

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗЛИЧИЯ НЕГАТИВНОЙ ЛИЦЕВОЙ ЭКСПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОТИПИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

Е.В. Мнацаканян¹, В.В. Крюков², Н.В. Маслеников², Э.Э. Цукарзи²

¹ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

²Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России

В социальную дезадаптацию пациентов с шизофренией существенный вклад вносят дефекты процессов мышления и нарушения восприятия лиц и лицевой экспрессии. Эмоциональные и когнитивные нарушения у таких пациентов соотносятся с определенными структурными и функциональными мозговыми изменениями. Исследования показывают изменения в белом и сером веществе многих структур мозга пациентов с шизофренией [1, 16]. В число этих структур входят префронтальная кора и миндалина, то есть структуры, которые являются ключевыми в обработке эмоциональной лицевой экспрессии [7, 18].

В последнее время получены подтверждения того, что у пациентов с шизофренией существует общая проблема обработки зрительной информации уже на ранних этапах, при этом дисфункция видимо затрагивает в первую очередь магноцеллюлярный путь [3]. Это находит свое отражение в нарушении распознавания лиц и лицевой экспрессии при эндогенных процессуальных заболеваниях [4, 9]. Изображения, содержащие угрожающий или агрессивный контекст, являются одним из трёх типов стимулов, которые вызывают сильную эмоциональную активацию [2]. Их использование позволяет в большей мере оценить изменённый характер ответа мозга у пациентов. Современные исследования связывают влияние эмоциональности стимулов как с ранними, так и с поздними компонентами вызванной электрической активности мозга, при этом модуляция в ранних компонентах в большей мере соотносится с ориентацией внимания к «неприятным» или угрожающим стимулам [14].

Шизотипическое расстройство (F21.0) относится к расстройствам шизофренического спектра, хотя и не соотносится с параноидной шизофренией по основным клиническим проявлениям и

вариантам течения. Тем не менее, характерные, типичные формы нарушения мышления и эмоционального реагирования, как правило, будут либо общими, либо соотносимыми. Нейровизуализационные исследования у пациентов с шизотипическим расстройством (F21) выявляют особенности, которые отличают их от пациентов с параноидной шизофренией (F20). Например, изменения в височных областях встречаются у пациентов в обоих случаях, но изменения в префронтальной области менее представлены в случаях с шизотипическим расстройством [6].

Цель исследования. Рабочая гипотеза строилась на предположении о различиях между группами пациентов с шизотипическим расстройством (ШТР) и параноидной шизофренией (ШПАР) при восприятии и обработке негативной лицевой экспрессии. Предъявление нейтральных и эмоциональных изображений людей вызывает в активности определённых структур мозга изменения, связанные с различиями в эмоциональности стимулов. Нашей задачей было сравнить реакцию мозга в двух группах пациентов на подобные вариации в эмоциональности стимулов. Различия в нейрофизиологических показателях между группами предположительно связаны с различиями в клинической картине, характерной для пациентов с ШТР и ШПАР.

Для регистрации мозговой активности в нашем исследовании использовалась многоканальная запись ЭЭГ, которая даёт достаточно хорошее пространственное разрешение, но при этом сохраняется главное преимущество электрофизиологических методик – высокое разрешение по времени. Целью исследования была оценка эмоциональной модуляции (ЭМ) компонентов вызванных электрических ответов мозга на зрительные стимулы у двух групп пациентов и у здорового контроля.

Процедура и методы исследования

В исследовании приняли участие пациенты мужского пола, проходившие лечение в различных отделениях Московского НИИ психиатрии – филиале «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Минздрава России. В группу контроля (НРМ) вошли здоровые добровольцы – 50 мужчин, средний возраст которых составил $27,8 \pm 5,7$ лет. В результате скринингового обследования с применением госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), в данной группе не было выявлено признаков аффективных нарушений. Все добровольцы работали или учились и ранее не обращались за психиатрической помощью.

Как пациенты, так и добровольцы в нашем исследовании не имели тяжелых форм соматических расстройств, верифицированных признаков алкогольной или иной зависимости, а также признаков цереброваскулярной патологии или значимых черепно-мозговых травм в анамнезе, эпилептических пароксизмов или грубых аномалий личности. Обследованные обладали нормальной или скорректированной остротой зрения, характер цветоощущения в данном обследовании не оценивался. Пациенты составили две группы: пациенты с верифицированным, подтвержденным данными анамнеза и катamnестическим наблюдением шизотипическим расстройством псевдоневротического типа (в рамках МКБ-10 – F21) и больные, расстройство которых было квалифицировано как параноидная форма шизофрении (в рамках МКБ-10 – F20.0).

Группа пациентов с шизотипическим расстройством (ШТР) включала 17 человек, средний возраст которых составлял $27,3 \pm 6,7$ года. Клиническая картина на момент обследования, как правило, включала гипотимные проявления тоскливого, тоскливо-тревожного и тоскливо-апатического характера, негрубые проявления дефицитарной симптоматики по типу неглубокого снижения энергетического потенциала или уровня личности, наличие небредовых идеаторных нарушений, как правило в форме аморфности мышления, склонности к резонерству и выхолощенному рассуждательству, наличие в ряде случаев своеобразных увлечений, приближающихся к проявлениям метафизической интоксикации (участие в деятельности оккультных сообществ, стремление к освоению магических практик, «духовных» учений восточной направленности).

Среди пациентов преобладали больные, состояние которых было квалифицировано как псевдоневротический тип шизотипического расстройства – 15 человек (88,2%), в рамках МКБ-10 – F21.3 и у 2 больных (11,8%) как психопатоподобный тип расстройства (в рамках МКБ-10 – F21.4). В силу широты представленных психопатологических проявлений однозначная синдромологическая характеристика могла быть затруднена, но при оценке доминирующих признаков или проявлений

можно выделить следующие симптомокомплексы: тревожно-апатические – 47,0% (8 чел.), тоскливо-тревожные – 23,5% (4 чел.), тоскливо-апатические – 11,8% (2 чел.), «мягкие» дефицитарные по типу «снижения энергетического потенциала – 11,8% (2 чел.), психопатоподобные – 5,9% (1 чел.). Терапия пациентов данной группы включала применение невысоких доз антипсихотиков второго поколения (кветиапин, рисперидон), антидепрессантов из группы СИОЗС, препаратов тимостабилизирующего действия и малых или средних доз нейропротективных средств (актовегин, пикамилон, мексидол).

В группу пациентов с параноидной шизофренией (ШПАР) вошло 18 человек, средний возраст которых составил $31,4 \pm 5,8$ года. Клиническая картина пациентов данной группы во всех наблюдениях определялась симптоматикой параноидного круга с развернутыми проявлениями синдрома Кандинского-Клерамбо, включающим оформленные бредовые идеи преследования и воздействия, а также проявления вербального псевдогаллюциноза. Также имелись проявления негативной симптоматики, преимущественно в виде эмоционального уплощения, отгороженности и социального ухода. У 9 пациентов (50%) они были достаточно выражены. Имели место нарушения когнитивной сферы, прежде всего и в большей мере страдали исполнительские функции. Степень выраженности симптоматики при включении в исследование соответствовала обострению психоза, что подтверждалось психометрической оценкой с помощью Шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS), где общая сумма в каждом конкретном случае превышала или была равна 65 баллам. В большинстве случаев (12 пациентов) регистрировалось непрерывное течение симптоматики с периодами послабления и эксацербаций, в остальных случаях имелись отчетливые черты приступообразности. Все пациенты получали антипсихотическую терапию в оптимальных терапевтических дозах, преимущественно АВП (рисперидон, оланзапин), в 6 случаях проводилось лечение антипсихотиками первой генерации (галоперидол, зуклопентиксол). При необходимости назначались препараты холинолитического действия и гипнотики.

Запись ЭЭГ у пациентов проводилась после второй недели пребывания в стационаре. На момент записи значения PANSS для группы ШПАР составляли $77,5 \pm 8,8$, а для группы ШТР $47 \pm 9,1$ баллов по общепсихопатологической шкале ($p=0,0002$). По шкале негативных синдромов средние значения по группам были $15,7 \pm 4,1$ баллов для ШПАР и $14,4 \pm 5$ баллов для ШТР ($p=0,9$), а для позитивных синдромов $13,3 \pm 2,8$ и $7,6 \pm 4,7$ баллов соответственно ($p=0,0008$).

В качестве стимулов в нашем исследовании использовались черно-белые фотографии людей, взгляд которых был направлен на смотрящего изображение. Всего было 80 изображений, выбранных из Интернета и обработанных в программе Adobe Photo-

shop CS. Исходный фон фотографий был заменен на серый. Использовались стимулы двух категорий, по 40 фотографий в каждой: нейтральные изображения людей (HN), эмоциональные изображения людей, на которых они выражали гнев, угрозу и агрессию (HE). Правомерность отнесения фотографии к категории нейтральных или угрожающих лиц была подтверждена на группе из более 150 здоровых добровольцев, оценивавших эти стимулы.

Стимулы из каждой категории предъявлялись в случайном порядке, с равной вероятностью и без повторов. Для подачи стимулов использовалась программа E-prime Professional версия 2 (PST Inc., USA). Испытуемые с расстояния 90 см смотрели на изображения на экране компьютера (размер фотографии на экране 16,8 на 13,4 см). Согласно инструкции, надо было различать эмоциональность стимулов и давать моторный ответ: кнопка 1 – нейтральное выражение, кнопка 2 – субъект выражает агрессию и угрозу, направленную на смотрящего изображение. Фотография оставалась на экране до нажатия на кнопку, ожидание ответа составляло 5 с, между единичными реализациями был промежуток длительностью от 1 500 до 2 000 мс.

Электрическая активность мозга с поверхности скальпа (ЭЭГ) записывалась от 128 электродов с частотой оцифровки 500 Гц на системе Netsation 4,4 (Electrical Geodesics Inc, Oregon, USA) в диапазоне частот 0–200 Гц с использованием вертекса в качестве референтного электрода. Затем запись фильтровалась в диапазоне 0,3–30 Гц, очищалась от артефактов и усреднялась относительно начала зрительного стимула по двум категориям и только для правильных ответов

испытуемых. Правильными считались ответы, совпадающие с категорией стимула по сценарию исследования. При анализе монтаж электродов менялся на монтаж с усредненным референтным электродом (эта процедура добавляла 129-й электрод – вертекс). Проводилась коррекция изолинии по участку записи до стимула. Анализировался участок 0–1000 мс от момента предъявления изображения. Индивидуальные усредненные вызванные ответы использовались далее в статистических непараметрических тестах для парных условий HN и HE в каждой группе испытуемых. Сравнивались амплитуды в синхронных точках соответствующих каналов. Вычисленные в этих точках значения статистического критерия сравнивались с табличными значениями на уровне значимости 0,05, двухсторонний критерий. Статистически значимые различия между условиями HN и HE определялись как эффект эмоциональной модуляции (ЭМ) компонентов вызванной активности мозга. ЭМ обозначалась на топокартах как locus со значимыми различиями, сгруппированными по временным окнам и наблюдающимся по группе соседних электродов (более 3 электродов).

Результаты и обсуждение

ЭМ, или различия между реакцией мозга на нейтральные и агрессивные лица ($p < 0,05$), была обнаружена как для ранних компонентов вызванной активности мозга, так и для поздних. Мы выделили временные окна (рис. 1 и 2), в которых наблюдалась определённая топография ЭМ. В основном эти окна совпадали с компонентами, традиционно выделяемыми на графиках вызванной активности.

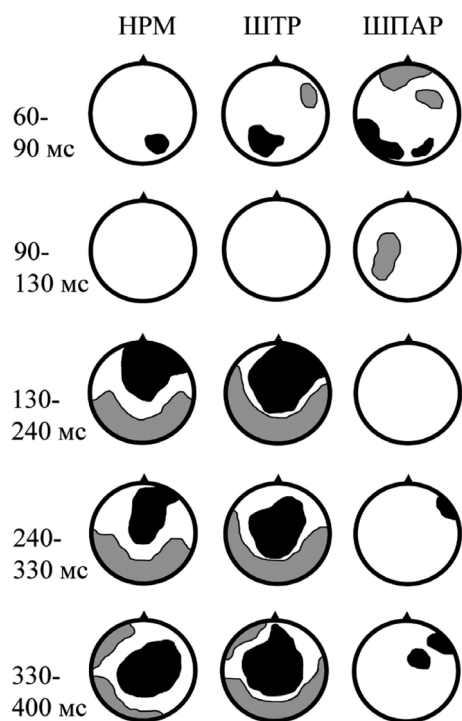


Рис. 1. Топокарты с распределением эффекта ЭМ* ←

Примечания: * – различия между условиями HN и HE, $p < 0,05$ для каждой из групп испытуемых. Представлены латентности от 60 мс до 400 мс, НРМ – контроль, ШТР – шизотипическое расстройство, ШПАР – параноидная шизофрения. Чёрным цветом обозначены области, где эффект ЭМ выражался в росте позитивности для условия HE по сравнению с HN, что для позитивного компонента означало рост амплитуды, а для негативного её редукцию. Серая область обозначает области, где эффекты ЭМ противоположные.

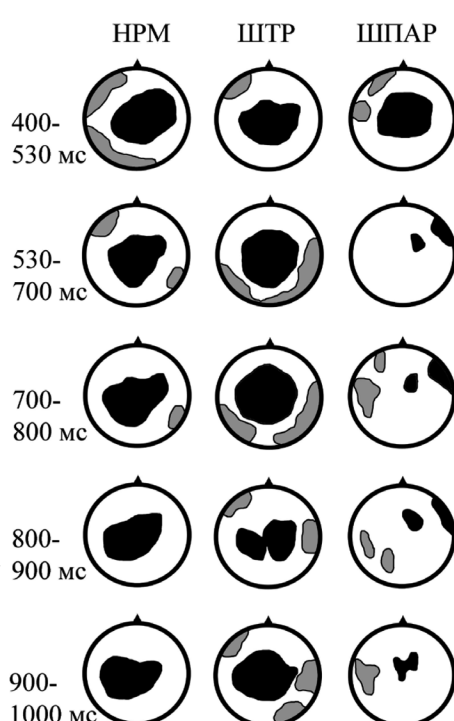


Рис. 2. Топокарты с распределением эффекта ЭМ* →

Примечания: * – различия между условиями HN и HE, $p < 0,05$ для каждой из групп испытуемых. Представлены латентности от 400 мс до 1000 мс, НРМ – контроль, ШТР – шизотипическое расстройство, ШПАР – параноидная шизофрения. Чёрным цветом обозначены области, где эффект ЭМ выражался в росте позитивности для условия HE по сравнению с HN, что для позитивного компонента означало рост амплитуды, а для негативного её редукцию. Серая область обозначает области, где эффекты ЭМ противоположные.

Ранние эффекты ЭМ обнаружены на латентностях 60–130 мс. На этих латентностях обычно регистрируют компоненты с пиком около 100 мс, который может варьировать в промежутке от 80 мс до 120 мс, а полярность его зависит от области мозга. Позитивный в затылочных отведениях компонент с источником в зрительной коре обычно определяют как P100. Предполагается, что он отражает структурное кодирование зрительной информации и пространственное внимание. Литературные данные указывают на редукцию компонента P100 у пациентов с длительно текущим эндогенным процессом [4], хотя по другим источникам этот компонент остается не затронутым изменениями [9]. Мета-анализ исследований на пациентах с использованием лиц в качестве стимулов показывает систематическую редукцию P100 по сравнению с нормой, но эффект может модулироваться эмоциональной экспрессией [5].

В этот же промежуток попадают низкоамплитудные компоненты с более короткой латентностью, чем у P100, соотношение сигнал/шум для которых невысокое, и обычно они исследователями не рассматриваются. Мы разделили отрезок 60–130 мс на два окна: 60–90 мс и 90–130 мс (рис. 1, ряды 1 и 2). В первом окне ЭМ присутствует во всех группах, а во втором – только в группе ШПАР.

Для группы нормы ЭМ в окне 60–90 мс локализовалась в области вокруг электрода O2 по системе 10–20, то есть в правой затылочной области. Для обеих групп пациентов эффект ЭМ локализовался в области, примерно соответствующей отведению O1 по системе 10–20 (левая затылочная область) и области вокруг электродов F4 и F8 (правая лобная область). В задних областях во всех случаях увеличивался позитивный компонент с пиком 80–90 мс, то есть компонент P100. Можно сказать, что ЭМ для P100 присутствовала и в норме, и у пациентов, но у пациентов была аномальная латерализация эффекта, а также наблюдалась ЭМ в передних областях мозга. В группе ШПАР наблюдались дополнительные локусы с ЭМ по сравнению с ШТР: и в задних областях, и в префронтальном регионе (PFC), в большей степени слева, где негативный компонент с пиком около 90 мс увеличивался в ответ на угрожающие лица.

Отсутствие значимых различий в окне 90–130 мс на большой выборке нормы говорит о том, что если изменения и были, то они были очень вариабельные и нестойкие, и не отражали типичную картину у здоровых испытуемых в нашем исследовании. В группе ШТР значимых различий тоже не обнаружено, а в группе ШПАР эффект ЭМ в виде роста негативности на эмоциональные лица локализовался на достаточно большой площади в левом полушарии (рис. 1).

Эффект ЭМ в НРМ и ШТР наблюдался на латентностях 130–240 мс. На этом промежутке времени в задних областях регистрируется негативный компо-

нент с пиковой латентностью около 160 мс. Компонент с латентностью, варьирующей по литературным данным от 130 до 200 мс в зависимости от условий записи, традиционно называют N170. Позитивный компонент в центральной области на этих же латентностях (VPP – vertex-positive potential) считают его позитивной составляющей. Его генератором считается специфическая для обработки лиц область в веретенообразной извилине – Face Fusiform Area (FFA). N170 специфически увеличивается в ответ на лица по сравнению с другими зрительными объектами и, предположительно, отражает категоризацию зрительного стимула [18]. Эмоциональные лица в норме модулируют этот компонент [8], хотя есть предположение, что сам компонент остаётся неизменным, а на него накладывается дополнительная активность, связанная с эмоциями [15].

У пациентов, страдающих шизофренией, наблюдаются изменения в компоненте N170 как в ответ на нейтральные лица, так и при восприятии эмоциональных лиц [4, 9]. Этот компонент редуцирован у пациентов по сравнению с нормой и проявляет сниженную селективность на лица. В нашем исследовании у пациентов с ШПАР на латентностях 130–240 мс не наблюдалась ЭМ. У НРМ и ШТР области локализации ЭМ были обширными и с достаточно схожей пространственной конфигурацией, учитывая то, что группа НРМ значительно больше и всегда существуют межиндивидуальные различия. ЭМ проявлялась как увеличение в задних областях негативного компонента, а в центральных и передних как рост позитивного компонента в ответ на угрожающие лица.

Следующий выделенный промежуток 240–330 мс включал компоненты с разной полярностью и пиковыми латентностями около 250 мс (N250/P250). На этих латентностях предполагается процесс различения стимула и выбор ответа, и в норме отмечено влияние избирательного внимания и эмоциональности стимула на компоненты этого диапазона [14]. Компонент N250, вместе с компонентом N170, чаще всего анализируется в исследованиях пациентов с шизофренией с использованием лиц в качестве стимулов [12], хотя в этих компонентах не всегда обнаруживаются различия [17]. В наших группах НРМ и ШТР была схожая локализация ЭМ, хотя у пациентов область редукции негативного компонента N250 на эмоциональные лица была больше смещена к центру, а зоны редукции позитивного компонента P250 в задних областях практически совпадали. У пациентов ШПАР в передней области справа отмечен небольшой локус ЭМ.

Для компонентов латентностью около 300 мс и более в норме отмечается влияние эмоциональности стимула [14]. Компонент P300 в ответах мозга на лица у пациентов с шизофренией обнаруживает аномалии, однако авторы склонны объяснять их влиянием более ранних нарушений в N170 [17]. На латентностях

330–400 мс сходство топографии ЭМ для ШТР и НРМ сохранялось, а в группе ШПАР локус в правой передней области увеличивался по сравнению с предыдущим периодом. Компонент с латентностью около 350 мс, позитивный в центральных и передних областях и негативный в задних отведениях увеличивался в ответ на угрожающие лица по сравнению с нейтральными.

В окне 400–530 мс топография ЭМ становится похожей во всех трёх группах (рис. 2). На этих и более длительных латентностях уже нет чётких пиков. Условные пики можно выделить на 450–500 мс как компонент негативный в задних отведениях (N450) и позитивный в центральной области. Эти пики увеличиваются в ответ на угрожающие лица в норме, а у пациентов в задних отделах ЭМ не обнаружена. В литературе компонент с латентностью около 400 мс (N400) связывают с семантическим анализом и регистрируют в первую очередь в лингвистических задачах [10], хотя в парадигме прайминга с лицами этот компонент также чётко выделяется. При шизофрении этот компонент отличается от нормы, что видимо отражает нарушение семантических процессов у пациентов [13]. В нашем исследовании парадигма не предусматривала прайминг и регистрацию N400, но присутствие ЭМ на этих латентностях показывает, что на данном этапе происходят какие-то процессы, связанные с оценкой лицевой экспрессии. При этом топография распределения ЭМ на скальпе схожа для всех трёх групп, что предполагает те же источники активности.

На этих же и более поздних латентностях в литературе обычно отмечают позднюю позитивность или комплекс позитивных волн – LPC или LPP (400–800 мс), который в норме увеличен в ответ на негативные и позитивные стимулы по сравнению с нейтральными и, предположительно, отражает мотивированное внимание и имеет множественные источники в мозге [11]. В литературе поздние латентности в ответах мозга на лица чаще всего не рассматриваются, но, судя по нашим данным, после 500 мс от начала стимула всё ещё происходят процессы, на которые влияет эмоциональность изображения. Хотя чётких пиков после 530 мс не наблюдалось, для отражения динамики топографии ЭМ было выделено несколько окон. На латентностях более 530 мс и до конца периода анализа в НРМ и ШТР сохраняются достаточно постоянные топографии ЭМ, которые также схожи

между группами. В группе ШПАР локусы ЭМ сильно редуцированы и схожи с топографией ЭМ в правой передней области на более ранних латентностях. Это подтверждает, что подобные локусы не являются артефактными, хотя исключить такую возможность полностью мы не можем.

Выводы

В нашем исследовании анализировалась эмоциональная модуляция (ЭМ) в компонентах вызванной электрической активности мозга при выполнении задачи, которая требовала осознанного различения лицевой экспрессии и моторного ответа на стимулы. ЭМ определялась как статистически значимые различия ($p < 0,05$) ответов мозга на угрожающие (агрессивные) лица по сравнению с нейтральными. В исследовании участвовали только мужчины. Мы не исключаем возможности того, что наблюдаемые эффекты могут зависеть от пола испытуемых.

Для компонентов с латентностями до 130 мс ЭМ проявила групповую специфичность. Локализация ЭМ в ШТР больше похожа на ЭМ в ШПАР, хотя и представлена в меньшем масштабе. Наличие и топография эффекта ЭМ на этих латентностях в группе ШТР допускает хотя бы частично общие с группой ШПАР изменения в процессе обработки определённых атрибутов зрительных стимулов на ранних этапах. В группе ШПАР дополнительные локусы с ЭМ по сравнению с ШТР были отмечены и в задних областях, и в префронтальном регионе (PFC), в большей степени слева.

Топография и направленность изменений вызванной активности при ЭМ между ШТР и НРМ обнаружили большое сходство на латентностях от 130 мс и далее до конца периода анализа. Этот период включал компоненты N170, N250, P350, N450, LPC. Сходство с ЭМ между НРМ и ШТР говорит о достаточной сохранности определённых этапов обработки негативной лицевой экспрессии при расстройствах шизофренического спектра в отличие от «ядерных» форм шизофрении.

У пациентов из группы ШПАР на всём участке анализа ЭМ отличалась от таковой в НРМ. Единственное исключение – участок 400–530 мс, где топография ЭМ была схожей для всех групп испытуемых. Это предполагает, что на этих латентностях происходят процессы, которые достаточно хорошо сохранены не только в ШТР, но и в группе ШПАР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмуклер А.Б. Структурно-функциональная рассогласованность различных отделов головного мозга при шизофрении: роль интегративной перцепции // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, Вып. 3. С. 86–95.
2. Bradley M.M., Codispoti M., Cuthbert B.N., Lang P.J. Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing // Emotion. 2001. Vol. 1. P. 276–298.
3. Butler P.D., Zemon V., Schechter I., Saperstein A.M., Hoptman M.J., Lim K.O., Revheim N., Silipo G., Javitt D.C. Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. Vol. 62. N. 5. P. 495–504.
4. Campanella S., Montedoro C., Streeb E., Verbanck P., Rosier V. Early visual components (P100, N170) are disrupted in chronic schizophrenic patients: an event-related potentials study // Neurophysiol. Clin. 2006. Vol. 36. P. 71–78.
5. Earls H.A., Curran T., Mittal V. Deficits in Early Stages of Face Processing in Schizophrenia: A Systematic Review of the P100 Component // Schizophr. Bull. 2016. Vol. 42. N. 2. P. 519–527.
6. Fervaha G., Remington G. Neuroimaging findings in schizotypal personality disorder: a systematic review // Progress Neuropsy-

- chopharmacol. Biol. Psychiatry. 2013. Vol. 43. P. 96–107.
7. Fusar-Poli P., Placentino A., Carletti F., Landi P., Allen P., Surguladze S., Benedetti F., Abbamonte M., Gasparotti R., Barale F., Perez J., McGuire P., Politi P. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies // J. Psychiatr. Neurosci. 2009. Vol. 34. P. 418–432.
 8. Hinojosa J.A., Mercado F., Carretie L. N170 sensitivity to facial expression: A metaanalysis // Neurosci. Biobehav. Rev. 2015. Vol. 55. P. 498–509.
 9. Johnston P.J., Stojanov W., Devir H., Schall U. Functional MRI of facial emotion recognition deficits in schizophrenia and their electrophysiological correlates // Eur. J. Neurosci. 2005. Vol. 22. P. 1221–1232.
 10. Lau E.F., Phillips C., Poeppel D. A cortical network for semantics: (de)constructing the N400 // Nat. Rev. Neurosci. 2008. Vol. 9. P. 920–933.
 11. Liu Y., Huang H., McGinnis-Deweese M., Keil A., Ding M. Neural substrate of the late positive potential in emotional processing // J. Neurosci. 2012. Vol. 32. P. 4563–4572.
 12. McCleery A., Lee J., Joshi A., Wynn J.K., Helleman G.S., Green M.F. Metaanalysis of face processing event-related potentials in schizophrenia // Biol. Psychiatry. 2015. Vol. 77. N 2. P. 116–126.
 13. Mohammad O.M., DeLisi L.E. N400 in schizophrenia patients // Curr. Opin. Psychiatry. 2013. Vol. 26. P. 196–207.
 14. Olofsson J.K., Nordin S., Sequeira H., Polich J. Affective picture processing: An integrative review of ERP findings // Biol. Psychol. 2008. Vol. 77. P. 247–265.
 15. Rellecke J., Sommer W., Schacht A. Emotion effects on the n170: a question of reference? // Brain Topography. 2013. Vol. 26. P. 62–71.
 16. Shepherd A.M., Laurens K.R., Matheson S.L., Carr V.J., Green M.J. Systematic meta-review and quality assessment of the structural brain alterations in schizophrenia // Neurosci. Biobehavior. Rev. 2012. Vol. 36. P. 1342–1356.
 17. Turetsky B.I., Kohler C.G., Indersmitten T., Bhati M.T., Charbonnier D., Gur R.C. Facial Emotion Recognition in Schizophrenia: When and Why Does It Go Awry? // Schizophr. Res. 2007. Vol. 94. P. 253–263.
 18. Vuilleumier P., Pourtois G. Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging // Neuropsychologia. 2007. Vol. 45. P. 174–194.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗЛИЧИЯ НЕГАТИВНОЙ ЛИЦЕВОЙ ЭКСПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОТИПИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

Е.В. Мнацакян, В.В. Крюков, Н.В. Масленников, Э.Э. Цукарзи

В нашем исследовании изучались особенности восприятия эмоциональной зрительной информации пациентами, страдающими параноидной формой шизофрении и шизотипическим расстройством. В исследовании приняли участие мужчины: 18 пациентов с параноидной шизофренией, 17 пациентов с шизотипическим расстройством и 50 добровольцев, не страдающих психическими расстройствами.

Мы записывали 128-канальную ЭЭГ и анализировали вызванную электрическую активность мозга в ответ на предъявление нейтральных и угрожающих лиц. Различия между нейтральным и эмоциональным условиями ($p < 0,05$) представляли эмоциональную модуляцию (ЭМ) вызванной активности мозга в каждой группе испытуемых.

ЭМ наблюдалась на латентностях до 100 мс, и её топография у двух групп пациентов была схожей в определённой степени. ЭМ для компонента с латентностью около 120 мс была обнаружена только при шизофрении в левом полушарии. Топография ЭМ для компонентов N170, N250, и P350 была достаточно похожей у нормы и пациентов

с шизотипическим расстройством. При шизофрении ЭМ для компонента N170 не наблюдалась. Локализованная в центральных областях ЭМ обнаружена для всех трёх групп испытуемых для компонента N450. На более длинных латентностях ЭМ с похожей центральной локализацией наблюдалась только в норме и при шизотипическом расстройстве.

Наши результаты указывают на то, что ЭМ при шизотипическом расстройстве сохраняется общее сходство с ЭМ в норме на латентностях 130 мс и более. Мы можем предположить, что определённые этапы обработки негативной лицевой экспрессии сохранены при шизотипическом расстройстве. Однако, на более ранних латентностях ЭМ при этом расстройстве имеет больше общего с ЭМ при шизофрении, чем с ЭМ в норме.

Ключевые слова: шизофрения, шизотипическое расстройство, лицевая экспрессия, гнев, агрессия, многоканальные вызванные ответы, эмоция.

NEUROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF RECOGNITION OF NEGATIVE FACIAL EXPRESSION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOTYPAL DISORDER

E.V. Mnatsakanian, V.V. Krjukov, N.V. Maslennikov, E.E. Tsukarzi

In our study we aimed at investigating the characteristics of emotional visual information processing in patients with schizophrenia and schizotypal disorder. Only male participants took part in our study: 18 patients with paranoid schizophrenia, 17 patients with schizotypal disorder, and 50 healthy volunteers.

We recorded 128-channel EEG and analyzed the evoked brain activity elicited by neutral and angry facial expressions. The differences between the neutral and emotional conditions ($p < 0.05$) represented the emotional modulation (EM) of evoked brain activity in each group of participants.

The EM was observed at the latencies shorter than 100 ms, showing relatively matching topography in patient groups. EM in P120 component was found only in schizophrenia patients in the left hemisphere. The EM in

components N 170, N 250, and P350 was quite similar in scalp topography for controls and schizotypal disorder. EM was not observed in schizophrenia for N 170 component. Centrally distributed EM was found for N450 in all three groups. For the longer latencies, centrally distributed EM was found only in controls and in schizotypal disorder.

Our results indicate that EM in schizotypal disorder exhibits a general resemblance with EM in healthy controls at the latencies longer than 130 ms. We can suggest that certain steps of negative facial expression processing are preserved in schizotypal disorder. However, at the earlier latencies, the EM in this disorder has more in common with EM in schizophrenia than with EM in healthy controls.

Key words: schizophrenia, schizotypal disorder, facial expression, anger, aggression, high-density ERPs, emotion.

Мнацакян Елена Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; e-mail: koala2006@mail.ru

Крюков Вадим Викторович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения расстройств аффективного спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; e-mail: vkrjukov@yandex.ru

Масленников Никита Валерьевич – врач-психиатр отделения нелекарственных методов лечения и интенсивной терапии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; e-mail: maniki1980@rambler.ru

Цукарзи Эдуард Эдуардович – кандидат медицинских наук, руководитель отделения нелекарственных методов лечения и интенсивной терапии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; e-mail: Tsukarzi@gmail.com