

МАРЬИНА ИРИНА ВИКТОРОВНА

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
НА ВЕРБАЛЬНЫЕ СТИМУЛЫ
У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Специальность 03.03.01 – физиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Диссертация выполнена в Лаборатории психофизиологии (заведующая — доктор медицинских наук, профессор В.Б. Стрелец) Учреждения Российской Академии Наук Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (директор — доктор биологических наук, профессор П.М. Балабан)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Валерия Борисовна Стрелец

Официальные оппоненты: доктор биологических наук,
Елена Семеновна Михайлова
доктор медицинских наук,
Сергей Александрович Гордеев

Ведущая организации: Биологический факультет Московского
Государственного Университета
им. М.В. Ломоносова

Защита состоится «27» апреля 2011 года в 14.00 часов на заседании
Диссертационного совета Д-002.044.01 при Учреждении Российской Академии Наук
Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН по адресу: 117485,
г. Москва, ул. Бутлерова, д.5а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИВНД и НФ РАН.

Автореферат разослан «___» марта 2011 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор биологических наук
профессор

В.В. Раевский

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Проблема механизмов восприятия вербальной информации является особо актуальной в настоящее время и привлекает пристальное внимание психофизиологов. Одним из широко используемых методов для изучения перцептивных и когнитивных процессов разной сложности является метод вызванных потенциалов (ВП), который позволяет выявить различия в активности мозговых областей при обработке разных типов вербальной информации (Hauk O. Et al., 2006, 2008; Pulvermueller, F., 1999, 2004; West W.C. et al., 2000; Sysoeva O.V., 2007, Ребрейкина А.Б. с соавт., 2008 и др.).

Шизофрения является психическим заболеванием, для которого характерны расстройства ряда когнитивных процессов, таких как восприятие, внимание, мышление и др. (Стрелец В.Б. с соавт., 2007, Gold J.M. et al., 1993, Strelets V.V. et al., 2002, 2003, Lepage M. 2007, и др.). При этом характерным для шизофрении является дефицит переработки языковой информации (Minzenberg, M.J. et al., 2002). Многие аномалии когнитивной деятельности, известные при шизофрении, регистрируются уже на ранних этапах заболевания (Brown K. et al., 2002; Umbricht D., 2006). Большинство исследований, как у здоровых испытуемых, так и при шизофрении, касающихся психофизиологических различий в ответах на вербальные стимулы, посвящено поздним компонентам ВП (Sitnikova T. Et al., 2010, Mathalon D. et al., 2010). Особое значение имеет исследование начального этапа заболевания, поскольку, известно, что многие аномалии когнитивной деятельности, известные при шизофрении, регистрируются уже в этот период (Brown K et al., 2002; Umbricht D, 2006). Изучение первого эпизода болезни также очень важно (Гурович, 2003), поскольку раннее вмешательство в течение болезни оказывает влияние на благоприятность исхода заболевания (Harris, 2005).

Проблема нарушения процесса обработки вербальной информации при шизофрении является на сегодняшний момент не достаточно изученной. Не смотря на большое количество работ, посвященных исследованию как поздних волн ВП, традиционно связываемых с когнитивным звеном переработки информации, так и более ранних сенсорных компонентов ВП, остается много неясных вопросов как перцептивного, так и когнитивного звеньев переработки вербальной информации.

Шизофрения является эволюционно наиболее поздним заболеванием. Оно возникает с развитием речи и повышением активности левополушарных структур. По данным ВОЗ у 1% населения наблюдается шизофрения. Можно предполагать, что нарушения, связанные с этим заболеванием обусловлены неполной латерализацией, приводящей к расстройству переработки всех видов информации. При этом шизофрения также связана и с генетическими и с биохимическими особенностями. Однако важные данные касаются изучения вербальных процессов, так как они связаны с нарушением латерализации и приводят к расстройству мышления и других высших психических функций.

Цель исследования изучить особенности мозговой переработки слов и псевдослов во время пассивного чтения и под влиянием лексического задания у здоровых испытуемых и больных шизофренией с первым эпизодом болезни.

Задачи исследования

1. Провести анализ параметров и топографических особенностей компонентов ВП (P100, N170, P300, N400) на слова и псевдослова в ситуации пассивного чтения и во время лексического задания у здоровых испытуемых.

2. Провести анализ параметров и топографических особенностей тех же компонентов ВП на слова и псевдослова в ситуации пассивного чтения и во время лексического задания у больных шизофренией.

3. Выявить различия параметров и топографических особенностей компонентов ВП на вербальные стимулы (слова и псевдослова) в ситуации пассивного чтения и во время лексического задания у больных шизофренией (первый эпизод болезни) по сравнению со здоровыми испытуемыми.

4. Провести сравнительное исследование поведенческих характеристик (по критерию время реакции и правильности ответов на стимул) во время лексического задания у здоровых испытуемых и больных шизофренией.

Методолого-теоретическая база исследования

Для исследования мозговых механизмов обработки зрительно предъявляемой вербальной информации в зависимости от ее смыслового содержания выбрана экспериментальная модель, в которой в качестве стимулов использованы слова и псевдослова. В трех отдельных сериях исследовали особенности переработки этих стимулов при их пассивном восприятии и при выполнении лексического задания. Использование такой парадигмы позволяет изучать дефицит языковых функций,

наблюдающийся при шизофрении, что важно для понимания механизмов когнитивных нарушений при шизофрении, таких как, паралогичность, разорванности мышления у таких больных. В исследовании использован метод потенциалов, обладающий хорошим временным разрешением и регистрации поведенческих реакций при лексическом задании.

Объект исследования здоровые испытуемые и больные шизофренией (первый эпизод болезни).

Предмет исследования поведенческие характеристики и особенности вызванных потенциалов (ВП) при восприятии зрительно предъявляемой вербальной информации во время пассивного чтения и под влиянием лексического задания.

Научная новизна

Впервые произведен комплексный анализ как ранних, так и поздних компонентов ВП (P100, N100, N170, P300, N400), отражающих различные этапы обработки вербальной информации в норме и при шизофрении. Впервые исследованы изменения ВП при выполнении лексического задания по сравнению с пассивным восприятием вербальной информации у больных шизофренией с первым приступом: показано снижение эффектов селективности и релевантности и относительная сохранность эффекта конгруэнтности. Впервые показано, что при пассивном восприятии зрительно предъявляемых слов и псевдослов латентность волн P100 и N170 в теменных и затылочных областях мозга у больных шизофренией меньше на слова, чем у здоровых испытуемых. Показано также отсутствие межгрупповых различий латентности ранних компонентов ВП при пассивном чтении псевдослов у здоровых испытуемых и больных. Эти факты могут указывать на большие нарушения при шизофрении в восприятии смысловой, чем бессмысленной информации.

Теоретическая и практическая значимость

В работе получены новые данные о нейрофизиологической организации системы переработки слов в мозге и ее нарушениях при шизофрении. Они позволяют значительно расширить представления об этапах обработки вербальной информации разной семантической значимости, изучить влияния лексического задания на данный процесс. Настоящее исследование вносит определенный вклад в понимание малоизученной проблемы обработки вербальной информации при зрительном предъявлении стимулов у больных шизофренией. При этом заболевании восприятие стимулов в зрительной модальности нарушено больше, чем в других модальностях.

А обработка зрительно предъявляемой вербальной информация нарушена в еще большей степени, так как она связана с нарушением левой фузиформной доли (McCandliss et al., 2003). Полученные данные о нарушении обработки вербальной информации у больных шизофренией способствуют более глубокому пониманию нейрофизиологических механизмов нарушения познавательной сферы при данном заболевании. Выявленные особенности ВП при восприятии вербальной информации в норме и при шизофрении могут быть использованы для разработки методов коррекции лингвистических процессов у больных, а также для объективной оценки и контроля процессов обучения.

Положения, выносимые на защиту

1. При шизофрении, на ранних этапах заболевания, имеются изменения временных характеристик вызванных потенциалов при восприятии слов и псевдослов, отражающие нарушения этапов переработки лингвистической информации.

2. При переработке вербальной информации в группе больных шизофренией с первым эпизодом болезни нарушены эффекты селективности и релевантности, но остается относительно сохранным эффект неконгруэнтности.

3. На поздних этапах обработки информации обнаруживаются различия в межполушарной асимметрии у здоровых и больных, которые отсутствуют на ранних этапах.

Апробация диссертации

Результаты работы в качестве докладов были представлены на Конференциях молодых ученых, ИВНД и НФ РАН и МГУ – 2005, 2007 и 2008 гг., 28th International Congress of Clinical Neurophysiology, Edinburgh, GB, September 10-14, 2006, 13th European Congress of Clinical Neurophysiology. Turkey, Istambul, May 3-8, 2008, III международной конференции по когнитивной науке, Россия, Москва, 20-25 июня 2008 г., 14th World congress of Psychophysiology. The Olympics of the brain. Russia, St.Petersburg, September 8-13, 2008, II Съезд физиологов стран СНГ, Молдавия, Кишинев, 29-31 октября 2008г., Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга», 2-3 декабря 2010, Москва, Россия.

Результаты работы апробированы на совместном заседании Лабораторий психофизиологии, физиологии сенсорных систем и лаборатории ВНД человека и сотрудников Института ВНД и НФ РАН 15 декабря 2010 года.

Структура работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, результатов, обсуждения полученных результатов, выводов, библиографического указателя и приложения. Работа изложена на 130 машинописных страницах, включая 3 таблицы и 37 рисунков. Список цитируемой литературы состоит из 246 работ.

МЕТОДИКА

В работе исследовано две группы испытуемых. Первая группа: 30 здоровых испытуемых, правшей в возрасте от 20 до 47 лет. Средний возраст – 26,2 года. Мужчин – 15, женщин - 15. Вторая группа: 32 больных шизофренией с первым приступом болезни и преобладанием позитивной симптоматики в возрасте от 19 до 47 лет. Средний возраст – 27,5. Мужчин – 16, женщин - 16. Все больные находились на стационарном лечении в отделении первого эпизода болезни НИИ Психиатрии Росздрава, специалисты этого института проводили тестирование больных по шкале PANSS. У всех исследованных больных по шкале PANSS (международная шкала балльной оценки выраженности позитивной, негативной и общей симптоматики у больных шизофренией) отмечено преобладание позитивной симптоматики. Сумма баллов позитивных симптомов по шкале PANSS у них составляла $18,0 \pm 1,03$, а негативных – $16,9 \pm 0,8$. Под позитивными симптомами традиционно понимается возбуждённое поведение, бред и галлюцинации, под негативными – личностный дефект, эмоциональное уплощение, социальная изоляция.

В исследование во все группы отбирались соматически здоровые правши, без указаний в анамнезе на черепно-мозговые травмы, воспалительные заболевания или иного рода органическую патологию ЦНС. Все испытуемые были предварительно ознакомлены с процедурой исследования и дали письменное согласие на участие в эксперименте.

ЭЭГ записывали на усилителе "Neuroscan Synamps" и MBN от 19 отведений с частотой квантования 200 Гц. Вербальные стимулы (слова или псевдослова) предъявлялись на 19" мониторе, расположенном перед испытуемым на расстоянии 1м. Стимулы: 80 слов русского языка и 80 псевдослов, всего в каждой серии

эксперимента было по 160 стимулов. Каждый стимул состоял из 5–6 букв. Размер одной буквы составлял 1,8 см по вертикали и 1,2 см по горизонтали, что с учетом расстояния до экрана, равнялось 1 угл. град. по вертикали и 0,7 угл. град. по горизонтали. В словах было по 5 или 6 букв, расстояние между буквами 0,2 см, таким образом, размер слова по горизонтали был 4,3 угл. град. или 5,1 угл. град., соответственно. Эксперимент включал три серии с короткими перерывами на отдых (3 мин). В первой серии эксперимента испытуемые читали предъявляемые стимулы (пассивное восприятие). Во время второй серии эксперимента они нажимали правой рукой указательным пальцем на кнопку мыши, если на экране предъявлялись слова. В третьей серии эксперимента нажимали на кнопку, если на экране предъявлялись псевдослова. Во всех трех сериях слова и псевдослова предъявлялись в псевдослучайном порядке в течение 100 мс с межстимульным интервалом 1500 – 4000 мс.

ЭЭГ очищалась от артефактов с помощью методики, основанной на использовании метода главных компонент (Новотоцкий-Власов с соавт., 2007). Усреднение ВП производилось отдельно для разных типов стимулов (слов и псевдослов) и ответов (правильные и ошибочные). Усреднялись интервалы ЭЭГ, начинающиеся за 300 мс до подачи стимула и заканчивающиеся через 500 мс после нее. Анализировалась амплитуда и латентность компонентов ВП на разных этапах обработки вербальной информации. Затем проводилось сравнительное исследование амплитуд и латентностей ВП у здоровых испытуемых и больных шизофренией с хронометрией ответов на стимулы и вычислением процента ошибок.

Для каждого испытуемого была определена средняя амплитуда потенциалов в каждом из отведений в следующих временных интервалах: от 105 до 155, который соответствует компоненту P100 в задних областях / N100 в передних областях, от 155 до 215 мс (компонент N170 в задних областях / компонент P200 в центрально-теменных областях), от 235 до 310 мс и 310 - 380 (два пика компонента P300), от 380 до 500 мс (компонент N400). Интервалы выбирались на основе визуального анализа при пересечении линии усредненного по группе ВП с изолинией. Число усредненных реализаций для каждого типа стимулов составило от 40 до 75.

Для оценки автоматических процессов обработки вербальной информации особое внимание уделено анализу латентности ранних компонентов ВП (P100 и N170) при пассивном чтении слов и псевдослов. Использовали следующий метод. На начальном

этапе анализа проводили усреднение вызванных потенциалов по группам испытуемых. Выделяли волну P100 и компонент N170, являющийся отражением информационного синтеза в проекционных областях (Иваницкий, Стрелец, 1977). Затем в индивидуальных потенциалах находили экстремумы амплитуды, наиболее приближенные по латентности к пиковой латентности P100 и N170 по группе в интервале от 80 мс до 250 мс и фиксировали их латентность. В случаях, когда в индивидуальных потенциалах в интересующем интервале латентностей находились два или более экстремума, из них выбирали тот, который был ближе к пиковой латентности P100 и N170 усредненного ВП. Далее индивидуальные значения латентности N170 сравнивали в каждом задании в каждой из групп испытуемых, а также между группами.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0. Использовался метод дисперсионного анализа (ANOVA RM – метод повторных измерений), непараметрический критерий Манна-Уитни для межгрупповых сравнений и критерий Вилкоксона - для внутригрупповых сравнений. При дисперсионном анализе эффекты факторов исследовали по факторам «группа», «область», «полушарие» между группой здоровых испытуемых и больных шизофренией. При определении достоверности влияния основных факторов и их взаимодействия учитывалась поправка Гринхауза-Гайзера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Результаты исследований ВП на слова и псевдослова в ситуации их пассивного восприятия у здоровых испытуемых и больных шизофренией

1.1. Анализ временных характеристик ВП

Латентность компонента P100 в затылочной области левого полушария на слова в норме составляла $119.0\text{мс} \pm 4.1$, при шизофрении – $100.5\text{мс} \pm 5.6$. Дисперсионный анализ латентности компонента P100 выявил значимость фактора «Группа» ($p < 0.05$). Латентность этого компонента у больных снижена по сравнению со здоровыми испытуемыми на слова ($O1$, $p < 0,05$) (Рис.1).

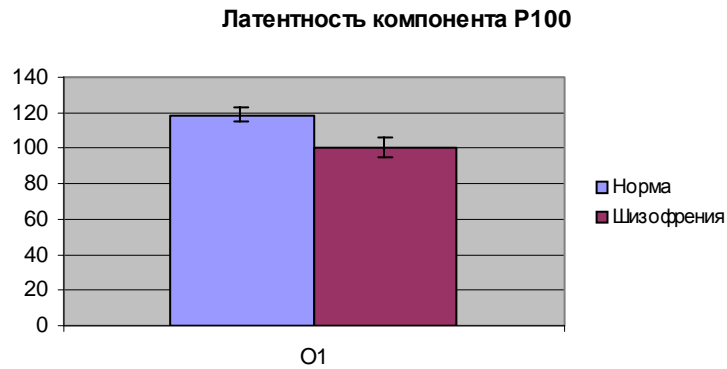


Рис. 1. Различия в латентности компонента P100 при пассивном восприятии стимулов в группе здоровых и в группе больных испытуемых.

Волна N170 развивалась в затылочных и нижневисочных височных областях в интервале 150-210 мс. Для компонента N170 при чтении слов в этих корковых зонах также выявлена значимость фактора «Группа» ($p < 0.001$). Латентность этой волны в теменных и затылочных областях обоих полушарий также была снижена в группе больных шизофренией по сравнению со здоровыми испытуемыми на слова (P3, $p < 0.0001$; P4, $p < 0.001$; O1, $p < 0.001$; O2, $p < 0.01$) (Рис.2).

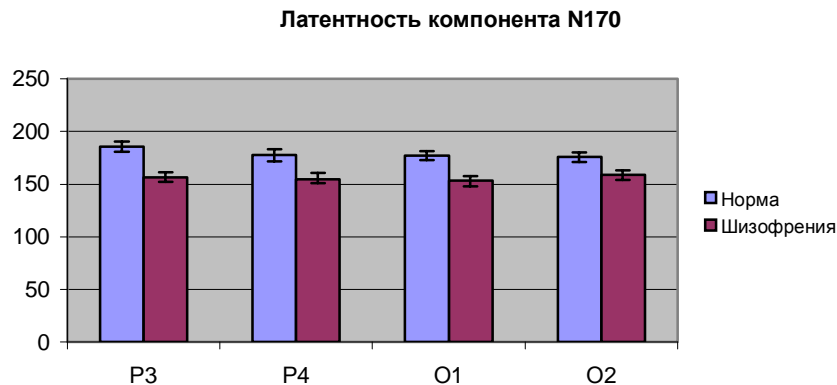


Рис. 2. Различия в латентности компонента N170 при пассивном восприятии стимулов в группе здоровых и в группе больных испытуемых.

1.2. Сравнение амплитуды компонентов ВП

Компоненты P100 и N100

Позитивная волна P100 развивалась в задних отделах в интервале 105-150 мс, в передних отделах в это время наблюдалась негативная волна N100. В группе больных по сравнению с группой здоровых испытуемых отмечено снижение амплитуды этой волны в передних отделах коры, как для слов (F3, $p < 0.01$; F4, $p < 0.05$), так и для псевдослов (Fp1, $p < 0.03$; Fp2, $p < 0.03$; F3, $p < 0.02$; F4, $p < 0.05$; Fz, $p < 0.03$).

Компоненты N170 и P200

Негативная волна N170 развивалась в интервале 150-215 мс и была более выражена в затылочных и нижневисочных областях левого полушария. В этом же временном интервале в центрально-теменной области билатерально развивалась позитивность, соответствующая волне P200. Амплитуда волны P200 была выше у здоровых испытуемых, как для слов в лобной области правого полушария и в центральной области (F4, $p < 0.004$; F8, $p < 0.008$; Cz, $p < 0,008$), так и для на псевдослов в центральной и лобной области, преимущественно справа (F4, $p < 0.02$; F8, $p < 0.05$; Fz, $p < 0.02$; Cz, $p < 0.02$).

Компонент P300

В норме позитивная волна P300 имела два пика. Первый пик позитивности отмечался в интервале 235-310 мс и был более выражен в теменных областях. У больных первый пик волны P300 отсутствовал. Амплитуда вызванной активности в этом временном интервале (235-310 мс) была выше у здоровых испытуемых по сравнению с больными как на слова теменной области левого полушария и в височной области правого полушария (P3, $p < 0.02$; T4, $p < 0.02$), так и на псевдослова в теменной области левого полушария и в лобной и височной областях правого полушария (P3, $p < 0.03$; F8, $p < 0.01$; T4, $p < 0.02$).

Второй пик позитивности в норме отмечался в интервале 310-385 мс и был более выражен теменных областях. В группе больных в этом временном интервале также развивалась волна P300, максимально выраженная в теменных областях. Амплитуда этого компонента была выше в норме, чем при шизофрении на слова в нижневисочной области правого полушария (T5, $p < 0.02$).

Компонент N400

В норме негативная волна N400 развивалась в интервале 385-500 мс. Амплитуда этой волны не различалась у здоровых и больных испытуемых, как для слов, так и для псевдослов.

1.3. Анализ межполушарных различий

Как в норме, так и при шизофрении амплитуда компонента P100 была более выражена в правом, чем в левом полушарии. В норме значимые межполушарные различия наблюдались в нижневисочных областях как для слов (T5<T6, $p < 0.02$), так и для псевдослов (T5<T6, $p < 0.02$). В группе больных значимые межполушарные различия также наблюдались в нижневисочных областях как для слов (T5<T6,

$p < 0.003$), так и для псевдослов ($T5 < T6$, $p < 0.0002$). Анализ межполушарных различий амплитуды компонента N170 показал более высокую негативность в левом полушарии, чем в правом в обеих группах как для слов (в норме: $T5 > T6$, $p < 0.0001$, у больных: $O1 > O2$, $p < 0.006$, $T5 > T6$, $p < 0.0005$), так и для псевдослов (в норме: $T5 > T6$, $p < 0.0001$, $O1 > O2$, $p < 0.002$; у больных: $O1 > O2$, $p < 0.002$, $T5 > T6$, $p < 0.0002$ (Рис. 3.)

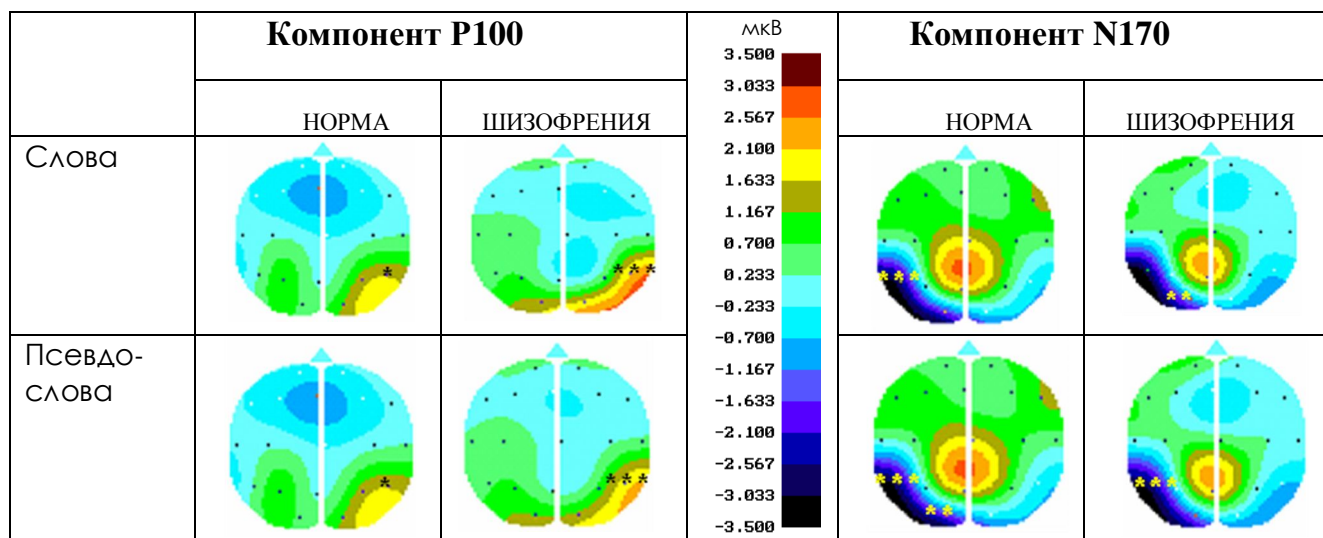


Рис. 3. Межполушарная асимметрия амплитуд компонентов P100 и N170 на слова и псевдослова в группе здоровых и больных испытуемых. Карты по строены по усредненной амплитуде ВП в интервалах волн P100 и N170 (см «методика»).

В норме амплитуда позитивной волны P300 (второй пик) была более выражена в правом, чем в левом полушарии. Значимые межполушарные различия амплитуды этого компонента ВП были обнаружены только для слов и наблюдались височных ($T3 < T4$, $p < 0.02$) и нижневисочных областях ($T5 < T6$, $p < 0.02$). В группе больных амплитуда позитивной волны P300 была более выражена в затылочной области левого полушария. Межполушарные различия обнаружены только для псевдослов ($O1 > O2$, $p < 0.02$) (Рис. 4.).

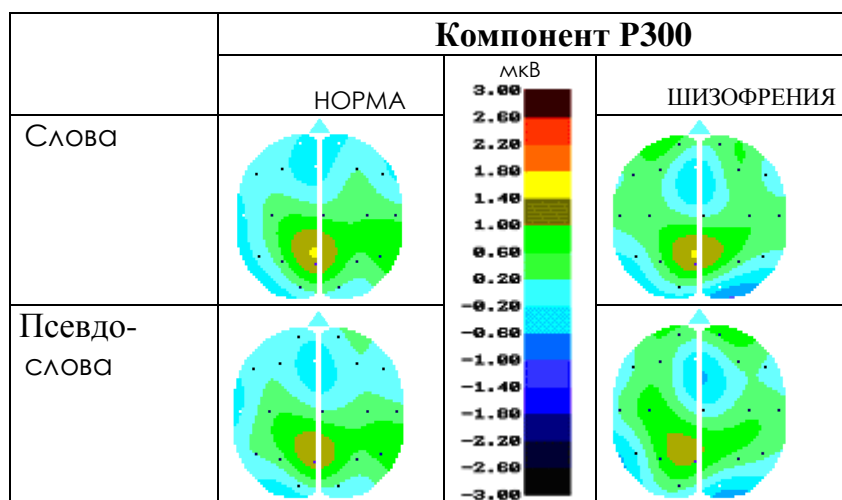


Рис. 4. Межполушарная асимметрия амплитуд компонента P300 на слова и псевдослова в группе здоровых и больных испытуемых. Карты по строены по усредненной амплитуде ВП в интервале второго пика волны P300 (см «методика»).

2. Результаты исследований ВР на слова и псевдослова во время выполнения лексического задания у здоровых испытуемых и больных шизофренией

2.1. Анализ поведенческих данных

В группе здоровых испытуемых при выполнении задания, когда релевантными были слова, время реакции (ВР) составило 635.8 ± 19.7 мс, процент ошибок $10.8 \pm 1.3\%$. При релевантности псевдослов, время реакции составило 743.8 ± 24.7 мс, процент ошибок $8.5 \pm 1.7\%$. Таким образом, в норме ВР было выше, когда релевантными были псевдослова ($p=0.00005$), но процент ошибок выше, при релевантности слов ($p=0.02$).

У больных, в ситуации релевантности слов, ВР составило 657.7 ± 24.7 мс, процент ошибок $18.2 \pm 3\%$. В ситуации релевантности псевдослов, ВР составило 756.4 ± 38.6 мс, процент ошибок $15.1 \pm 3.2\%$. Таким образом, в группе больных, также как и у здоровых, ВР было больше, когда релевантными были псевдослова, ($p=0.0003$), а процент ошибок был выше при релевантности слов ($p=0.03$).

В обеих сериях эксперимента время реакции в группе больных было выше, чем в группе здоровых испытуемых, однако эти различия не достигали статистической значимости (Рис.5). Процент ошибок был выше в группе больных, чем в группе здоровых испытуемых, когда целевыми стимулами были слова ($p=0.02$). (Рис.6).

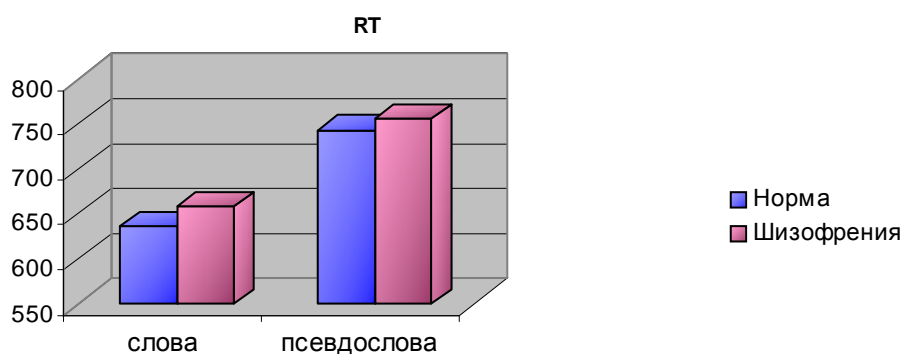


Рис. 5. Время реакции на слова и псевдослова в группе здоровых и больных испытуемых.

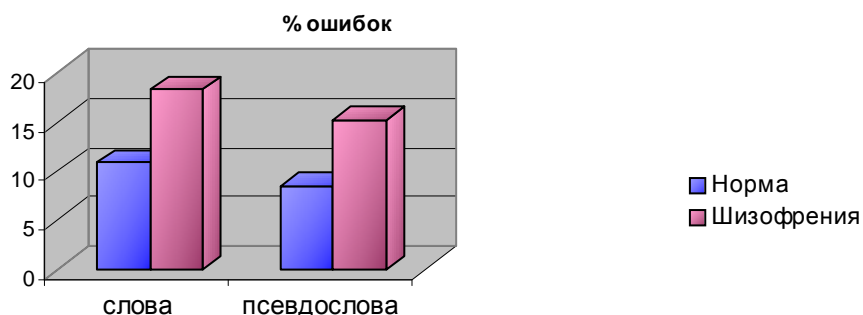


Рис. 6. Процент ошибок на слова и псевдослова в группе здоровых и больных испытуемых.

2.2. Сравнение амплитуды компонентов ВП

Компоненты P100 и N100

Позитивная волна P100 развивалась в интервале 105-150 мс и была наиболее выражена в задних областях, в тоже время в передних областях наблюдалась негативная волна N100.

Во второй серии эксперимента, в ситуации релевантности слов, различий в амплитудах этих компонентов на слова и на псевдослова как в норме, так и у больных не было. Однако амплитуда волны N100 была выше у здоровых испытуемых по сравнению с больными, как на слова, так и на псевдослова преимущественно слева.

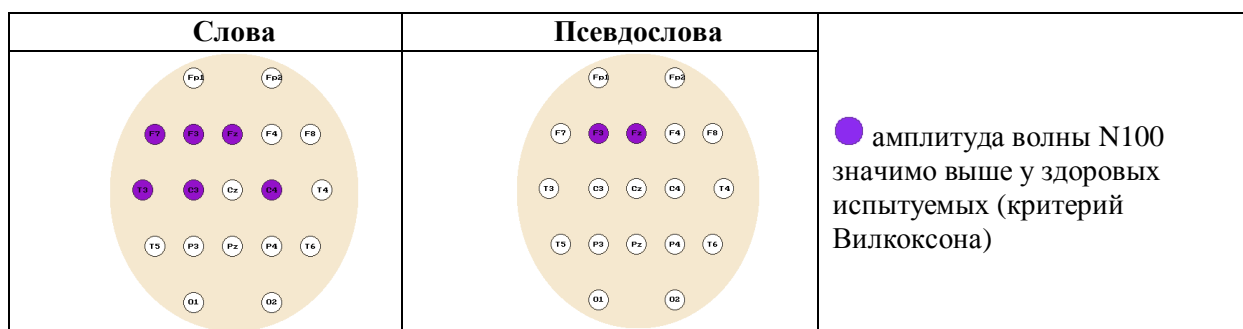


Рис.7. Различия в амплитуде компонента N100 в ситуации релевантности слов в группе здоровых и больных испытуемых

Различия в амплитуде вызванных потенциалов на слова были найдены в лобной области по средней линии, в лобной и височной области левого полушария, а также в центральных областях билатерально (Fz, $p<0.003$, F3, $p<0.0003$; F7, $p<0.002$; T3, $p<0.02$; C3, $p<0.05$; C4, $p<0.04$), а на псевдослова - в лобной области по средней линии и лобной области левого полушария (Fz, $p<0.05$; F3, $p<0.003$) (Рис.7).

В третьей серии эксперимента, в ситуации релевантности псевдослов, в норме слова вызывали большую негативность (увеличение амплитуды волны N100), чем псевдослова в лобной области левого полушария (Fp1, $p<0.007$; F3, $p<0.02$). В группе больных в этой серии эксперимента псевдослова вызывали большую позитивность (увеличение амплитуды волны P100), чем слова в центральной области левого полушария (C3, $p<0.05$). В этой серии эксперимента амплитуда волны N100 также была выше в группе здоровых испытуемых, чем в группе больных, как на слова, так и на псевдослова. Различия в ВП для слов были обнаружены в лобных областях билатерально (F3, $p<0.006$, F4, $p<0.03$, Fz, $p<0.03$), а для псевдослов в левой центральной области и в лобных областях билатерально (C3, $p<0.03$, F3, $p<0.02$, F4, $p<0.01$).

Компонент N170

Во второй серии эксперимента, в ситуации релевантности слов, негативная волна N170 развивалась в интервале 150-210 мс и была наиболее выражена в затылочных и нижневисочных областях в обеих исследованных группах. У здоровых испытуемых амплитуда этой волны была выше на слова, чем на псевдослова в правой затылочной области (O2, $p=0.05$), тогда как в группе больных различий в амплитуде компонента N170 между двумя типами стимулов не было. (Рис. 8)

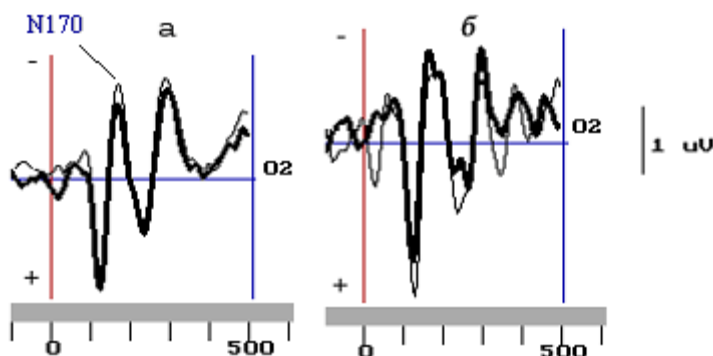


Рис. 8. Усредненные по группе ВП в отведении O2: а — здоровые испытуемые ($n=30$), б — больные шизофренией ($n=32$), полученные во второй серии эксперимента, когда слова являлись целевыми стимулами. Тонкая линия — ВП на слова, толстая линия — ВП на псевдослова. «0» — момент предъявления стимула.

В третьей серии эксперимента, когда целевыми стимулами являлись псевдослова, в группе здоровых не наблюдалось различий в амплитуде компонента N170 на слова и псевдослова. Напротив в группе больных амплитуда этой волны была выше на псевдослова, чем на слова в нижневисочной области левого полушария (T5, $p=0.04$). (Рис. 9)

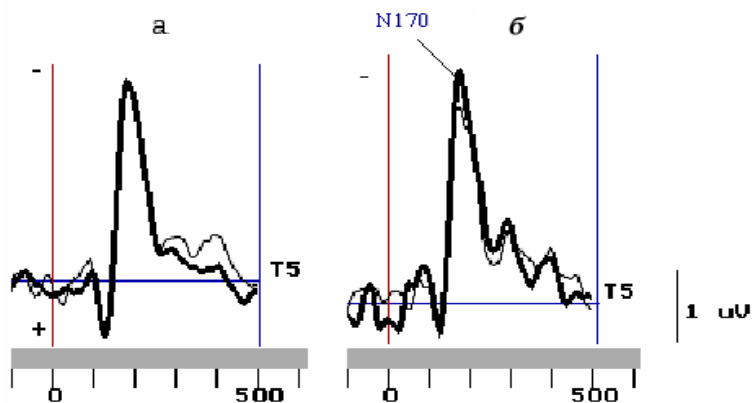


Рис. 9. Усредненные по группе ВП в отведении T5: а — здоровые испытуемые ($n=30$), б — больные шизофренией ($n=32$), полученные в третьей серии эксперимента, когда псевдослова являлись целевыми стимулами. Обозначения как на рис 8.

Межгрупповые сравнения не выявили различий в амплитуде этого компонента у здоровых и у больных испытуемых.

Компонент P300

В группе здоровых испытуемых позитивная волна P300 имела два пика. Первый пик позитивности отмечался в интервале 235-310 мс и был более выражен в теменных, затылочных и центральных областях, а второй пик - во временном интервале 310-385 мс был отчетлив в теменных областях. В группе больных первый пик волны P300 отсутствовал, второй пик отмечался в том же интервале, что и в норме (310-385 мс).

В ситуации релевантности слов у здоровых испытуемых амплитуда первого пика компонента P300 в интервале 235-310 мс была выше на слова, чем на псевдослова в саггитальной теменной и правой теменной областях (Pz, $p=0.004$; P4, $p=0.02$). В группе больных в этом интервале (235-310 мс) не было увеличения позитивности на целевой стимул. Амплитуда вызванной активности в этом временном интервале была ниже у больных, чем у здоровых испытуемых на слова в саггитальной теменной области и в лобно-височной области правого полушария (Pz, $p=0.002$, F8, $p=0.002$), и на псевдослова - в саггитальной теменной области, в лобно-височной и височной областях правого полушария (Pz, $p=0.007$, F8, $p=0.002$ T4, $p=0.04$).

Амплитуда второго пика волны P300 (310-385 мс) в этой серии эксперимента в обеих исследованных группах была выше на слова, чем на псевдослова. В группе здоровых испытуемых различия отмечались в саггитальной теменной, правой теменной области и в височной области левого полушария (Pz, $p=0.0002$; P4, $p=0.0001$, T5, $p=0.03$), а в группе больных в центральной теменной и теменной области правого полушария (Pz, $p=0.04$, P4, $p=0.01$). Амплитуда этого пика волны P300 в группе больных была ниже, чем в группе здоровых, на псевдослова в теменной области по средней линии (Pz, $p=0.04$). (Рис. 10.)

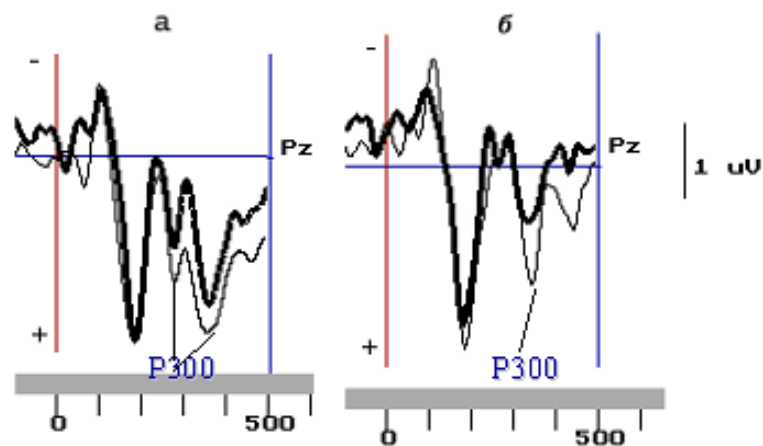


Рис. 10. Усредненные по группе ВП в отведении Pz: а — здоровые испытуемые (n=30), б - больные шизофренией (n=32), полученные во второй серии эксперимента, когда слова являлись целевыми стимулами. Обозначения как на рис 8.

В ситуации релевантности псевдослов у здоровых испытуемых амплитуда компонента P300 была выше на псевдослова, чем на слова. В интервале 235-310мс (первый пик) достоверные различия отмечались в лобной и теменной области левого полушария, а также в теменной области по средней линии (F3, $p=0.04$; P3, $p=0.002$; Pz, $p=0.005$). Во временном интервале 310-385 мс амплитуда волны P300 (второй пик) также была выше на псевдослова, чем на слова лобной области левого полушария, в теменной области, а также в теменной области правого полушария (F3, $p=0.03$; Pz, $p=0.03$; P4, $p=0.05$). В группе больных различий в амплитуде компонента P300 на слова и псевдослова в этой серии эксперимента обнаружено не было. (Рис. 11.)

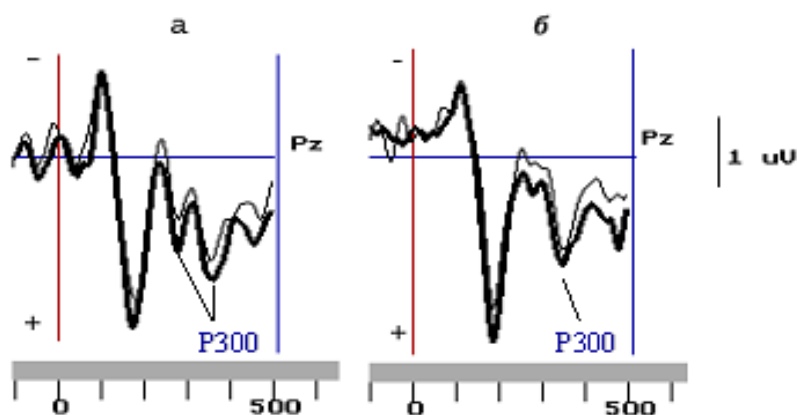


Рис. 11. Усредненные по группе ВП в отведении Pz: а — здоровые испытуемые (n=30), б - больные шизофренией (n=32), полученные во второй серии эксперимента, где псевдослова являлись целевыми стимулами. Обозначения как на рис 8.

Амплитуда вызванной активности в интервале 235-310 мс у больных была ниже, чем в норме в лобно-височной и височной областях правого полушария как на слова (F8, $p=0,006$, T4, $p=0.0004$), так и на псевдослова (F8, $p=0.02$, T4, $p=0,03$).

Компонент N400

Негативная волна N400 развивалась в интервале 385-500 мс и была хорошо выражена и в передних и в задних областях. В ситуации релевантности слов амплитуда этой волны была выше на псевдослова, чем на слова в теменной области правого полушария как в норме (P4, $p=0.005$), так и при шизофрении (P4, $p=0.03$) (Рис. 12). Однако достоверность различий была выше в группе здоровых испытуемых.

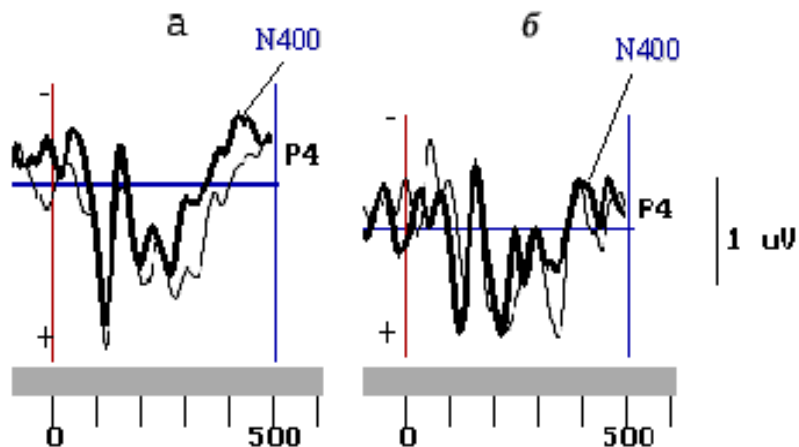


Рис 12. Усредненные по группе ВП в отведении P4: а — здоровые испытуемые ($n=30$), б - больные шизофренией ($n=32$), полученные в первой серии эксперимента, где слова являлись целевыми стимулами. Обозначения как на рис 8.

Когда же релевантными становились псевдослова (вторая серия эксперимента), то амплитуда волны N400 была выше на слова в теменной области правого полушария в так же в обеих группах (в норме P4, $p=0.03$, при шизофрении P4, $p=0.05$). (Рис. 13.)

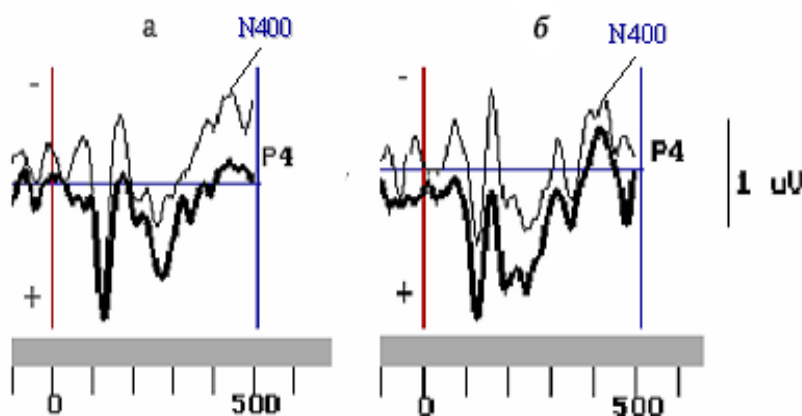


Рис 13. Усредненные по группе ВП в отведении P4: а — здоровые испытуемые ($n=30$), б - больные шизофренией ($n=32$), полученные во второй серии эксперимента, где псевдослова являлись целевыми стимулами. Обозначения как на рис 8.

Амплитуда волны N400 во второй серии эксперимента у больных была снижена по сравнению с нормой на слова в левой лобной области ($F7, p=0.05$). В третьей серии эксперимента амплитуда этой волны у больных также была ниже, чем в норме в теменной области левого полушария как на слова ($P3, p=0,04$), так и на псевдослова в ($P3, p=0,008$).

2.3. Анализ межполушарных различий

Так же как и при пассивном восприятии стимулов, в ситуации лексического задания, в обеих исследованных группах амплитуда компонента P100 была выше в правом полушарии, а волна N170 была больше выражена в левом полушарии. А на поздних этапах обработки информации обнаруживаются различия в межполушарной асимметрии у здоровых и больных. Так амплитуда компонента P300 в норме была выше в правом полушарии, а у больных в левом полушарии (взаимодействие факторов «полушарие» и «группа»: $F(1,57)=4,56; p=0,036$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поведенческие данные

Испытуемые в обеих группах быстрее справлялись с заданием, когда целевыми стимулами были слова, так как время реакции в этой серии эксперимента было меньше. Когда целевыми стимулами были псевдослова, то, возможно, мозгу требовалось больше времени для обработки этих стимулов и принятия решения. При этом время реакции в группе больных в обеих (вторая и третья) сериях экспериментов было больше, чем в группе здоровых, однако статистической значимости эти различия не достигали. В ряде исследований, даже в простых задачах, также наблюдалось увеличенное время реакции у больных шизофренией, по сравнению с нормой (Kayser, et al., 2010, Mathalon, D.H. et al., 2010). По мнению Лак с соавт., это может являться следствием нарушений в выборе ответа и в подготовительных процессах, которые следуют за перцепцией и категоризацией (Luck SJ, et al., 2009). При этом качество выполнения задачи в группе больных было ниже, особенно когда целевыми стимулами выступали слова. Это может быть обусловлено парадоксальным характером селективного внимания и рабочей памяти у больных шизофренией, то есть большим вниманием к псевдословам, чем к словам с самого начала обработки. Нейропсихологические исследования показывают, что именно дефицит внимания

является одним из наиболее частых в картине когнитивных нарушений при данном заболевании (J.Gold, P.Harvey, 1993).

Латентность ранних компонентов ВП при пассивном восприятии

Анализ латентности ранних компонентов ВП выявил ряд изменений, характерных для больных шизофренией. Так, нами было обнаружено более короткая латентность волны P100 в левой затылочной области и волны N170 в теменных и затылочных областях в группе больных по сравнению со здоровыми пациентами. Следовательно, можно думать, что при шизофрении наблюдается дефицит корковых нейронных механизмов, которые осуществляют быстро меняющуюся и ограниченную во времени мозговую переработку последовательных сенсорных явлений – букв. Спиронелли с соавт. (2007) объясняют этот дефицит нарушением при шизофрении процессов раннего автоматического распознавания слов на самых ранних фазах. Этот дефицит у больных наблюдается даже при восприятии слогов (Dale C. L. et al., 2010). Кроме того, в литературе у больных описаны нарушения функции левой нижней затылочно-височной коры (visual word form area, VWFA) при шизофрении, через которую обязательно проходит вся вербальная информация, предъявляемая зрительно (Cohen et al., 2000, 2002; Dehaene et al., 2001; McCandliss et al., 2003; Brem et al., 2009). Она «лоббирует» восприятие слов родного языка по сравнению с иностранным и с псевдословами, участвует в селекции слов от неслов.

Полученные нами в настоящей работе данные о более коротких латентностях ранних компонентов ВП у больных шизофренией с первым эпизодом и преобладанием позитивной симптоматики по сравнению со здоровыми испытуемыми подтверждаются и нашими более ранними работами. В выраженности психопатологической позитивной симптоматики играют большую роль нарушения активности таламуса в качестве «фильтра сенсорной информации», что может проявляться в укорочении времени формирования и незрелости умственного образа внешнего стимула. Так Стрелец В.Б. с соавторами (Strelets V.B. et al., 2003) показано, что при шизофрении с преобладанием позитивных симптомов укорочение двух классов микросостояний мозга, включающие различные нейронные ансамбли и отражающие два типа субъективных переживаний, свидетельствуют о дефиците времени для некоторых классов умственных операций

. Ранее В.Б. Стрелец (1998) было показано, что информационный синтез у больных шизофренией происходит значительно раньше, чем в норме. По мнению

авторов, это означает, что формирующийся у них внутренний образ внешнего раздражителя, на котором основывается дальнейшая когнитивная и мыслительная деятельность больного, незрелый и неадекватно отражает реальный мир.

Также как в случае с более ранним информационным синтезом и укороченными микросостояниями, дефицит начального этапа переработки лингвистической информации может приводить к глубоким нарушениям временных параметров ряда когнитивных операций, что в дальнейшем проявляется как неадекватное формирование языковых функций и поведения.

Компоненты P100 и N100

В наиболее раннем исследованном нами интервале 105-155 мс в обеих группах испытуемых (здоровые и больные) не наблюдалось значимых различий в амплитудах ВП на слова и псевдослова при пассивном восприятии и в ситуации релевантности слов. Когда же целевыми стимулами становились псевдослова, то в группе здоровых в передних областях псевдослова вызывали меньшую амплитуду N100, чем слова в лобной области левого полушария, а в группе больных шизофренией этот тип стимулов (псевдослова) вызывал большую позитивацию в центральной области левого полушария. По-видимому, в волне P100 еще не полностью отражаются различия в реакции мозга на переработку смысловой и бессмысленной информации, но когда испытуемому необходимо реагировать на псевдослова, то есть на бессмысленную информацию, наблюдается увеличение позитивности на этот тип стимулов в обеих группах.

В передних областях в этом временном интервале отмечалась негативность (N100), амплитуда которой во всех трех сериях эксперимента была снижена у больных по сравнению со здоровыми испытуемыми. Это может свидетельствовать о дефицитности функций лобных долей у больных, об этом свидетельствуют множество работ, однако существуют лишь единичные исследования, которые показывают дисфункцию передних отделом мозга у больных при анализе вербальной информации (Pribram, 2009). Д.Винбергер отмечает, что дисфункция лобных долей мозга является «сердцевиной» нейропсихологических нарушений у больных шизофренией (Wienberger D.R. et al.,1994). Современные методы нейровизуализации и нейропсихологии подчеркивают выраженность дисфункции лобных долей при шизофрении. В работах по fMRI показано, что при переработке визуальной информации активность префронтального кортекса нарушена у больных

шизофренией (Sehatpour P. et al., 2010). Возможно, за большую часть дисфункции лобных долей при шизофрении ответственно нарушение мезо-кортикального дофаминового проводящего пути (Cooper J.R., et al., 1996). Однако нарушение дофаминовой системы, вероятно, является не единственным фактором, объясняющим дисфункцию лобных долей при шизофрении. Исследования мозга с помощью современных методов нейровизуализации обнаружили также многочисленные структурные аномалии, включая уменьшение объема серого вещества коры (Gershon E. S., Rieder R. O., 1992). Уменьшение объема серого вещества при шизофрении весьма диффузно и, видимо, не ограничено какой-либо специфической частью мозга. Однако некоторые исследования дают основание предполагать, что оно особенно выражено в лобных долях (Kolb B., Whishaw I. Q., 1995). Именно при манифестации заболевания у взрослых уменьшение объема и плотности как серого вещества (Gur R.E., et al., 1998, Mathalon D.H., 2001, van Haren N.E., et al. 2007, 2008), так и белого вещества (Bagary M.S., et al., 2003, Frumin M., Golland P., Kikinis R. et al., 2002, Szeszko P.R., et al., 2005, Whitford T.J., et al., 2007) наиболее выражены в лобной и височной долях мозга.

Исследования с использованием фМРТ также показывают у больных шизофренией нарушение фузиформной доли, которая ответственна за обработку зрительно предъявляемой вербальной информации (Geoffrey F., 2010; Cohen L., 2000).

Таким образом, можно сказать, что у больных с первым приступом, к которым относились наши больные, патологический процесс в лобных долях идет в это время как раз очень интенсивно. Этот факт нашел отражение в различиях амплитуд ВП в передних отделах мозга в группах здоровых и больных испытуемых в нашем исследовании.

Компонент N170

После компонентов P100 и N100 наиболее выраженным является компонент N170, связанный с автоматизированной селекцией поступающих стимулов, а также с избирательным вниманием. Повышение амплитуды и сокращение латентности волны N170 у больных может говорить о более выраженных у них процессах возбуждения, поскольку все они находились на раннем этапе заболевания с преобладанием «позитивных» симптомов.

Внутригрупповое сравнение амплитуды ВП при выполнении лексического задания выявило большую амплитуду N170 на слова, чем на псевдослова, в группе

здоровых испытуемых, в ситуации релевантности слов. Такие различия в амплитуде данного компонента ВП могут соответствовать первому пику «потенциала узнавания слов», обнаруженному в интервале 150 - 300 мс в ряде исследований (Hinojosa J. A., Martin-Loeches M., Rubia F. J., 2001; Martin-Loeches M., Sommer W., Hinojosa J.A., 2005). Так, в работе М. Мартин-Лохес (Martin-Loeches M. et al. 2005) «потенциал узнавания» возникал на фоне быстрого предъявления серии бессмысленных стимулов на смысловой: лицо, предмет или надпись, их обозначающая. Этот компонент ВП (с латентностью около 200 мс), по мнению авторов работ, отражает анализ структуры объекта.

В группе больных наблюдалось увеличение амплитуды волны N170 на псевдослова, когда они были целевыми стимулами. Когда же целевыми стимулами являлись слова, то амплитуда этой волны не различалась для слов и псевдослов. Таким образом, у больных наблюдалась парадоксальная реакция. Возможно, это связано с нарушением анализа структуры поступающего стимула и недостаточным вниманием у больных.

Снижение амплитуды ранних компонентов (P100 и N170) в передних корковых областях при зрительном восприятии вербальной информации, обнаруженное в нашем исследовании, подтверждается и другими авторами (см. обзор Uhlhaas P.J., 2010). Однако такие исследования проводились в основном на хронических больных шизофренией (Hong L.E. et al., 2008, Roach B.J. et al., 2008), лишь в единичных работах отражены нарушения переработки зрительной информации у больных с первым эпизодом заболевания (Galliant J. et al., 2004).

Различия в этом компоненте ВП связаны с ранними фазами распознавания вербальных стимулов, которые, по-видимому, во многом являются автоматическими. При этом известно, что при шизофрении наблюдаются сложности в автоматизированных процессах обработки речевых стимулов (Jones, 2002, Davalos, 2002, Carrol, 2008), которые и отражают различия в ранних волнах ВП (P100, N170). Strelnikov K. (2010) полагает, что дефицит языковых функций, наблюдающийся при шизофрении, может быть связан с дисфункцией NMDA рецепторов глутаминовой системы при шизофрении, которая приводит к нарушению взаимодействия параллельных и последовательных потоков обработки речи.

Компонент P300

Компонент P300 имел в норме два пика, тогда как в группе больных первый пик отсутствовал, и в это время наблюдалась негативность. Полич и Дончин показали, что этот компонент ВП выше на целевые, значимые и эмоциональные стимулы по сравнению с нейтральными (Polich, Donchin, 1988), то есть компонент P300 отражает субъективную значимость поступающей информации. Этот компонент был изменен у больных. Так, в ситуации релевантности слов, они вызывали большую амплитуду волны P300, чем псевдослова, в обеих группах испытуемых. Этот эффект релевантности сохранялся у здоровых испытуемых и в ситуации, когда целевыми были псевдослова, тогда как в группе больных в данной ситуации различий в амплитуде волны P300 на слова и псевдослова не наблюдалось. То есть реакция на релевантный стимул у больных была снижена в условиях, когда необходимо было оценивать сразу 2 фактора: релевантность и смысловую значимость, которая затруднялась тем, что стимулы были бессмысленные.

Кроме того, амплитуда волны P300 во всех сериях эксперимента у больных была значимо ниже, чем у здоровых испытуемых. Редукцию данного компонента ВП при шизофрении отмечают многие исследователи (Ford J.M. et al., 1994; Jeon Y.W., Polich J., 2003; Higashima M.T. et al., 2003), что говорит о дефицитности обработки значимой информации (Савина, 1974). Снижение амплитуды волны P300 может объясняться десинхронизацией активности головного мозга при шизофрении (Стрелец, 1968). Можно предполагать, что структурные нарушения, наблюдаемые при данном заболевании, снижают активность генераторов этой волны, что проявляется в нарушении внимания, памяти и оценки значимости поступившей информации (Лебедева И.С. с соавт., 2008; Polich J., 2003; Ford J., et al. 2001 и др.).

Компонент N400

У здоровых испытуемых в ситуации пассивного чтения и в ситуации релевантности слов обнаружена большая амплитуда волны N400 на псевдослова, чем на слова, в лобно-центральных областях обоих полушарий. Следовательно, отмечался эффект, описанный в работах М. Кутас с соавт. (Kutas M., Hillyard A., 1980; Kutas M., Van Petten C., 1990). Этот эффект был назван авторами «эффектом неконгруэнтности» и объяснялся тем, что несоответствующее, неправильное слово прерывает процесс обработки предложения и вызывает дополнительную обработку с включением произвольного внимания. В нашем эксперименте псевдослова можно считать

неконгруэнтными, так как по виду они похожи на слово, но представляют собой бессмысленный набор букв. Ранее в работе В.Б. Стрелец и А.Б. Ребрейкиной, также было показано, что во время лексического задания на категоризацию предъявляемых слов именно незнакомые слова вызывают самую большую амплитуду компонента N400 в центрально-теменных областях (Ребрейкина А.Б., с соавт, 2008). Однако, когда испытуемые должны были реагировать на появление псевдослов, и «неконгруэнтными» становились слова, амплитуда компонента N400 на слова была больше по сравнению с псевдословами. Во многих исследованиях обнаружена редукция N400 прайминг-эффекта у больных шизофренией, особенно в заданиях на лексическое решение (Laurent et al. 2010, Sitnikova T. et al., 2010, Mathalon D. et al., 2010), однако в нашей работе у больных обнаружена большая амплитуда волны N400 на неконгруэнтный стимул, как и у здоровых испытуемых. Таким образом, нарушения в эффекте конгруэнтности у больных в нашем исследовании были менее выражены, что может быть связано с некоторой сохранностью лингвистических функций на раннем этапе заболевания.

Межполушарная асимметрия

В обеих группах амплитуда затылочно-теменного компонента P100 как на слова, так и на псевдослова была больше в правом, чем в левом, полушарии. Правополушарная латерализация этого компонента ВП была описана так же в работе М. Кутас с соавт. (Kutas, Van Petten, & Besson, 1988). В большинстве языков чтение происходит слева направо, и первая половина слова, согласно ряду исследований, более информативна, чем вторая половина (Hunter Z. R., 2006). Большая выраженность в правом полушарии компонента P100 на зрительно предъявляемые слова также может отражать восприятие глобальных характеристик изображения «слова».

Затылочно-височный компонент N170 был, напротив, больше по амплитуде в левом полушарии, чем в правом. Это было характерно для обеих групп (здоровых и больных испытуемых). Большая выраженность N170 в левом полушарии на словесные стимулы подтверждается и другими авторами (Neville, et al., 1986, Curran et al., 2002, Brunswick & Rippon, 1994, Rossion B., et al., 2003), что связано с доминированием этого полушария в лингвистической деятельности.

Компонент P300 при восприятии слов у здоровых испытуемых был более выражен в правом полушарии. Видимо, это связано с тем, что слова, предъявляемые в

качестве стимулов в нашем эксперимента, относились к конкретным словам: названия животных, мебели, одежды и т.п. У больных шизофренией не было межполушарных различий на слова, так как, по-видимому, не возникали внутренние образы внешнего стимула (Иваницкий А.М., Стрелец В.Б., Корсаков И.А. 1984). Но при этом в группе больных при анализе псевдослов наблюдалась большая позитивность Р300 в левом полушарии, которое в данном случае связано с анализом букв, что является частью лингвистического процесса. То есть, больные, по-видимому, используют левополушарные стратегии обработки вербальной информации.

ВЫВОДЫ

1. Смысловая и бессмысленная вербальная информация перерабатывается по-разному в норме и при шизофрении. У больных по сравнению со здоровыми испытуемыми при пассивном восприятии слов латентность компонентов Р100 и N170 меньше в теменных и затылочных областях коры, что может указывать на изначально неправильное формирование нейронной сети лингвистических операций при данном заболевании. Однако, на псевдослова такие различия отсутствуют.

2. Нарушение функции избирательного внимания, а также ранней категоризации вербальной информации при шизофрении выражается в увеличении амплитуды волны N170 на псевдослова, тогда как у здоровых испытуемых амплитуда этой волны выше на слова.

3. У здоровых испытуемых эффект релевантности выражался в увеличении амплитуды обоих пиков волны Р300 на целевой стимул, тогда как у больных обнаружено не только снижение амплитуды компонента Р300, но и отсутствие его первого пика.

4. Эффект неконгруэнтности, который выражался в увеличении амплитуды волны N400 на нецелевой стимул, наблюдался в обеих исследованных группах, что говорит об относительной сохранности эффекта неконгруэнтности на ранних этапах развития шизофрении.

5. Амплитуда компонентов N100, Р300 и N400 у больных шизофренией снижена по сравнению со здоровыми испытуемыми, что может свидетельствовать об уменьшения активности генераторов этих волн и проявляться в нарушениях внимания, памяти и оценки значимости поступившей информации.

6. Анализ межполушарной асимметрии выявил разные стратегии обработки лингвистической информации в норме и при шизофрении. На поздних этапах

обработки (компонент Р300) вербальной информации в норме выше активность правого полушария для слов, тогда как у больных выше активность левого полушария для псевдослов.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Марьина И.В., Стрелец В.Б. Влияние смыслового содержания вербальный стимулов и их значимости на вызванные потенциалы мозга. Журн. высш. нервн. деят. 2010. Т.60 №1. С.22-31.

2. Стрелец В.Б., Марьина И.В., Новотоцкий-Власов В.Ю., Гарах Ж.В. Межполушарная асимметрия при восприятии вербальных стимулов в норме и при шизофрении. Материалы конференции. Всероссийская конференция с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга». Москва, Россия. 2-3 декабря 2010. с.256-258.

3. Марьина И.В. Обработка зрительно предъявляемой вербальной информации разных типов. Тезисы докладов. Третья международная конференция по когнитивной науке. Москва, Россия, 20-25 июня 2008 года. Том 2, с.363.

4. Ребрейкина А.Б., Марьина И.В. Потенциалы, связанные с событиями, на хорошо знакомую, незнакомую и недавно изученную информацию в обычных условиях и в ситуации экзаменационного стресса. Научные труды II съезда физиологов СНГ. Под редакцией А.И. Григорьева, Р.И. Сепиашвили, Ф.И. Фурдюя. Кишинев. Молдавия. Медицина-здоровье. 29-31 октября 2008г. с.97.

5. Marina I.V. Event-related potentials during processing of semantically different words. International Journal of Psychophysiology. Abstracts of the 14th world congress of Psychophysiology. The Olympics of the brain. St.Petersburg, Russia, September 8-13, 2008. Vol. 69, №3. p.301.