

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ)  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821

КОРРЕЛЯЦИИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ  
И ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С КОМПОНЕНТАМИ СВЯЗАННОГО  
С СОБЫТИЕМ ПОТЕНЦИАЛА В *ODDBALL*-ПАРАДИГМЕ

© 2019 г. А. В. Бочаров<sup>1,2,\*</sup>, Г. Г. Князев<sup>1</sup>, А. Н. Савостьянов<sup>1,2</sup>, С. С. Таможников<sup>1</sup>,  
А. Е. Сапрыгин<sup>1</sup>, Н. Б. Баирова<sup>1</sup>, Е. Р. Слободская<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

“Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины”, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Национальный Исследовательский Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

\* e-mail: bocharov@physiol.ru

Поступила в редакцию 04.08.2017 г.

После доработки 17.07.2018 г.

Принята к публикации 24.09.2018 г.

Целью исследования было изучение связи разностных компонентов связанного с событием потенциала (ССП) (целевой минус стандартный тон) в двухтональной активной *oddball*-парадигме с оценками психического здоровья по шкалам опросника “Сильные стороны и Трудности” (SDQ) у 81 ребенка в возрасте от 6 до 11 лет. Шкалы SDQ не коррелировали со скоростью и качеством выполнения задания. Оценки по шкале “Эмоциональные симптомы” положительно коррелировали с разностью SSP на целевой минус стандартный тон во временном отрезке от 100 до 210 мс во фронтальных областях коры и отрицательно – в париетальных областях коры. Оценки по шкале “Гиперактивность/невнимательность” положительно коррелировали с разностью SSP на целевой минус стандартный тон во временном отрезке от 290 до 340 мс во фронтальных областях коры.

**Ключевые слова:** эмоциональные симптомы, гиперактивность, связанный с событием потенциал, SSP, ЭЭГ, внимание, N1, P2, N2

**DOI:** 10.1134/S0044467719030043

## ВВЕДЕНИЕ

Благодаря высокому временному разрешению связанные с событием потенциалы важны для понимания процессов обработки информации как в норме, так и при патологии [Макарова и др., 2016]. Связанный с событием потенциал (ССП) – многообещающий инструмент для оценивания когнитивных функций и сенсорных процессов [Williams et al., 2005]. SSP представляет особый интерес в психиатрии [Hansenne, 2006], т.к. его ранние компоненты позволяют оценить этапы лечения когнитивных нарушений [Rugg, Coles, 1995]. Ранние N1 и P2 компоненты SSP отражают автоматические бессознательные процессы детекции отклонений физических характеристик стимула [Наатанен, 1998]. Компонент N1 SSP или N100 в звуковой парадигме *oddball* проявляется как негативная волна с пиком 100 мс после предъяв-

ления стимула и может длиться до 100 мс [Naatanen, Picton, 1987]. N1 в парадигме *oddball* наиболее выражен в фронто-центральных областях в ответ на целевые стимулы [Williams et al., 2005]. P2 компонент SSP возникает примерно через 150–200 мс после стимула и чаще всего регистрируется во фронтальных и фронто-центральных электродах. В ранних работах было показано, что амплитуда P2 SSP повышается с возрастом испытуемого; предполагалось, что такое повышение амплитуды P2 может быть связано с понижением уровня внимания, необходимого для выполнения задания [Hansen, Hillyard, 1980]. Senderecka et al. [2012] предположили, что увеличение различий амплитуды P2 между целевым и стандартным стимулом может отражать снижение эффективности различения.

Согласно данным литературы, ранние компоненты SSP N1 (увеличение амплитуды

ды) и P2 (уменьшение амплитуды) связаны с привлечением внимания, вызываются физическими характеристиками стимула, отражают экзогенное (сенсорное) возбуждение и связаны с *bottom-up* процессами [Шараев, Мнацаканян, 2016; Шестопалова и др., 2016; Crowley, Colrain, 2004]. За компонентом P2 следует эндогенный N2 компонент ССП; его появление связывают с началом опознания стимула, интерпретацией и дифференцировкой [Грибанов и др., 2013; Чернышев и др., 2011]. Эти процессы продолжаются при пике P300, которому многие исследователи уделяют особое внимание, т.к. он участвует в осознанном контролируемом восприятии стимулов [Schroder et al., 2016]. Таким образом, компоненты ССП являются хорошими индикаторами процессов приема, обработки информации и проблем с нарушением внимания [Макарова и др., 2016; Юрченко и др., 2016].

К настоящему времени опубликовано большое число данных, свидетельствующих о том, что у детей с нарушениями внимания и гиперактивностью имеется дефицит управляющих функций и трудности регуляции поведения и когнитивных процессов, связанные с незрелостью регуляторных систем мозга. Согласно представлениям о доминирующем влиянии лобной коры в регуляторных системах, при гиперактивности может быть дисфункция фронто-таламической системы, связанной с избирательной обработкой релевантного сигнала [Панков и др., 2013, обзор]. Так, в исследовании ЭЭГ у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) были отмечены признаки незрелости фронто-таламической регуляторной системы [Мачинская, Крупская, 2002; Сугрובה и др., 2010]. У подростков с СДВГ выявлено повышение медленно-волновой активности ЭЭГ [Попова и др. 2010] и изменения в компонентах P100 и N100 ССП [Грибанов и др., 2009; Попова и др. 2010]. В других исследованиях при гиперактивности выявлены изменения в P2, N2 и P3 компонентах ССП [Чутко и др., 2016; Senderecka et al., 2012]. В исследовании Р.И. Мачинской и Е.В. Крупской [2008] у детей с незрелостью фронто-таламической регуляции в наибольшей степени были нарушены поддержание произвольного внимания и его избирательность.

Помимо этого, в исследованиях установлено, что амплитуды ранних P1, N1 и P2, а также амплитуда N2 компонентов ССП на

угрожающие стимулы могут зависеть от уровня тревожности и страхов [Eldar et al., 2010; Thai et al., 2016]. Повышенная тревожность и страхи могут проявляться повышенным вниманием и готовностью реагировать на новые стимулы и изменения в окружающей среде [Грибанов и др., 2013, обзор]; дети с эмоциональными проблемами могут воспринимать неожиданные стимулы как угрожающие [Belzung, Philippot, 2007]. Поскольку в детском возрасте проявления гиперактивности, эмоциональные проблемы (страхи, тревоги, признаки депрессии), проблемы с поведением и трудности со сверстниками часто сопутствуют друг другу [Гудман, Скотт, 2008], остается неясным, являются ли выявленные особенности ЭЭГ специфичными или они характерны для более широкого спектра проблем психического здоровья.

Для решения этого вопроса требуется использование проверочных шкал, охватывающих распространенные поведенческие и эмоциональные проблемы детей. Таким инструментом является опросник “Сильные стороны и трудности” [SDQ Goodman, 2001], широко используемый в разных странах мира и позволяющий оценить проблемы психического здоровья детей по четырем шкалам: эмоциональные симптомы (страхи, тревоги, сниженное настроение), проблемы с поведением, гиперактивность/невнимательность и проблемы со сверстниками; пятая шкала оценивает просоциальное поведение. В литературе имеются данные о связи ЭЭГ активности со шкалой SDQ гиперактивность/невнимательность [Chronaki et al., 2010; Liechti et al., 2012]. Так, Chronaki и др. [2010] показали, что выраженность гиперактивности/невнимательности была отрицательно связана с амплитудой медленно волновой ЭЭГ активности в затылочных областях коры на гневные выражения лиц у детей 6–11 лет. В исследовании Liechti и др. [2012] не было найдено достоверной связи выраженности гиперактивности/невнимательности и отношения тета/бета мощности в фоне как у детей, так и у взрослых. Данные о связях ЭЭГ с другими шкалами опросника SDQ отсутствуют. Цель настоящего исследования — изучить связь компонентов ССП в двухтональной *oddball*-парадигме с оценками психического здоровья детей по шкалам SDQ.

Мы предполагаем, что уровень гиперактивности/невнимательности в большей степени будет связан с компонентами ССП, от-

ражающими мозговые процессы произвольного внимания, т.е. на этапах сознательного восприятия информации (*top-down* процессы), и такие эффекты будут более выражены во фронтальных отведениях. Ожидается, что дети с эмоциональными симптомами будут более чувствительны к девиантным, неожиданным стимулам, и это будет проявляться на более ранних автоматических этапах приема и обработки информации (*bottom-up* процессы).

## МЕТОДИКА

### *Выборка*

В исследовании принял участие 81 ребенок (42 мальчика и 39 девочек) в возрасте от 6 до 11 лет. Все дети были учащимися образовательных учреждений г. Новосибирска, правшами. В семье с обоими родителями проживал 61 ребенок, 9 детей жили только с матерью, 10 – с матерью и отчимом, и один ребенок жил с бабушкой. У 60% детей были братья или сестры. Большая часть родителей (90% матерей и 79% отцов) имели высшее образование. Высококвалифицированной и управленческой деятельностью занимались 44% матерей и 64% отцов; работой, требующей средней квалификации, – 26% матерей и 20% отцов; ручным и неквалифицированным трудом – 14% матерей и отцов. Не имели постоянной работы 16% матерей и 1% отцов.

### *Инструменты оценки поведения и эмоциональной сферы*

Опросник “Сильные стороны и Трудности” [SDQ, Goodman, 2001] содержит 25 утверждений о проблемах и положительных свойствах ребенка, образующих пять шкал: эмоциональные симптомы, проблемы с поведением, гиперактивность/невнимательность, проблемы со сверстниками и просоциальное поведение. Каждая шкала состоит из пяти утверждений, в которых описывается характерное поведение ребенка за последние шесть месяцев. Респонденты оценивают каждое утверждение как верное (2 балла), отчасти верное (1 балл) или неверное (0 баллов). Утверждения проблемных шкал основаны на действующих классификациях психических и поведенческих расстройств и касаются широко распространенных проблем детского возраста. Так, шкала гиперактивности/невнимательности охватывает три ключевых аспекта гиперкинетического расстройства: невнимательность (“Легко отвлекается, вни-

мание рассеянное”), гиперактивность (“Постоянно ерзает и вертится”) и импульсивность (“Хорошенько подумает, прежде чем действовать”); кодируется: неверно – 2 балла, верно – 0 баллов).

Шкала эмоциональных симптомов охватывает признаки распространенных аффективных расстройств настроения (“Часто чувствует себя несчастным, унылым”), признаки тревоги (“Часто выглядит беспокоящим, озабоченным”), страхи (“Характерны страхи, легко пугается”) и психосоматические симптомы (“Часто жалуется на головные боли, боли в животе”).

Опросник SDQ широко используется в разных странах для оценки благополучия и психического здоровья детей (<http://www.sdqinfo.com>). Русскоязычная версия адаптирована и валидизирована на рандомизированной выборке школьников [Goodman et al., 2005]. В нашем исследовании мы использовали версию SDQ для родителей и краткую социально-демографическую анкету. Информированное согласие было получено от родителей всех участников исследования в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 2002 г. Исследование было одобрено этическим комитетом НИИФФМ.

### *Oddball-парадигма*

В звуковой парадигме *oddball* использовали серии высоких (1000 Hz) целевых тонов и низких (500 Hz) стандартных тонов продолжительностью 150 мс. Интенсивность тонов была 60 Дб, стимуляция осуществлялась через динамик, находящийся на расстоянии 1.5 метра по центру позади испытуемого. Число целевых тонов составляло 25% от общего числа тонов, равного 250. Звуки предъявлялись в случайном порядке, межстимульный интервал составлял 1350 мс. Участникам исследования было необходимо нажимать кнопку в ответ на высокий тон и не нажимать в ответ на низкий. Данная парадигма является модификацией парадигмы Williams et al. [2005]. В анализе использовали только эпохи, соответствующие правильным ответам, т.е. с нажатием на целевой стимул и без нажатия на нецелевой стимул. Начальная выборка детей составляла 99 человек, 18 детей было исключено из исследования из-за низкого качества выполнения задания.

### Запись ЭЭГ

Испытуемые находились в слабоосвещенной звукоизолированной комнате. Запись ЭЭГ во время выполнения задания проводилась с закрытыми глазами. Для записи ЭЭГ использовали шапочку actiCAP (Brain Products, Германия) с 64 электродами, расположенных согласно международной системе 10–10; один электрод использовали для записи вертикальной окулограммы. Референтом служил Cz электрод. Аналоговый сигнал усиливался с помощью многоканального усилителя биопотенциалов actiCHamp (Brain Products, Германия) с полосой пропускания 0.1–100 Гц и превращался в цифровой с частотой дискретизации 500 Гц. Синхронизация стимулов и записи ЭЭГ осуществлялась с помощью оборудования StimTracker фирмы Cedrus (США), *oddball*-парадигма была реализована в программе Inquisit (США).

### Анализ ЭЭГ-данных

ССП вычислялся во временном окне от 300 мс до предъявления и до 600 мс после предъявления звукового стимула. ЭЭГ-данные были отфильтрованы в диапазоне от 1 до 45 Гц. Артефакты удаляли с помощью анализа независимых компонент в пакете EEGLAB toolbox (<http://www.sccn.ucsd.edu/eeglab/>) [Delorme, Makeig, 2004]. Показатели, связанные с восприятием и опознанием целевого тона, вычисляли путем вычитания ССП на стандартный стимул из ССП на целевой стимул. Корреляционный анализ Спирмена величины этой разности в каждой точке кривой временного отрезка от 0 до 600 мс с шагом 2 мс и оценок по шкалам SDQ проводили с коррекцией на множественные сравнения; при этом использовали поправку Контроль ложных эффектов на уровне  $p < 0.05$  [Holm, 1979]. Всего было рассчитано 94500 корреляций (5 шкал X 63 электродов X 300 точек временного разрешения). Вычисленная с помощью поправки Контроль ложных эффектов величина уровня значимости применялась к корреляционным коэффициентам.

В случае, если корреляция со шкалой опросника SDQ была достоверной, применяли деление на группы выше и ниже медианы этой шкалы для построения рисунка и понимания результатов корреляций.

Компоненты ССП выделялись на основе максимальной амплитуды пика. Компоненты ССП, для которых были получены досто-

верные корреляции со шкалами опросника SDQ, имели следующие временные диапазоны: N1 – от 110 до 170 мс, P2 – от 170 до 230 мс и N2 – от 280 до 340 мс.

Используя непараметрический *permutation*-тест с количеством суррогатных выборок 200, провели сравнения величин амплитуды ССП на целевой тон для каждого электрода и каждой точки временного разрешения во временном интервале от 100 до 200 мс с поправкой на множественные сравнения Контроль ложных эффектов в группах с эмоциональными симптомами ниже и выше медианы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Психометрические и поведенческие данные

Описательная статистика и корреляции оценок по шкалам SDQ даны в табл. 1. Уровень эмоциональных симптомов у девочек был выше, чем у мальчиков:  $T(79) = 2.13$ ,  $p = 0.036$ , однако с учетом поправки Бонферрони ( $p < 0.05/5$ ) это различие было недостоверным. Корреляции психометрических и поведенческих данных анализировали без поправки на множественные сравнения. Оценки эмоциональных симптомов положительно коррелировали с оценками гиперактивности/невнимательности и проблем со сверстниками. Оценки проблем с поведением отрицательно коррелировали с возрастом и уровнем просоциального поведения и положительно коррелировали с уровнем гиперактивности/невнимательности. Оценки проблем со сверстниками положительно коррелировали с уровнем гиперактивности/невнимательности и отрицательно – с оценками просоциального поведения. Возраст коррелировал с числом верных нажатий ( $r = 0.28$ ,  $p = 0.014$ ) и отрицательно – с временем реакции ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.005$ ) на целевой стимул и с числом ошибочных нажатий на нецелевой стимул ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.006$ ). Достоверных корреляций шкал SDQ с поведенческими показателями скорости и качества выполнения задания не выявлено.

### Корреляционный анализ ССП и шкал SDQ

В разделе приведены средние значения корреляционных коэффициентов ( $r$ ) во временных диапазонах с уровнем значимости меньше уровня значимости ( $p$ ), вычисленного с помощью поправки на множественные сравнения Контроль ложных эффектов [Holm, 1979]. Оценки по шкале эмоциональ-

**Таблица 1.** Описательная статистика и корреляции возраста детей и шкал SDQ  
**Table 1.** Descriptive statistics and bivariate correlations for children's age and SDQ scales

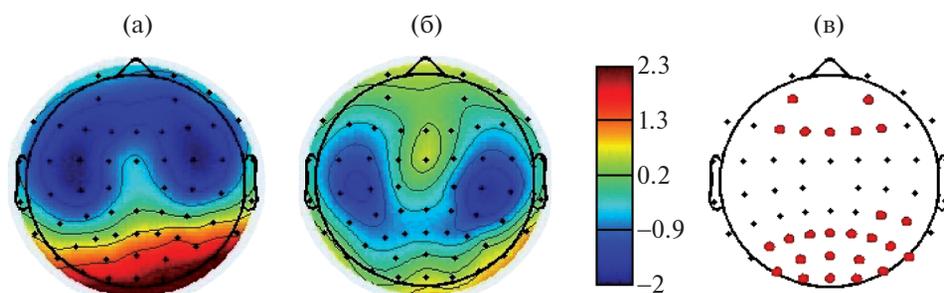
Показатели	M	SD	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
(1) Возраст	8.6	1.3	—	—	—	—	—
(2) Эмоциональные симптомы	1.4	1.6	.15	—	—	—	—
(3) Проблемы с поведением	1.3	1.1	-.23*	.06	—	—	—
(4) Гиперактивность/невнимательность	3.8	2.4	.08	.32**	.45***	—	—
(5) Проблемы со сверстниками	1.6	1.6	-.01	.40***	.19	.27*	—
(6) Просоциальное поведение	8.1	1.7	.00	-.17	-.33**	-.20	-.23*

Примечание. \*  $-p < .05$ ; \*\*  $-p < .01$ ; \*\*\*  $-p < .001$ .  
 Note. \*  $-p < .05$ ; \*\*  $-p < .01$ ; \*\*\*  $-p < .001$ .

ных симптомов положительно коррелировали с разностью ССП на целевой минус стандартный тон во временном отрезке от 100 до 210 мс во фронтальных областях коры (для электрода Fz  $r = 0.37$ ,  $p = 0.0015$ ) и отрицательно — в париетальных областях коры (для электрода POz  $r = -0.38$ ,  $p = 0.0015$ ). Для понимания этого эффекта мы разделили выборку на две группы (с относительно низким ( $n = 52$ : 29 мальчиков и 23 девочки) и высоким ( $n = 29$ : 13 мальчиков и 16 девочек) уровнем эмоциональных симптомов), применив разбиение по медиане (среднее 1.37, стандартное отклонение 1.55, медиана 1). На рис. 1 показано распределение по коре средней амплитуды ССП на целевой тон во временном интервале 100–200 мс в этих двух группах. Как видно из рисунка, в группе с относительно низким уровнем эмоциональных симптомов во фронтальных областях коры амплитуда ССП на целевой стимул ниже, а в париеталь-

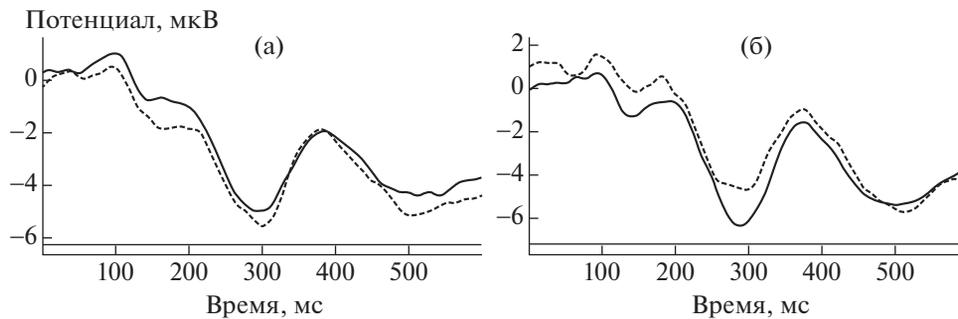
ных и задних областях коры — выше, чем в группе с относительно высоким уровнем эмоциональных симптомов. Различия ССП на стандартный тон между группами с высоким и низким уровнем эмоциональных симптомов не были достоверны.

На рис. 2. показаны различия между ССП на целевой и стандартный стимулы в Fz отведении в двух группах с уровнем эмоциональных симптомов ниже и выше медианы. У детей с относительно высоким уровнем эмоциональных симптомов амплитуда P2 на целевой стимул была выше по сравнению со стандартным стимулом. В группе с более низким уровнем эмоциональных симптомов наблюдался обратный эффект — амплитуда P2 пика на целевой стимул была ниже, чем на стандартный стимул. Из рис. 3. видно, что различия между ССП на целевой и стандартный стимулы в Pz отведении во временном отрезке от 120 до 250 мс были более выраже-



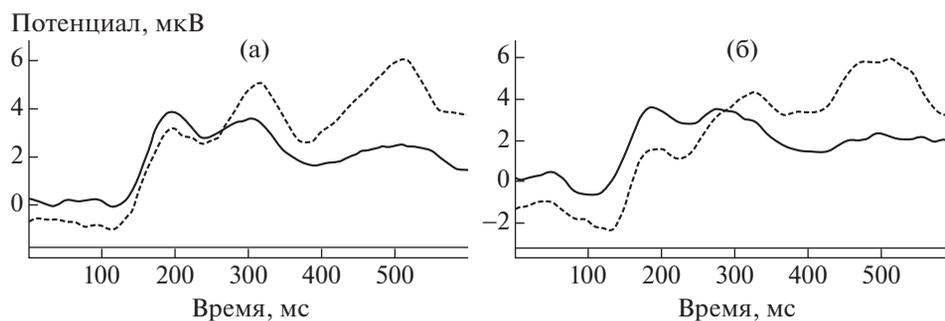
**Рис. 1.** Распределение по коре головного мозга ССП на целевой тон во временном отрезке 100–200 мс в группах с эмоциональными симптомами ниже (а) и выше (б) медианы. Красным цветом показано увеличение амплитуды, синим цветом — уменьшение. На рис. 1 (в) отведения с достоверными различиями на уровне  $p < 0.05$  с поправкой на множественные сравнения показаны красным цветом.

**Fig. 1.** Cortical distribution of ERP to the target tone during time interval of 100–200 ms in the subjects with emotional symptoms scores below (a) and above (b) median. Red color shows an increase of amplitude, blue color — decrease. In fig. 1 (b) the electrodes with significant differences at the level  $p < 0.05$  after correction for multiple comparisons are shown in red color.



**Рис. 2.** Усредненные ССП на целевой (прерывистая линия) и стандартный (сплошная линия) стимулы в Fz отведении в группах с эмоциональными симптомами ниже (а) и выше медианы (б).

**Fig. 2.** Averaged ERP to the target (dashed line) and standard (solid line) stimuli in Fz electrode in the subjects with emotional symptoms scores below (a) and above median (б).



**Рис. 3.** Усредненные ССП на целевой (прерывистая линия) и стандартный (сплошная линия) стимулы в Pz отведении в группах с эмоциональными симптомами ниже (а) и выше (б) медианы.

**Fig. 3.** Averaged ERP to the target (dashed line) and standard (solid line) stimuli in Pz electrode in the subjects with emotional symptoms scores below (a) and above median (б).

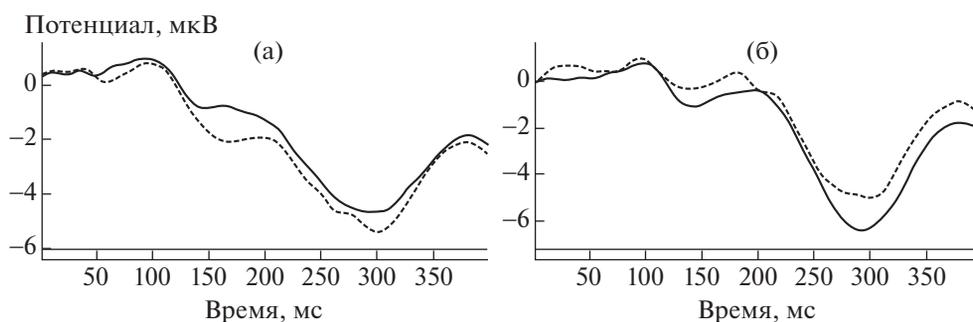
ны в группе с относительно высоким уровнем эмоциональных симптомов, а в группе с более низким уровнем эмоциональных симптомов такие различия были минимальны. Различия в группе с относительно высоким уровнем эмоциональных симптомов выражались в увеличении модуля амплитуды N1 и уменьшении амплитуды P2 компонентов ССП на целевой стимул в Pz отведении.

Оценки по шкале гиперактивности/невнимательности положительно коррелировали с разностью ССП на целевой минус стандартный тон во временном отрезке от 290 до 340 мс во фронтальных областях коры (для электрода Fz  $r = 0.37$ ,  $p = 0.0026$ ). Оценки по шкале гиперактивности/невнимательности отрицательно коррелировали с амплитудой ССП на стандартный тон во временном отрезке от 280 до 330 мс во фронтальных областях коры (для электрода Fz  $r = -0.31$ ,  $p = 0.016$ ). Для понимания этих эффектов мы разделили выборку на две группы с относи-

тельно низким ( $n = 45$ : 22 мальчика и 23 девочки) и высоким ( $n = 36$ : 20 мальчиков и 16 девочек) уровнем гиперактивности/невнимательности, применив разбиение по медиане (среднее 3.84, стандартное отклонение 2.38, медиана 3). Из рис. 4. видно, что в группе с относительно высоким уровнем гиперактивности/невнимательности модуль амплитуды пика N2 в Fz отведении на стандартный стимул был больше, чем на целевой, а в группе с более низкими оценками гиперактивности/невнимательности наблюдался обратный эффект.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе были исследованы связи поведенческих и ЭЭГ параметров восприятия целевого и стандартного стимулов в двухтональной *oddball*-парадигме у детей с оценками их психического здоровья по шкалам SDQ. Выявленные связи касались двух



**Рис. 4.** Усредненные ССП на целевой (прерывистая линия) и стандартный (сплошная линия) стимулы в Fz отведении в группах с гиперактивностью ниже (а) и выше (б) медианы.

**Fig. 4.** Averaged ERP to the target (dashed line) and standard (solid line) stimuli in Fz electrode in the subjects with hyperactivity scores below (a) and above median (b).

групп проблем: эмоциональных (страхи, тревоги, сниженное настроение) и гиперактивности/невнимательности. Установлено, что различия ССП на целевой и стандартный стимулы зависели от уровня эмоциональных симптомов и локализации ССП. У детей с относительно низким уровнем эмоциональных симптомов наблюдалось снижение амплитуды P2 на целевой стимул, тогда как у детей с более высоким уровнем симптомов наблюдалось повышение амплитуды P2 пика на целевой стимул во фронтальных областях коры. В раннем исследовании Hansen и Hillyard [1980] было показано, что повышение амплитуды P2 компонента ССП связано со снижением внимательности. Garcia-Larrea et al. [1992] показали, что линейное повышение пика P2 во фронтальных областях в процессе старения связано с прогрессирующим дефицитом объема ресурсов внимания. Согласно Naatanen и Alho [1995], активация, вызванная изменением стимула в сенсорно-специфической коре, свидетельствует об обнаружении перцептивных изменений, тогда как активация во фронтальных областях может быть связана с сознательным восприятием и переключением внимания. Таким образом, можно предположить, что повышение амплитуды P2 компонента ССП на целевой стимул во фронтальных областях коры у детей с повышенным уровнем эмоциональных симптомов связано со снижением внимания на целевой стимул.

В то же время у детей с относительно высоким уровнем эмоциональных симптомов различия в компонентах ССП на целевой и стандартный стимулы во временном интервале от

120 до 250 мс были выражены в париетальных областях. У детей с относительно высоким уровнем эмоциональных симптомов наблюдались увеличение амплитуды N1 и снижение амплитуды P2 компонентов ССП на целевой стимул. Согласно обзору Crowley и Colrain [2004], такое увеличение амплитуды N1 и снижение амплитуды P2 компонентов ССП может быть связано с повышением внимания на предъявляемый стимул. У детей с более низким уровнем эмоциональных симптомов такие различия отсутствовали, что может говорить о том, что у этих детей париетальные области не включены в раннюю детекцию целевого стимула. Согласно исследованию Naatanen и др. [1982], локализация ССП может быть связана со значением стимула: ССП на целевой стимул более выражен во фронтальных областях мозга, а ССП на девиантный, неожиданный стимул более выражен в париетальных областях. Возможно, что увеличение амплитуды N1 и снижение амплитуды P2 компонентов ССП на редкий стимул в париетальных областях коры у детей с эмоциональными симптомами обусловлены тем, что такие дети отвлекаются на неожиданные стимулы, и вследствие этого у них снижено направленное внимание на целевой стимул.

В предыдущих исследованиях было показано увеличение тета-ритма во фронтальных и центральных областях коры у тревожных испытуемых как в фоновой ЭЭГ [Грибанов и др., 2013, обзор], так и в предстимульный интервал [Knyazev et al., 2008]. Усиление тета-активности в структуре ЭЭГ у высокотренированных испытуемых связывают с эмоциональным напряжением и рассматривают как по-

вышение уровня неспецифической активации, связанной с кортико-гиппокампально-лимбическими взаимодействиями [Грибанов и др., 2013, обзор]. В соответствии с законом начальных значений [Wilder, 1967] снижение осцилляторной реакции на предъявляемые стимулы у таких лиц может быть обусловлено тем, что системы, ответственные за эмоциональное реагирование, находятся в состоянии тонического напряжения. В исследовании Кнуязев и др. [2008] восприятие стимула у тревожных испытуемых сопровождалось сниженной тета-синхронизацией во фронтальных областях коры и выраженной альфа-десинхронизацией в париетальных областях коры во временном интервале от 150 до 200 мс. Такое снижение альфа мощности в париетальных областях коры можно интерпретировать как увеличение количества когнитивных ресурсов, необходимых для выполнения задания у тревожных испытуемых [Кнуязев et al., 2008]. В исследовании Lazzaro и др. [2001] с использованием *oddball*-парадигмы предстимульная мощность тета-ритма положительно коррелировала с амплитудой P2 компонента ССП в Pz отведении у детей с проблемами с вниманием. Такое увеличение амплитуды P2 компонента было связано с дефицитом обработки информации [Lazzaro et al., 2001], в нашем исследовании дети с большей выраженностью эмоциональных симптомов выполняли задание не хуже детей с меньшей выраженностью эмоциональных симптомов. Возможно, у детей с эмоциональными симптомами фронтальные области вследствие высокого уровня неспецифической активации “перегружены”, и таким детям требуется подключение дополнительных ресурсов для различения тонов, например, париетальных областей мозга.

Эффект гиперактивности/невнимательности был достоверен для N2 компонента ССП во фронтальных областях на временном отрезке 290–340 мс, что соответствует началу сознательного восприятия. Шкала SDQ гиперактивность/невнимательность включает оценку импульсивности, моторной активности и внимания. У детей с относительно высоким уровнем гиперактивности/невнимательности модуль амплитуды N2 компонента ССП был больше на стандартный стимул, чем на целевой, тогда как у детей с относительно низкими оценками был получен обратный эффект. Согласно Наатанену [1998], N2 компонент является эндогенным детекто-

ром рассогласования, он вызывается неожиданными событиями и связан с различением стимула. Предполагалось, что характерная для гиперактивности редукция амплитуды N2 связана с дефицитом обработки информации в целом, и в частности с дефицитом различения релевантных задаче стимулов [Lazzaro et al., 2001]. Последующие исследования говорят о том, что редукция амплитуды пика N2 ССП на целевой стимул у детей с гиперактивностью скорее связана с дефицитом когнитивного контроля и отсутствием мониторинга конфликта, чем с ухудшением различения стимулов [Пронина и др., 2014; Senderecka et al., 2012]. В нашем исследовании дети с повышенным уровнем гиперактивности/невнимательности также выполняли задание не хуже остальных.

Мониторинг конфликта в *oddball*-парадигме может возникать вследствие того, что участникам требуется преодолеть доминирующее стремление нажать на кнопку [Yeung et al., 2004; Sehlmeier et al., 2010], и это может быть затруднительно для детей с повышенным уровнем гиперактивности. Передняя цингулярная кора отвечает за обнаружение конфликта при выборе ответа и передачу этой информации в области мозга, ответственные за контроль когнитивной обработки, такие как латеральная префронтальная кора [Мачинская, 2003; Botvinick et al., 2001]. Наличие конфликта при выборе ответа повышает вероятность совершения ошибки и требует когнитивных усилий. Когнитивный контроль как способность подавлять неуместные мысли и действия может быть снижен у детей с более высокими оценками гиперактивности/невнимательности. У таких детей конфликт между подготовленным действием (нажатием на целевой стимул) и неосуществленным (не нажатием на стандартный стимул) может быть более выражен. Так было показано, что мониторинг конфликта в не конгруэнтном условии по сравнению с конгруэнтным был связан с увеличением амплитуды N2 компонента ССП в фронто-центральных отведениях [Yeung et al., 2004]. Мы предполагаем, что увеличение амплитуды пика N2 во фронтальных областях коры на стандартный стимул у детей с высокими оценками гиперактивности/невнимательности может указывать на мониторинг конфликта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие эмоциональных симптомов было связано с разной локализацией изменений амплитуды ССП на предъявление целевого стимула во временном интервале от 100 до 210 мс. Так, у детей с относительно низким уровнем эмоциональных симптомов внимание на целевой стимул было связано со снижением амплитуды P2 компонента ССП во фронтальных областях коры. У детей с повышенным уровнем эмоциональных симптомов внимание на целевой стимул, который может восприниматься такими детьми как неожиданный и девиантный, было связано с увеличением модуля амплитуды N1 и снижением амплитуды P2 компонентов ССП в париетальных областях коры. Наблюдаемое у детей с повышенным уровнем гиперактивности/невнимательности увеличение модуля амплитуды компонента N2 ССП во фронтальных областях коры в ответ на стандартный стимул может быть связано с наличием конфликта конкурирующих действий при необходимости торможения непосредственной реакции на стандартный стимул.

Работа выполнена при поддержке грантов Российского научного фонда № 16-18-00003 (сбор и анализ данных) и Российского фонда фундаментальных исследований № 17-06-00055 (подготовка статьи).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Грибанов А.В., Кожевникова И.С., Джос Ю.С., Нехорошкова А.Н.* Спонтанная и вызванная электрическая активность головного мозга при высоком уровне тревожности. Экол. чел. 2013. 1: 39–46.
- Грибанов А.В., Джос Ю.С., Афанасенкова Н.В., Подоплёкин Д.Н., Канжин А.В., Иорданова Ю.А., Пушкарева И.Н., Депутат И.С., Панков М.Н.* Очерки психофизиологии детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. А.: Поморский университет, 2009. 242 с.
- Гудман Р., Скотт С.* Детская психиатрия. М.: Триада-Х, 2008. 405 с.
- Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Маркова К.Б.* Вызванные потенциалы мозга как биоэлектрический феномен, отражающий функциональное состояние нервной системы. Верхневол. мед. журн. 2016. 3: 29–36.
- Мачинская Р.И.* Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания (аналитический обзор). Журн. высш. нерв. деят. 2003. 53 (2): 133–150.
- Мачинская Р.И., Крупская Е.В.* ЭЭГ-анализ функционального состояния глубинных регуляторных структур мозга у гиперактивных детей 7–8 лет. Физ. чел. 2001. 27 (3): 122–124.
- Мачинская Р.И., Крупская Е.В.* Созревание регуляторных структур мозга и организация внимания у детей младшего школьного возраста. Когнитивн. исслед. 2008. 2: 32–48.
- Наатанен Р.* Внимание и функции мозга. М.: Изв-во МГУ, 1998. 559 с.
- Панков М.Н., Грибанов А.В., Депутат И.С., Старцева Л.Ф., Нехорошкова А.Н.* Клиникофизиологические проявления синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей (обзор литературы). Вест. нов. мед. техн. 2013. 20(3): 91–97.
- Попова О.В., Циркин В.И., Нуреев И.Т., Трухина С.И., Шушканова Е.Г., Трухин А.Н., Злоказова М.В.* Электрическая активность мозга и уровень развития высших психических функций у 13–14-летних школьников с СДВГ. Экол. чел. 2010. 11: 13–17.
- Пронина М.В., Пономарев В.А., Андреас М., Кропотов Ю.Д.* Особенности независимых компонент вызванных потенциалов пациентов с СДВГ в разных возрастных группах. Педиатр. 2014. 5 (1): 62–69.
- Сугрובה Г.А., Семенова О.А., Мачинская Р.И.* Особенности регуляторных и информационных компонентов познавательной деятельности у детей 7–8 лет с признаками СДВГ. Экол. чел. 2010. 11: 19–27.
- Чернышев Б.В., Безсонова В.Е., Чернышева Е.Г., Осокина Е.С., Трунова М.С., Зинченко В.П.* Проявления индивидуальных особенностей темперамента в параметрах поведенческих реакций и когнитивных вызванных потенциалов в ситуации внимания. Психол. журн. универ. “Дубна”. 2011. 3: 1–17.
- Чутко Л., Яковенко Е., Сурушкина С., Анисимова Т., Кропотов Ю.* Клиническая и нейрофизиологическая гетерогенность синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Журн. неврол. и психиатр. 2016. 116 (10): 117–121.
- Шараев М.Г., Мнацаканян Е.В.* Роль обратных связей в генерации вызванного ответа на простые зрительные стимулы. Журн. высш. нерв. деят. 2016. 66(3): 319–327.
- Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А., Семенова В.В., Никитин Н.И.* Вызванные потенциалы на звуковые стимулы с отсроченным началом движения в условиях активного и пассивного прослушивания. Журн. высш. нерв. деят. 2016. 66 (5): 565–578.
- Юрченко А.Н., Федорова О.В., Курганский А.В., Мачинская Р.И.* Связанные с событиями потенциалы мозга при восприятии референци-

- ально неоднозначных местоимений в русском языке Журн. высш. нерв. деят. 2016. 66 (5): 590–599.
- Belzung C., Philippot P.* Anxiety from a Phylogenetic Perspective: Is there a Qualitative Difference between Human and Animal Anxiety. *Neural. Plasticity.* 2007. 1–17.
- Botvinick M.M., Braver T.S., Carter C.S., Barch D.M., Cohen J.D.* Evaluating the demand for control: Anterior cingulate cortex and crosstalk monitoring. *Psychol. Rev.* 2001. 108: 624–652.
- Chronaki G., Garner M., Hadwin J., Thompson M., Sonuga-Barke E., Broyd S.* Electrophysiological correlates of emotion processing in children with ADHD. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 2010. 19.
- Crowley K.E., Colrain I.M.* A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. *Clin. neurophys.* 2004. 115. 4: 732–744.
- Delorme A., Makeig S.* EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J. Neurosci. Methods.* 2004. 134: 9–21.
- Eldar S., Yankelevitch R., Lamy D., Bar-Haim Y.* Enhanced neural reactivity and selective attention to threat in anxiety. *Biol. psychol.* 2010. 85 (2): 252–257.
- Hansenne M.* Event-related brain potentials in psychopathology: clinical and cognitive perspectives. *Psychologica Belg.* 2006. 46: 5–36.
- Hansen J.C., Hillyard S.A.* Endogeneous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroenceph. clin. neurophys.* 1980. 49 (3): 277–290.
- Holm S.* A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand. J. Stat.* 1979. 6: 65–70.
- Garcia-Larrea L., Lukaszewicz A.C., Mauguiere F.* Revisiting the oddball paradigm. Non-target vs neutral stimuli and the evaluation of ERP attentional effects. *Neuropsychologia.* 1992. 30. 8: 723–741.
- Goodman R.* Psychometric properties of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *JAACAP.* 2001. 40 (11): 1337–1345.
- Goodman R., Slobodskaya H.R., Knyazev G.G.* Russian child mental health: A cross-sectional study of prevalence and risk factors. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2005. 14 (1): 28–33.
- Knyazev G.G., Bocharov A.V., Levin E.A., Savostyanov A.N., Slobodskoj-Plusnin J.Y.* Anxiety and oscillatory responses to emotional facial expressions. *Brain research.* 2008. 1227: 174–188.
- Lazzaro I., Gordon E., Whitmont S., Meares R., Clarke S.* The modulation of late component event related potentials by pre-stimulus EEG theta activity in ADHD. *Int. J. Neurosci.* 2001. 107 (3–4): 247–264.
- Liechti M.D., Maurizio S., Heinrich H., Jäncke L., Meier L., Steinhausen H.C., Walitza S., Drechsler R., Brandeis D.* First clinical trial of tomographic neurofeedback in attention-deficit/hyperactivity disorder: evaluation of voluntary cortical control. *Clin. Neurophys.* 2012. 123 (10): 1989–2005.
- Naatanen R., Simpson M., Loveless N.E.* Stimulus deviance and evoked potentials. *Biol. psychol.* 1982. 14 (1): 53–98.
- Naatanen R., Picton T.* The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology.* 1987. 24: 375–425.
- Naatanen R., Alho K.* Generators of electrical and magnetic mismatch responses in humans. *Brain topography.* 1995. 7(4): 315–320.
- Rugg M.D., Coles M.G.* *Electrophysiology of mind: Event-related brain potentials and cognition.* NY, US: Oxford University, 1995. 384 pp.
- Schröder E., Kajosch H., Verbanck P., Kornreich C., Campanella S.* Methodological considerations about the use of bimodal oddball P300 in psychiatry: topography and reference effect. *Front. psychol.* 2016. 1–8.
- Sehlmeyer C., Konrad C., Zwitserlood P., Arolt V., Falkenstein M., Beste C.* ERP indices for response inhibition are related to anxiety-related personality traits. *Neuropsychologia.* 2010. 48 (9): 2488–2495.
- Senderecka M., Grabowska A., Gerc K., Szewczyk J., Chmylak R.* Event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder: an investigation using an auditory oddball task. *Int. J. Psychophys.* 2012. 85 (1): 106–115.
- Thai N., Taber-Thomas B.C., Pérez-Edgar K.E.* Neural correlates of attention biases, behavioral inhibition, and social anxiety in children: An ERP study. *Develop. cogn. neurosci.* 2016. 19: 200–210.
- Wilder J.* *Stimulus and response: The law of initial value.* Bristol: Wright, 1967.
- Williams L.M., Simms E., Clark C.R., Paul R.H.* The test-retest reliability of a standardized neurocognitive and neurophysiological test battery: “neuro-marker”. *Int. J. Neurosci.* 2005. 115: 1605–30.
- Yeung N., Botvinick M.M., Cohen J.D.* The neural basis of error detection: conflict monitoring and the error-related negativity. *Psychol. rev.* 2004. 111 (4): 931.

## CORRELATION OF EMOTIONAL PROBLEMS AND HYPERACTIVITY WITH COMPONENTS OF EVENT RELATED POTENTIAL IN ODDBALL PARADIGM IN CHILDREN

A. V. Bocharov<sup>a,b,#</sup>, G. G. Knyazev<sup>a</sup>, A. N. Savostyanov<sup>a,b</sup>, S. S. Tamozhnikov<sup>a</sup>, A. E. Saprygin<sup>a</sup>,  
N. B. Bairova<sup>a</sup>, and H. R. Slobodskaya<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution

“Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine”, Novosibirsk, Russia

<sup>b</sup> National Research Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

<sup>#</sup>e-mail: bocharov@physiol.ru

The aim of the study was to investigate correlations between the difference of event related potential (ERP) components (target minus standard tone) during performing a two-tonal *oddball* paradigm and child mental health problems measured by the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in 81 children aged from 6 to 11 years old. The SDQ scales did not correlate with the speed and quality of the performance. Emotional symptoms scores were positively correlated with the difference of ERP target minus standard tone during time interval from 100 to 210 ms in the frontal areas and negatively in the parietal areas. The SDQ hyperactivity/inattention scores were positively correlated with the difference of ERP target minus standard tone during time interval from 290 to 340 ms in the frontal regions.

*Keywords:* emotional symptoms, hyperactivity, event related potential, ERP, EEG, attention, N1, P2, N2