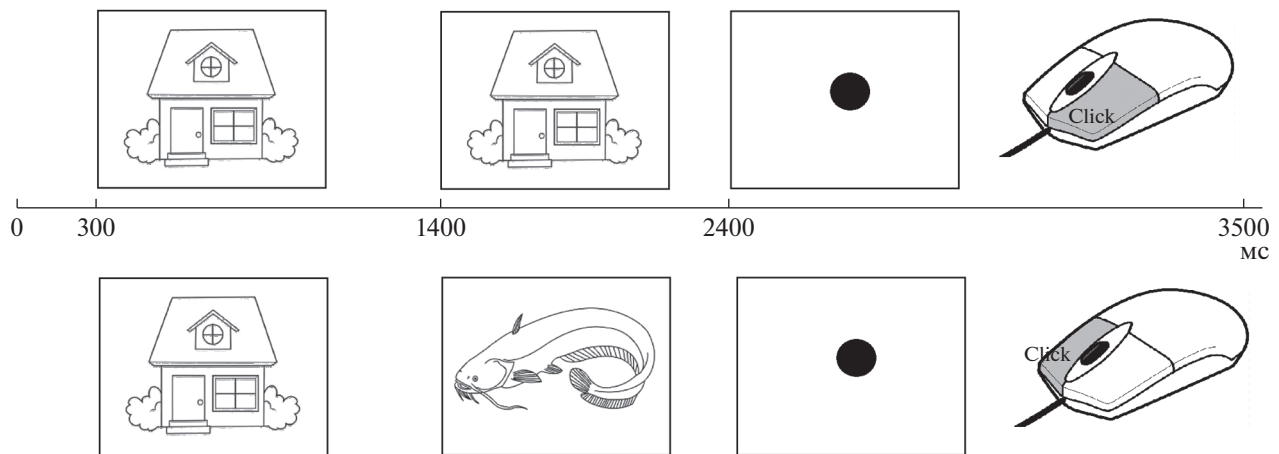


Рис. 1. Схематическое изображение теста. Объяснения см. в тексте.

остальных электродов; (2) медленные волны в диапазоне от 0.53 до 1 Гц, с амплитудой более 50 мкВ; (3) быстрые колебания сигнала в интервале частот от 20 до 35 Гц, с амплитудой более 35 мкВ, содержали артефакты.

ПСС были вычислены отдельно для каждого условия и каждого испытуемого методом усреднения. Записи ЭЭГ, которые после удаления артефактов и исключения ошибок выполнения задания (“неправильные ответы”) состояли из 30 и менее проб, не участвовали в дальнейшем анализе.

ПСС рассчитывали для трех вариантов сигналов: исходной ЭЭГ относительно среднего потенциала референтных ушных электродов, ЭЭГ к стандартизованному референту (*REST – reference electrode standardization technique*) [23, 24], и ЭЭГ, преобразованной к, так называемой, плотности источников тока [25]. Преимуществом последних двух преобразований ЭЭГ является то, что на основе физической модели головы, в первом случае, вычисляются сигналы, соответствующие референту, расположенному на “бесконечности” [23], а во втором случае, рассчитывается нормальная по отношению к поверхности головы составляющая тока, текущего от источников ЭЭГ к электроду [26]. Оценку плотности источников тока выполнял с помощью алгоритма, основанного на интерполяции распределения потенциалов с помощью сферических сплайнов [25], с параметрами, эмпирически подобранными для относительно редкой сетки электродов [26, 27].

Для каждого из трех вариантов сигналов ЭЭГ отдельно вычисляли усредненные по группе ПСС, и выполняли статистический анализ различий сигналов между условиями с помощью, так называемого, “основанного на кластерах анализа” [28, 29]. Преимуществом основанного на кластерах анализа, по сравнению с традиционно ис-

пользуемыми методами, является то, что при этом автоматически (без участия человека) выполняется поиск областей интереса (кластеров), включающих в себя однонаправленные достаточно выраженные различия ($p < 0.05$ в соответствии с *W*-критерием Вилкоксона) сигналов ПСС между условиями, расположенных в непосредственной близости друг от друга как во времени, так и в пространстве. В результате этого поиска, обычно, выделяется небольшое число кластеров, для каждого из которых выполняются статистические оценки, что позволяет снизить размерности исходных данных и эффективно решить проблему множественных проверок статистических гипотез. Оценка статистической значимости различий сигналов в кластере выполняется путем многократного (в нашем случае – 10000 раз) случайного перемешивания данных (в нашем случае – условий), и вычисления вероятности наблюдения кластеров со статистическими характеристиками в этих искусственно синтезированных данных, такими же, как в исходных данных. В результатах описаны только те кластеры, вероятность наблюдения которых в искусственно синтезированных данных была меньше 0.001.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ

Поведенческие показатели. Количество “неправильных ответов” в пробах с совпадающими картинками – 12.25% ($SD = 15.3$), время реакции – 367 мс ($SD = 171$), количество “неправильных ответов” в пробах с несовпадающими картинками – 11.5% ($SD = 14.7$), время реакции – 366 мс ($SD = 167$).

Большое количество “неправильных ответов” было связано с тем, что многие испытуемые нажимали на кнопку до предъявления разрешаю-

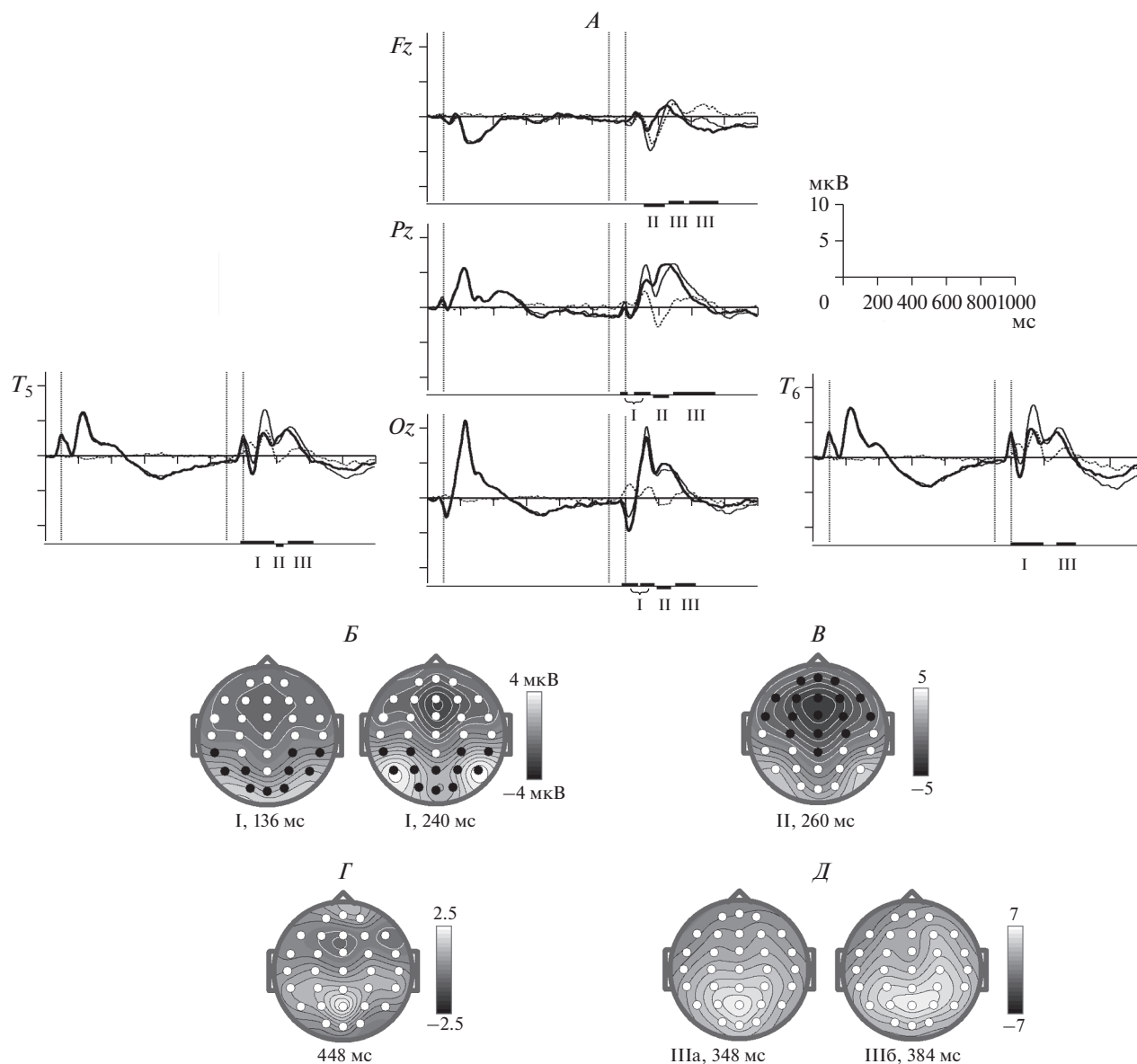


Рис. 2. Усредненные по группе связанные с событиями потенциалы (ПСС) относительно среднего потенциала референтных ушных электродов.

А — графики ПСС, по оси абсцисс — время, мс, по оси ординат — величина потенциала, мкВ, римскими цифрами под графиками указаны кластеры I, II, III. На графиках толстая линия обозначает ПСС при совпадении стимулов, тонкая линия — ПСС при несовпадении стимулов, пунктирная линия — разностная кривая потенциалов для условий “несовпадение” и “совпадение стимулов”. *Б, В* — топографии распределения разностных потенциалов для двух условий (совпадение и несовпадение). Цифры под топограммами — номер кластера и время от начала второго стимула. Маленькие круги внутри большого топографически соответствуют положение электродов. Маленькие круги, залитые черным обозначают электроды, относящиеся к кластеру. *Г, Д* — топографии распределения потенциалов после первого и второго стимулов соответственно для разных условий (IIIa — “совпадение”, IIIб — “несовпадение”). Остальные обозначения см. *Б, В*.

щего стимула. Эти ответы были исключены в соответствии с целями и задачами исследования.

Были рассмотрены компоненты потенциалов, связанных с событиями, после предъявления второго стимула в ЭЭГ относительно среднего потенциала референтных ушных электродов. Результаты представлены на рис. 2.

В интервале времени 72–292 мс можно наблюдать кластер, состоящий из двух колебаний (рис. 2, *А, Б*):

1. Отрицательное колебание в проекции височно-затылочных отделов обоих полушарий (TP_7 ; CP_4 ; TP_8 ; P_7 ; P_3 ; P_4 ; P_8 ; O_1 ; Oz ; O_2) с пиком латентного периода около 140 мс и максимумом

в Oz . По величине это колебание развивается больше при предъявлении совпадающего изображения, $p < 0.001$.

2. Положительная волна ПСС, регистрируемая в теменно-височно-затылочных отделах (TP_7 ; CP_3 ; CP_4 ; TP_8 ; P_7 ; P_3 ; Pz ; P_4 ; P_8 ; O_1 ; Oz ; O_2) с пиком около 230 мс и максимумом в P_7 ; P_8 . По величине больше при несовпадении стимулов, $p < 0.001$ (рис. 2, А, отведения P_7 ; P_8 , рис. 2, Б).

Второй кластер представлен отрицательным колебанием во временном отрезке 212–372 мс (рис. 2, А, В). Отрицательное колебание с латентным периодом около 260 мс регистрируется в лобно-височно-центральных отделах (Fp_1 ; Fpz ; Fp_2 ; F_7 ; F_3 ; Fz ; F_4 ; F_8 ; FT_7 ; FC_3 ; FCz ; FC_4 ; FT_8 ; C_3 ; Cz ; C_4 ; CPz) с максимумом в Fz . По величине больше при несовпадении стимулов, $p < 0.001$.

Третий кластер (360–768 мс) соответствует различию нисходящих фаз следующих поздних волн: положительного колебания с максимумом в Pz (рис. 2, Д), возникающего раньше по времени при совпадении стимулов, около 350 мс, и положительного колебания с латентностью около 384 мс при предъявлении несовпадающих изображений, $p < 0.001$ (аналогичное колебание после 1 стимула, без значимости, рис. 2, Г). Топографии и величина этих волн ПСС приблизительно одинаковы, а различия связаны с тем, что меняется их латентность (рис. 2, А).

При расчете ПСС в монтаже REST (рис. 3, А, Б) в интервале времени 68–320 мс можно наблюдать кластер, состоящий из двух колебаний:

1. Отрицательное колебание в проекции задне-височно-затылочных отделов обоих полушарий (TP_8 ; P_7 ; P_3 ; P_4 ; P_8 ; O_1 ; Oz ; O_2) с пиком латентного периода около 128 мс и максимумом в O_1 ; Oz ; O_2 . По величине это колебание больше при предъявлении совпадающего изображения, $p < 0.001$.

2. Положительная волна ПСС, регистрируемая в теменно-височных-затылочных отделах (TP_7 ; CP_3 ; CP_4 ; TP_8 ; P_7 ; P_3 ; P_4 ; P_8 ; O_1 ; Oz ; O_2), с пиком около 252 мс и максимумом в P_7 ; P_8 . По величине больше при несовпадении стимулов, $p < 0.001$.

Второй кластер (рис. 3, А, В) представлен отрицательным колебанием во временном отрезке 80–540 мс (по времени длиннее, чем в других монтажах). Это отрицательное колебание с латентным периодом около 260 мс, которое регистрируется в лобно-височно-центральных отделах (Fp_1 ; Fpz ; Fp_2 ; F_7 ; F_3 ; Fz ; F_4 ; F_8 ; FT_7 ; FC_3 ; FCz ; FC_4 ; FT_8 ; C_3 ; Cz ; C_4 ; CPz) (полностью совпадает с другими монтажами). По величине больше при несовпадении стимулов, $p < 0.001$.

Третий кластер соответствует различию следующих поздних волн: положительного колебания с максимумом в Pz (рис. 3, А, Д), возникающего

раньше по времени при совпадении стимулов, около 324 мс, и положительного колебания около 404 мс при предъявлении несовпадающих изображений, $p < 0.001$ (аналогичное колебание регистрировалось после 1 стимула, без значимости, рис. 3, Г). Топографии и величина этих волн ПСС приблизительно одинаковы, а различия связаны с тем, что меняется их латентность (рис. 3, Д). Третий кластер включает максимумы волн в обоих условиях, что видно на рис. 3.

На рис. 4 показаны ПСС в монтаже плотности источников тока. Во временном диапазоне 76–508 мс выделен кластер, состоящий из двух колебаний (рис. 4, А, Б):

1. Отрицательное колебание в проекции височно-затылочных отделов обоих полушарий (P_4 ; O_1 ; Oz ; O_2) с пиком латентного периода около 104 мс и максимумом в Oz . По величине это колебание развивается больше при предъявлении совпадающего изображения, $p < 0.001$.

2. Положительная волна ПСС, регистрируемая в теменно-височных и лобных отделах (Fp_1 ; Fp_2 ; C_3 ; TP_7 ; CP_3 ; CP_4 ; TP_8 ; P_7 ; P_3 ; P_4 ; P_8), с пиком около 236 мс и максимумом в P_7 ; P_8 . По величине больше при несовпадении стимулов, $p < 0.001$.

Второй кластер (рис. 4, А, В) представлен отрицательным колебанием во временном отрезке 92–460 мс. Это отрицательное колебание с латентным периодом около 244 мс, которое регистрируется в височно-центральных отделах (F_7 ; Fz ; F_4 ; F_8 ; FT_7 ; FCz ; FC_4 ; FT_8 ; T_7 ; Cz ; T_8 ; CPz ; Oz ; O_2) с максимумом в Fz ; FCz . По величине больше при несовпадении стимулов, $p < 0.001$.

Третий кластер (428–888 мс) соответствует различию нисходящей фазы поздней положительной волны в условии совпадения стимулов и поздней положительной волны в условии несовпадения стимулов (рис. 4, А, Д). Как и в референ-том монтаже колебание с максимумом в Pz возникает раньше по времени при совпадении стимулов, около 350 мс (как было сказано выше, не вся волна входит в кластер, а ее нисходящая фаза), чем положительное колебание с максимумом около 500 мс при предъявлении несовпадающих изображений, $p < 0.001$ (рис. 4, А).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа поведенческих показателей выявили относительно большое количество ошибок как на совпадение, так и на несовпадение стимулов, что указывает на то, что данный тест оказался достаточно сложным для выполнения. Большое число ошибок объясняется тем, что многие участники исследований нажимали кнопку еще до предъявления разрешающего стимула.

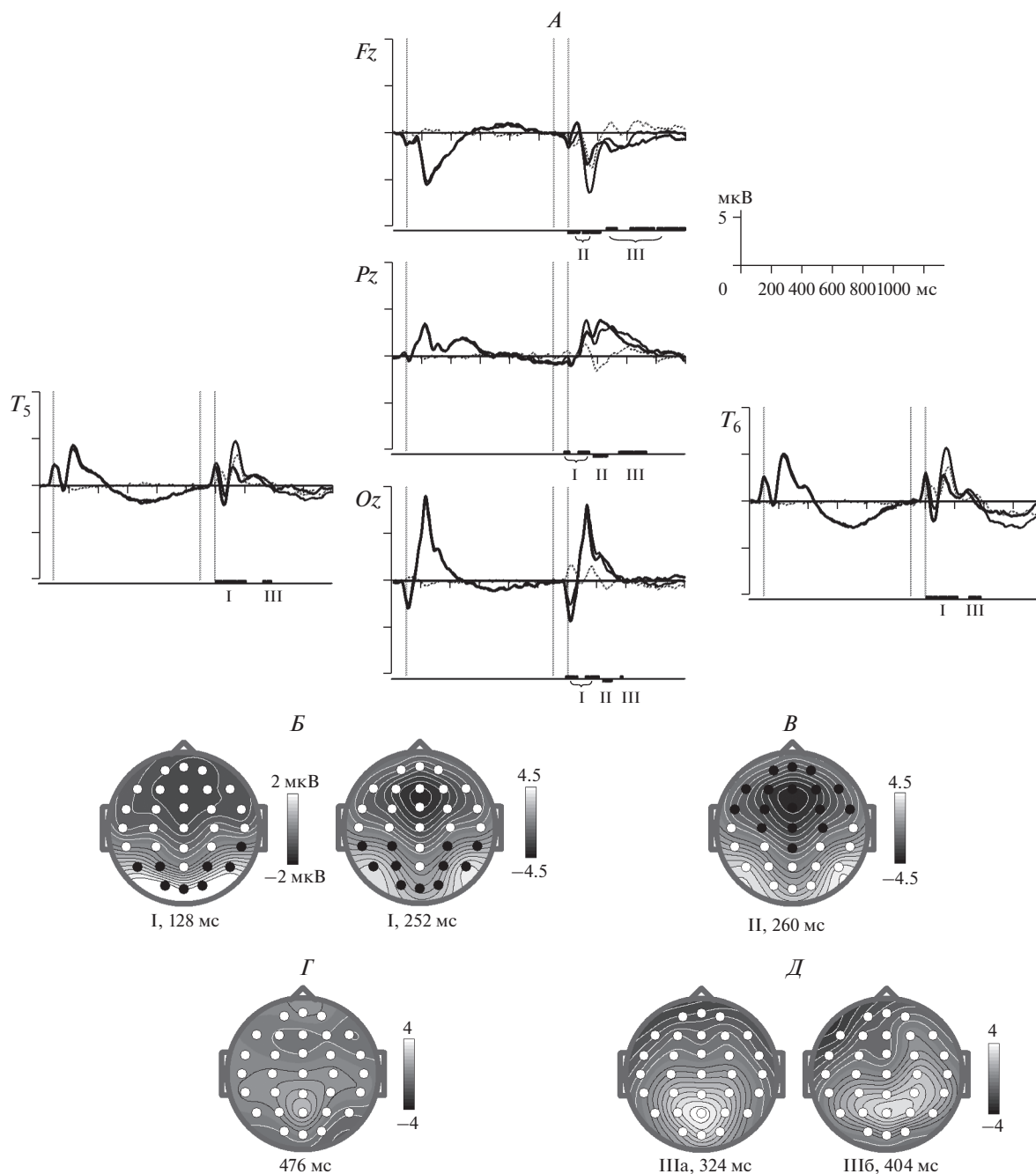


Рис. 3. Усредненные по группе связанные с событиями потенциалы (ПСС), рассчитанные относительно стандартизованного референта (*REST*).
Остальные обозначения см. рис. 2.

При обсуждении результатов анализа ПСС, прежде всего, необходимо подчеркнуть, что использование экспериментальной парадигмы с отсроченным ответом позволяет лучше определить пространственно-временные характеристики ранних компонент ПСС затылочной и височной локализации. Это связано с тем, что в данной экспериментальной парадигме волна P_3 значительно меньше по величине (порядка 5–6 мкВ),

тогда как при использовании тестов без “разрешающего” стимула, когда ответная реакция выполняется сразу после второго стимула, величина этой волны достигает 20–30 мкВ (рис. 1 [8] и рис. 3 [30]), причем в последнем случае эта волна более широко пространственно распределена.

При сравнении результатов в трех монтажах, можно сделать следующие обобщения. Во-первых, во всех трех использованных монтажах (ЭЭГ

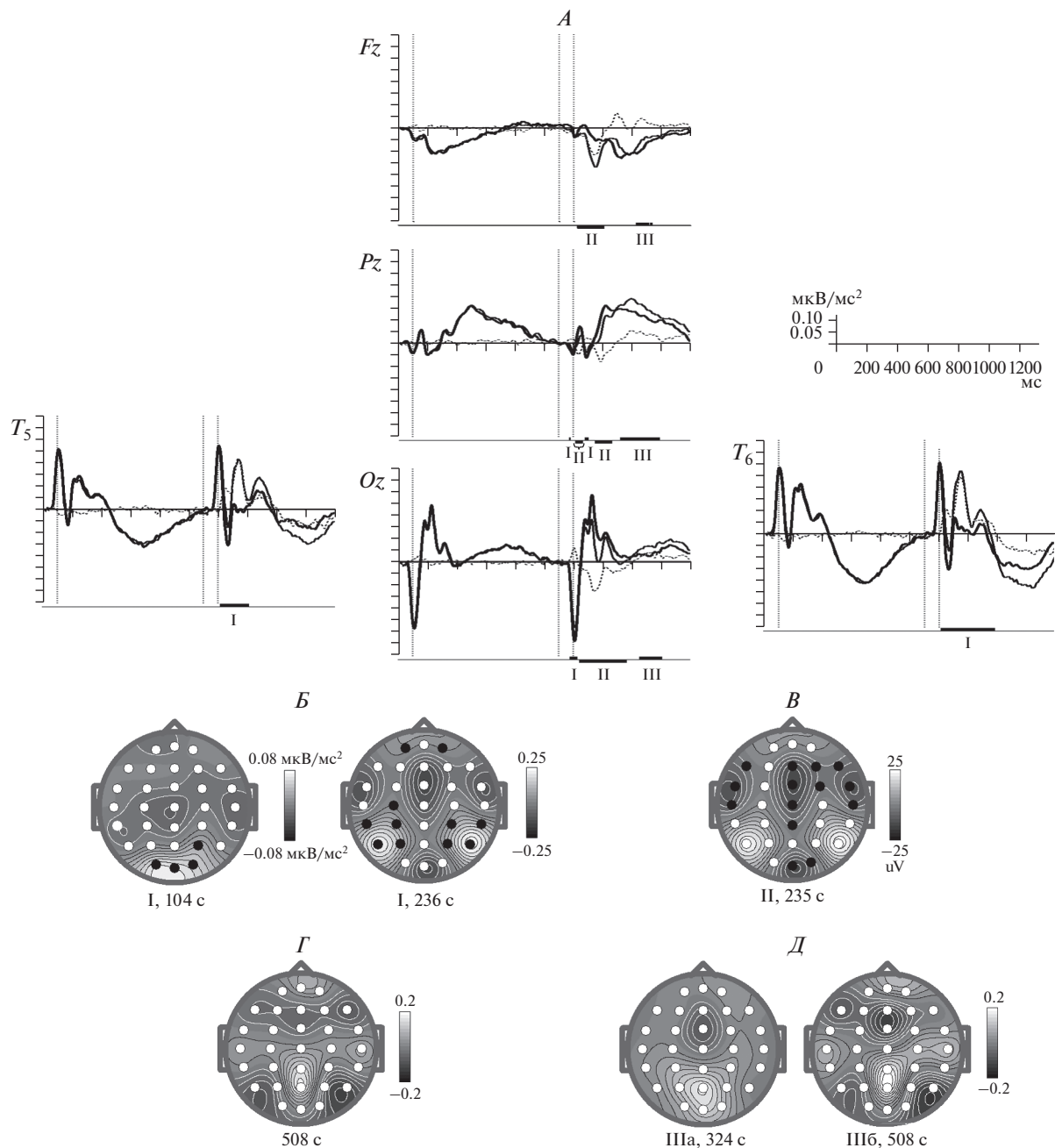


Рис. 4. Усредненные по группе связанные с событиями потенциалы (ПСС) для ЭЭГ, преобразованной к плотности источников тока.

По оси ординат — величина плотности источников тока, мкВ/см². Остальные обозначения см. рис. 2.

относительно среднего потенциала референтных ушных электродов, ЭЭГ к стандартизованному референту и ЭЭГ, преобразованной к так называемой плотности источников тока) выделяются схожие кластеры с колебаниями потенциала одинаковой полярности и максимумом в проекции одних и тех же зон мозга. Во-вторых, различия между монтажами выражаются в длине кластеров. Самый короткий временной интервал выде-

ляется при кластерном анализе в референтном монтаже, длиннее в плотности источников тока, самый длинный — при расчете ЭЭГ, стандартизованному референту. Как показало наше исследование, при использовании *REST*-монтажа в кластер был включен максимум позднего положительного колебания, чего не происходило при двух других монтажах. Традиционно величина ПСС рассматривается для пика колебания. При

использовании монтажа *REST* появляется возможность описать волны, входящие в третий кластер по общепринятой принятой схеме. Наблюдение, касающееся *REST*-монтажа, согласуется с данными литературы [23]. В-третьих, при использовании монтажа в плотности токов количество электродов, участвующих в кластере, меньше, это является преимуществом данного монтажа при определении области мозга, в которой, вероятно, находятся источники сигналов. И в сигналах этих источников отражается наблюдаемый эффект.

Вопрос о референте при записи ЭЭГ является одной из старейших технических проблем в практике ЭЭГ. Использование нескольких вариантов референта в нашей исследовательской работе дало взаимодополняющие результаты. Из сказанного выше можно сделать заключение, что целесообразно использовать все три монтажа для описания процессов. Для решения конкретных задач (временные рамки, локализация или развитие волнового процесса) можно использовать референтный, плотность источников тока, *REST*-монтаж отдельно.

Можно предположить, что величина зрительных ПСС с левого полушария (ЛП) до 100 мс отражает физические характеристики зрительного стимула, таким образом, различия в величине этого сигнала объясняются различиями в параметрах стимулов. Эти волны не рассматривались в настоящей работе. Для волн, регистрируемых после 100 мс, исследователи находят связь с процессами когнитивной обработки сигнала, например, автоматическим запоминанием и сличением характеристик стимула. В нашем исследовании было зарегистрировано отрицательное колебание около 140 мс, которое по величине было больше в случае предъявления второго стимула, полностью идентичного первому. По затылочной локализации и времени возникновения это колебание можно соотнести с описанным в литературе компонентом *N1*.

Особенностью этого колебания является то, что его величина связана не только с физическими характеристиками стимула, но и поздней сенсорной обработкой, модулируемой пространственным вниманием [31]. Стоит отметить, что при обучении, повторении сигнала величина *N1* уменьшается [31]. В то время, как при увеличении внимания к стимулу происходит увеличение амплитуды *N1* [32], а также комплекса *P1*, который отражает последовательное усиление внимания в ранних зрительных областях коры [33].

Можно предположить, что при предъявлении стимулов существуют два процесса, происходящие в зрительной коре, более того, происходящие в пределах одной и той же области — подавление повторения (*repetition suppression*) и усиление повторения, *RE* (*repetition enhancement*) [34].

Происходят такие процессы в ситуации, где восприятие требует вычисления как предсказаний (усиливаются повторением), так и ошибок предсказаний (подавляются повторением) [35] в контексте задач, которые подразумевают или не подразумевают явный мнемонический компонент [34]. Применительно к нашим данным это, возможно, означает, что прогнозируется совпадение второго стимула с первым (прайминг).

В качестве нейронных механизмов, объясняющих это явление, может быть предложено следующее. По электрофизиологическим данным, полученным на приматах, подавление нейронной активности при повторении сигнала затрагивает большинство зарегистрированных нейронов, однако часть выборочной совокупности, т.н. “селективных нейронов” более остро реагирует на простое повторение [34]. Таким образом, это не единая группа нейронов, а две, реагирующие на стимул по-разному.

Положительное колебание с пиком около 230–240 мс в задневисочных отделах. В литературных источниках и в ранее представленных экспериментах авторов настоящего исследования [5–9, 30], в теменных отведениях регистрируется колебание *P2* (с пиковой латентностью 200–300 мс) в задачах на выявление рассогласования стимулов, в тестах с парадигмой вовлечения/подавления действий, автоматическое распознавание стимулов, обнаружение изменений и эффекты, связанные с вниманием. Полученное в нашем тесте колебание может быть квалифицировано как компонент *P2* зрительных вызванных потенциалов по признакам локализации и условиям регистрации: регистрируется в височно-затылочные отделы мозга, в ответ на второй зрительный стимул в паре, имеющий различия с первым, амплитуда ответа выше при условии несовпадения физических характеристик стимула. Можно предположить, что эта волна ПСС отражает процессы *обнаружения несоответствия* при сравнении входящей информации с образом, хранящимся в рабочей памяти [9, 10, 30].

Отрицательное колебание с ЛП 260 мс и максимумом в Fz. Это колебание имеет большую амплитуду при несовпадении стимулов и классифицируется нами как колебание *N270* (*N2*). Волна *N270* регистрируется в двухстимульной парадигме в ответ на второй стимул в условиях “конфликта” — несовпадения первого и второго стимулов. Причем в случае полного несовпадения наблюдается максимальная амплитуда этого компонента по сравнению с частичным несовпадением или совпадением стимулов [36]. Когнитивной основой этого колебания *N270*, является общая, но уже *осознаваемая обработка конфликта* представления рабочей памяти [10]. Исследования, посвященные *N270*, показали, что этот компонент, воз-

можно, генерируется дорсальной передней поясной корой [37]. Также имеются свидетельства, что в этот временной промежуток, около 270 мс, возможны процессы сравнения сигналов из разных сенсорных систем [38], и происходят они в лобных отделах коры больших полушарий.

Положительное колебание в Pz, при совпадении стимулов, около 350 мс, при несовпадающих изображениях около 384 мс. В настоящее исследование был намеренно введен третий стимул “точка”, т.к. хорошо описано положительное колебание, возникающее через 300–400 мс после возникновения стимула, в двухстимульной парадигме *Go-NoGo* в ситуации сравнения стимулов [4, 8, 12]. Его связывают с формированием двигательной установки, вовлечением/подавлением действия и работой исполняющих функций мозга (*executive functions*). Чтобы отделить компоненты, связанные с обработкой сигнала, от компонент, связанных с формированием движений, реагировать предлагалось после разрешающего стимула. По нашему мнению, компоненты, непосредственно связанные с командами на совершение действия, развиваются после его предъявления. Исходя из этого предположения, а также из соображений, что время реакции при сравнении картинок в подобной ситуации составляет у взрослого человека около 500 мс [9], можно связать положительное колебание в теменных отделах с принятием решения [39] и переключением с обработки сигнала на выполнение других задач [40, 41]. В нашем случае это могут быть, в первую очередь, задачи ожидания запускающего стимула, и параллельно, обработку смысловых характеристик стимула. Важно отметить, что после предъявления первого стимула в паре также наблюдается положительное отклонение потенциала, но не являющееся статистически достоверным, это не противоречит сделанному предположению о переключении с одной стадии обработки информации на другую.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты анализа ПСС в трехстимульном тесте с разрешающим ответную реакцию третьим стимулом показали следующие процессы, которые протекают при сличении двух зрительных стимулов.

Во-первых, это процессы, связанные с рабочей памятью, отражающиеся в двух компонентах ПСС в диапазоне времени 68–320 мс. Отрицательная волна в проекции затылочных отделов полушарий (наиболее выраженная в интервале 100–150 мс); при совпадении второго сигнала с первым вызывает большую по величине реакцию, эта волна, по мнению авторов настоящей статьи, связана с процессами восприятия и предварительного прогнозирования. Положительное колебание, наблюдаемое в интервале около 190–270 мс

в задневисочных отделах, предположительно связано с механизмами сличения сигналов в рабочей памяти.

Во-вторых, в лобных отделах коры регистрируется отрицательный компонент, отражающий, по мнению авторов настоящей статьи, осознаваемую обработку конфликта между сигналом и представлением в рабочей памяти, его временной диапазон 240–300 мс.

В-третьих, в промежутке времени 270–450 мс в проекции теменных отделов формируется положительная волна, связанная с формированием ответа при совпадении или несовпадении стимулов и принятием осознанного решения дальнейшей ответной реакции.

Данные могут быть полезны исследователям, занимающимся проблемами восприятия, прайминга и рабочей памяти.

Этические нормы. Исследование проведено в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки по теме № 122041300021-4.

Благодарности. Авторы выражают благодарность студентам Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета за участие в исследовании.

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

Вклад авторов в публикацию. И.С. Никишена – разработка трехстимульного теста, регистрация ЭЭГ в условиях трехстимульного теста, статистическая обработка данных, подготовка текста статьи. В.А. Пономарев – разработка трехстимульного теста, статистическая обработка данных, подготовка текста статьи. Ю.Д. Кропотов – обсуждение результатов, подготовка текста статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bridger E.K., Kursawe A.L., Bader R. et al. Age effects on associative memory for novel picture pairings // Brain Res. 2017. V. 1664. P. 102.
2. Spironelli C., Romeo Z., Maffei A., Angrilli A. Comparison of automatic visual attention in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression: Evidence from

- P1 event-related component // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019. V. 73. № 6. P. 331.
3. *Forschack N., Gundlach C., Hillyard S., Müller M.M.* Electrophysiological evidence for target facilitation without distractor suppression in two-stimulus search displays // *Cereb. Cortex.* 2022. V. 32. № 17. P. 3816.
 4. *Kappenman E.S., Farrens J.L., Zhang W. et al.* ERP CORE: An open resource for human event-related potential research // *Neuroimage.* 2021. V. 225. P. 117465.
 5. *Stahl J., Wiese H., Schweinberger S.R.* Learning task affects ERP-correlates of the own-race bias, but not recognition memory performance // *Neuropsychologia.* 2010. V. 48. № 7. V. 10. P. 2027.
 6. *He J., Zheng Y., Fan L. et al.* Automatic Processing Advantage of Cartoon Face in Internet Gaming Disorder: Evidence From P100, N170, P200, and MMN // *Front. Psychiatry.* 2019. V. 10. P. 824.
 7. *Male A.G., O'Shea R.P., Schröger E. et al.* The quest for the genuine visual mismatch negativity (vMMN): Event-related potential indications of deviance detection for low-level visual features // *Psychophysiology.* 2020. V. 57. № 6. P. e13576.
 8. *Kropotov J., Ponomarev V., Tereshchenko E.P. et al.* Effect of Aging on ERP Components of Cognitive Control // *Front. Aging Neurosci.* 2016. V. 8. P. 69.
 9. *Кропотов Ю.Д., Пономарев В.А., Пронина М.В., Полякова Н.В.* Эффекты повторения и рассогласования стимулов в сенсорных зрительных компонентах потенциалов, связанных с событиями // *Физиология человека.* 2019. Т. 45. № 4. С. 5.
Kropotov Y.D., Ponomarev V.A., Pronina M.V., Polyakova N.V. Effects of repetition and stimulus mismatch in sensory visual components of event-related potentials // *Human Physiology.* 2019. V. 45. № 4. P. 349.
 10. *Wang P., Tan C.H., Li Y. et al.* Event-related potential N270 as an index of social information conflict in explicit processing // *Int. J. Psychophysiol.* 2018. V. 123. P. 199.
 11. *Rivera B., Soyulu F.* Incongruity in fraction verification elicits N270 and P300 ERP effects // *Neuropsychologia.* 2021. V. 161. P. 108015.
 12. *Kropotov J.D., Ponomarev V.A.* Differentiation of neuronal operations in latent components of event-related potentials in delayed match-to-sample tasks // *Psychophysiology.* 2015. V. 52. № 6. P. 826.
 13. *Gemba H., Sasaki K.* Potential related to no-go reaction of go/no-go hand movement task with color discrimination in human // *Neurosci. Lett.* 1989. V. 101. № 3. P. 263.
 14. *Jodo E., Kayama Y.* Relation of a negative ERP component to response inhibition in a Go/No-go task // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1992. V. 82. № 6. P. 47715.
 15. *Finkenzeller T., Doppelmayr M., Würth S., Amesberger G.* Impact of maximal physical exertion on interference control and electrocortical activity in well-trained persons // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2018. V. 118. № 12. P. 2509.
 16. *Feldman J.L., Freitas A.L.* An Analysis of N2 Event-Related Potential Correlates of Sequential and Response-Facilitation Effects in Cognitive Control // *J. Psychophysiol.* 2018. V. 33. № 2. P. 85.
 17. *Zabelina D.L., Ganis G.* Creativity and cognitive control: Behavioral and ERP evidence that divergent thinking, but not real-life creative achievement, relates to better cognitive control // *Neuropsychologia.* 2018. V. 118(Pt. A). P. 20.
 18. *Xiao Y., Wu J., Tang W. et al.* Cognition Impairment Prior to Errors of Working Memory Based on Event-Related Potential // *Front. Behav. Neurosci.* 2019. V. 13. P. 13.
 19. *Overbye K., Walhovd K.B., Fjell A.M. et al.* Electrophysiological and behavioral indices of cognitive conflict processing across adolescence // *Dev. Cogn. Neurosci.* 2021. V. 48. P. 100929.
 20. *Polich J.* Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b // *Clin. Neurophysiol.* 2007. V. 118. № 10. P. 2128.
 21. *Hillman C.H., Weiss E.P., Hagberg J.M., Hatfield B.D.* The relationship of age and cardiovascular fitness to cognitive and motor processes // *Psychophysiology.* 2002. V. 39. № 3. P. 303.
 22. *Vigário R.N.* Extraction of ocular artifacts from EEG using independent component analysis // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1997. V. 103. № 3. P. 395.
 23. *Dong L., Li F., Liu Q. et al.* MATLAB Toolboxes for Reference Electrode Standardization Technique (REST) of Scalp EEG // *Front. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 601.
 24. *Hu S., Lai Y., Valdes-Sosa P.A. et al.* How do reference montage and electrodes setup affect the measured scalp EEG potentials? // *J. Neural Eng.* 2018. V. 15. № 2. P. 026013.
 25. *Perrin F., Pernier J., Bertrand O., Echallier J.F.* Spherical splines for scalp potential and current density mapping // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1989. V. 72. № 2. P. 184.
 26. *Kayser J., Tenke C.E.* Principal components analysis of Laplacian waveforms as a generic method for identifying ERP generator patterns: I. Evaluation with auditory oddball tasks // *Clin. Neurophysiol.* 2006. V. 117. № 2. P. 348.
 27. *Kayser J., Tenke C.E.* Principal components analysis of Laplacian waveforms as a generic method for identifying ERP generator patterns: II. Adequacy of low-density estimates // *Clin. Neurophysiol.* 2006. V. 117. № 2. P. 369.
 28. *Maris E., Oostenveld R.* Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data // *J. Neurosci. Methods.* 2007. V. 164. № 1. P. 177.
 29. *Pernet C.R., Latinus M., Nichols T.E., Rousselet G.A.* Cluster-based computational methods for mass univariate analyses of event-related brain potentials/fields: A simulation study // *J. Neurosci. Methods.* 2015. V. 250. P. 85.
 30. *Никишена И.С., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д.* Потенциалы связанные с событиями в тесте на сравнение пар слов в зрительной и слуховой модальности // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 4. С. 115.
Nikishena I.S., Ponomarev V.A., Kropotov Y.D. Event-related potentials in audio-visual cross-modal test in comparison of word pairs // *Human Physiology.* 2021. V. 47. № 4. P. 459.

31. *Ahmadi M., McDevitt E.A., Silver M.A., Mednick S.C.* Perceptual learning induces changes in early and late visual evoked potentials // *Vision Res.* 2018. V. 152. P. 101.
32. *Balla V.R., Szalóki S., Kilencz T. et al.* A novel experimental paradigm with improved ecological validity reveals robust action-associated enhancement of the N1 visual event-related potential in healthy adults // *Behav. Brain Res.* 2020. V. 379. P. 112353.
33. *Woldorff M.G., Liotti M., Seabolt M. et al.* The temporal dynamics of the effects in occipital cortex of visual-spatial selective attention // *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 2002. V. 15. № 1. P. 1.
34. *Tartaglia E.M., Mongillo G., Brunel N.* On the relationship between persistent delay activity, repetition enhancement and priming // *Front. Psychol.* 2015. V. 5. P. 1590.
35. *de Gardelle V., Waszczuk M., Eegner T., Summerfield C.* Concurrent repetition enhancement and suppression responses in extrastriate visual cortex // *Cereb. Cortex.* 2013. V. 23. № 9. P. 2235.
36. *Zhang X., Wang Y., Li Sh., Wang L.* Event-related potential N270, a negative component to identification of conflicting information following memory retrieval // *Clin. Neurophysiol.* 2003. V. 114. № 12. P. 2461.
37. *Folstein J.R., Van Petten C.* Influence of cognitive control and mismatch on the n2 component of the ERP: a review? // *Psychophysiology.* 2008. V. 45. № 1. P. 152.
38. *Scannella S., Pariente J., De Boissezon X. et al.* N270 sensitivity to conflict strength and working memory: A combined ERP and sLORETA study // *Behav. Brain Res.* 2016. V. 297. P. 231.
39. *Verleger R., Grauhan N., Śmigasiewicz K.* Is P3 a strategic or a tactical component? Relationships of P3 sub-components to response times in oddball tasks with go, no-go and choice responses // *Neuroimage.* 2016. V. 143. P. 223.
40. *Astle D.E., Jackson G.M., Swainson R.* Dissociating neural indices of dynamic cognitive control in advance task-set preparation: an ERP study of task switching // *Brain Res.* 2006. V. 1125. № 1. P. 94.
41. *Elke S., Wiebe S.A.* Proactive control in early and middle childhood: An ERP study // *Dev. Cogn. Neurosci.* 2017. V. 26. P. 28.

Event-Related Potentials of the Human Brain During the Comparison of Visual Stimuli

I. S. Nikishena^{a, *}, V. A. Ponomarev^a, J. D. Kropotov^a

^a*Bechtereva Institute of the Human Brain, RAS, St. Petersburg, Russia*

^{*}*E-mail: nikishena@mail.ru*

The aim of the investigation was to study the features of the brain activity when comparing visual stimuli under conditions of delayed motor response. Event-related potentials (ERP) were studied in 84 healthy subjects in a three-stimulus test, the first two stimuli were a comparison pair, and the third stimulus triggered a motor response. After presentation of the second stimulus ERP were recorded: a complex of two waves with occipital (O_z , most pronounced in the interval 100–150 ms) and posterior temporal localization (P_7 , P_8 , 190–270 ms); negative oscillation in the frontal regions (F_z , 240–300 ms) and positive oscillation in the parietal regions (P_z , 270–450 ms). Brain responses differ in amplitude in case of match and discrepancy of visual stimuli. The article discusses the physiological meaning of these waves and their differences under two conditions.

Keywords: working memory, perception, priming, event-related potentials (ERP).