



Модуляция вызванных ответов мозга на биологически и социально значимые стимулы у женщин с рекуррентной депрессией

Е.В. Мнацакян¹, В.В. Крюков², В.Н. Краснов^{2,3}

¹ ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» Российской академии наук; Россия, г. Москва

² Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

³ ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение особенностей активности мозга у женщин с рекуррентной депрессией (РД) при выполнении задания с эмоциональными стимулами, имеющими биологическую или социальную значимость.

Дизайн: контролируемое нерандомизированное экспериментальное исследование.

Материалы и методы. Были сформированы две группы: 42 пациентки с РД и 72 здоровые женщины. Пациентки не получали лекарства до записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Испытуемые должны были различать людей и животных на 160 фотографиях: на 80 снимках были представлены нейтральные образы, на 80 — образы злых/агрессивных людей или животных. Простые фигуры (ключи) подавались за 2 с до картинок, связь с которыми не объяснялась. Записывалась 128-канальная ЭЭГ и анализировались вызванные ответы мозга на отрезке 0–700 мс от ключа. Определяли различия между нейтральными и эмоциональными парными условиями (эмоциональную модуляцию — ЭМ).

Результаты. Подтверждены полученные ранее результаты для женщин с РД на выборке большего размера и с более высоким уровнем значимости. В норме ЭМ наблюдалась от 50 мс до 500 мс, у пациенток с РД — от 130 мс до 700 мс для условий, в которых ключ ассоциировался с нейтральными и угрожающими изображениями людей. ЭМ при ассоциации ключа с изображениями животных наблюдалась в норме для компонентов N170 и P200, а у пациенток — для P200.

Заключение. Неосознанная ЭМ на социально значимые стимулы сохранена при РД, но имеет отличную от нормы динамику, отражающуюся в компонентах вызванной активности. Неосознанная обработка эмоциональной информации, связанной с биологической угрозой, вызывает меньшую модуляцию компонентов. Мы наблюдали смещенную в задние отделы правого полушария область «застойной» ЭМ у женщин с РД. Можно предположить, что такая картина отражает характерную для пациентов с РД ригидность, склонность «застывать» на неприятных впечатлениях, аналогом чему в клинике депрессий можно считать пессимистические руминации.

Ключевые слова: эмоциональная модуляция, электроэнцефалограмма, рекуррентная депрессия, зрительные вызванные потенциалы.

Вклад авторов: Мнацакян Е.В. — разработка дизайна исследования и запись электроэнцефалограммы, анализ и интерпретация нейрофизиологических данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи; Крюков В.В. — отбор и обследование пациенток, заполнение клинических шкал, описание участниц исследования; Краснов В.Н. — определение цели исследования, проверка критически важного содержания, редактирование и утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Мнацакян Е.В., Крюков В.В., Краснов В.Н. Модуляция вызванных ответов мозга на биологически и социально значимые стимулы у женщин с рекуррентной депрессией. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 48–53. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-48-53



Modulation of Evoked Brain Responses to Biologically and Socially Important Stimuli in Women with Recurrent Depression

E.V. Mnatsakanyan¹, V.V. Kryukov², V.N. Krasnov^{2,3}

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology (a Federal Government-funded Scientific Institution), Russian Academy of Sciences, 5a Butlerov St., Moscow, Russian Federation 117485

² Moscow Psychiatric Research Institute, a branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology (a Federal Government-funded Institution) Russian Federation Ministry of Health; 3 Poteshnaya St., Bldg. 10, Moscow, Russian Federation 107076

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russian Federation 117997

Мнацакян Елена Владимировна (автор для переписки) — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории высшей нервной деятельности человека ФГБУН ИВНД и НФ РАН. 117485, Россия, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 5а. eLIBRARY.RU SPIN: 2627-4145. <https://orcid.org/0000-0003-3407-1977>. E-mail: koala2006@mail.ru (Окончание на с. 49.)

ABSTRACT

Study Objective: To study characteristic features of brain activity in women with recurrent depression (RD) using the tasks with emotional stimuli possessing biological or social importance.

Study Design: Controlled randomized experimental trial.

Materials and Methods. There were two groups: 42 patients with RD and 72 healthy women. Patients did not take medications before electroencephalogram (EEG) recording. The task was to differentiate between people and animals at 160 pictures: 80 pictures were neutral, and 80 pictures depicted angry/aggressive people or animals. Simple figures (clues) were demonstrated 2s before pictures, and no association was explained. A 128-channel EEG was recorded, and evoked brain reactions were analysed (0–700 ms from the clue). Differences between neutral and emotional pairs of conditions were determined (emotional modulation, EM).

Study Results. Previous results for women with RD obtained in a larger sampling size and with a higher level of significance were confirmed. In healthy patients, EM was noted from 50 ms to 500 ms, whereas in patients with RD – from 130 ms to 700 ms for conditions where the clue was associated with neutral or ominous pictures of people. In clues with animals, EM was normally noted for components N170 and P200, while in patients with RD – for P200.

Conclusion. Unconscious EM to socially important stimuli is preserved in RD, but it differs from the norm. Unconscious processing of emotional information associated with a biological threat causes lower component modulation. We observed a displacement of an “inert” EM towards posterior sections of the right hemisphere in women with RD. It can be assumed that such pattern demonstrates typical rigidity, an inclination to “stick” to unpleasant impressions; there are similar to pessimistic rumination.

Keywords: emotional modulation, electroencephalogram, recurrent depression, visually evoked potentials.

Contributions: Mnatsakanyan, E.V. — study objective and electroencephalogram recording, neuro-physiological data analysis and interpretation, text of the article, review of thematic publications; Kryukov, V.V. — patient selection and examination, clinical scales filling-out, characterisation of study subjects; Krasnov, V.N. — study objective, review of critically important material, editing and approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Mnatsakanyan E.V., Kryukov V.V., Krasnov V.N. Modulation of Evoked Brain Responses to Biologically and Socially Important Stimuli in Women with Recurrent Depression. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 48–53. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-48-53

ВВЕДЕНИЕ

Современные терапевтические подходы, в том числе при депрессивных расстройствах, предполагают приближение к персонализированной терапии с использованием фармакогенетики, фармакокинетики, других инструментальных и лабораторных методов, наряду с клинико-психопатологическим анализом состояния больного. Среди нейрофизиологических методов весьма перспективным представляется многоканальная запись ЭЭГ с выявлением модуляции активности различных зон головного мозга при предъявлении определенных зрительных стимулов: нейтральных и эмоционально экспрессивных.

Эмоциональные нарушения наблюдаются при ряде психических заболеваний, при этом отклонения от нормы могут быть при восприятии эмоций как на осознанном, так и на неосознанном уровне [1]. Полученные нами ранее данные по неосознанной эмоциональной модуляции (ЭМ) вызванной активности мозга [2, 3] позволяли дифференцировать значимые для прогноза и терапии особенности психопатологически сходных депрессий у женщин и у мужчин, рекуррентных и биполярных депрессий.

Настоящее исследование является продолжением упомянутых выше работ с принципиально сходными исследовательскими подходами, но с расширением диапазона изучаемых показателей на большей выборке пациенток, в данном случае женщин с рекуррентной депрессией (РД), и с большей контрольной группой. Оно проведено для подтверждения и уточнения ранее полученных результатов.

Пол больного влияет на эффективность антидепрессантов, клинические проявления заболевания и коморбидность,

что определяется анатомическими и функциональными особенностями мозга [4], а также взаимодействием половых гормонов и нейромедиаторных систем мозга [5]. В исследовании, опубликованном нами ранее [3], были обнаружены различия в неосознанной ЭМ вызванной активности мозга у пациенток с рекуррентным депрессивным расстройством в зависимости от пола. В качестве эмоциональных мы применяли угрожающие стимулы (лицевую экспрессию гнева, злость, агрессивную позу, жесты), которые имеют высокую релевантность и привлекают повышенное внимание [6]. Такие стимулы в норме модулируют компоненты вызванной активности мозга, начиная с ранних, таких как P100 [7].

Мы предъявляли угрожающие и нейтральные изображения пациентам и здоровым людям и анализировали ответы мозга на простые фигуры, которые подавались за 2 с перед изображениями людей. У пациенток отличий от здоровых женщин было гораздо больше, чем у мужчин [3]. Чтобы проверить и подтвердить полученные результаты в данном исследовании мы расширили выборку пациенток (с 24 до 42 человек) и применили более высокий критерий статистической значимости (0,01 вместо прежнего 0,05). Это позволило выделить стабильные и наиболее характерные области ЭМ как в норме, так и для пациенток с РД.

Кроме того, мы проанализировали данные для условий, когда ключ подавался перед изображениями животных, также нейтральных и угрожающих. По данным других авторов, эмоциональные стимулы, имеющие высокую биологическую релевантность, т. е. связанные с угрозой жизни или размножением, мозг анализирует автоматически, а социально значимые

Крюков Вадим Викторович — к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «МНИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, Россия, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 8688-4159. <https://orcid.org/0000-0002-9092-0989>. E-mail: vkryukov@yandex.ru

Краснов Валерий Николаевич — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «МНИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; заведующий кафедрой психиатрии ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 107076, Россия, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 9644-6970. <https://orcid.org/0000-0002-5249-3316>. E-mail: valery-krasnov@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 48.)

стимулы требуют больше «усилий» для обработки [8]. По данным этих авторов, «биологически эмоциональные» стимулы активируют зрительную кору больше, чем «социально эмоциональные». Последние больше активируют префронтальную кору, а также вызывают более выраженные связи ее с амигдалой. Мы предположили, что угрожающие изображения людей в нашем исследовании будут иметь высокую социальную релевантность и представлять социальную угрозу, а агрессивные животные будут связаны с биологической угрозой.

Цель исследования: изучение особенностей активности мозга у женщин с РД при выполнении задания с эмоциональными стимулами, имеющими биологическую или социальную значимость.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводится с 2010 г. по настоящее время на клинической базе отделения расстройств аффективного спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии. При выполнении исследования соблюдались все формальные этические принципы для исследований подобного характера. Протокол научной работы одобрен этическим комитетом и включал в себя стандартные предписания по информированию пациенток и здоровых женщин о характере исследования, его целях и задачах.

При формировании группы пациенток, страдающих РД, исключались больные, аффективное расстройство которых достигало психотического уровня (с депрессивным ступором, раптусами, нигилистическим ипохондрическим бредом). В исследовании не включались пациентки с биполярными эпизодами в анамнезе, а также с инверсиями аффекта при предшествующих курсах лечения антидепрессантами, лица с аддиктивными расстройствами, указаниями на эпилептиформные синдромы в анамнезе, с когнитивными нарушениями нейродегенеративной природы, актуальными тяжелыми соматическими и неврологическими заболеваниями и декомпенсированными патохарактерологическими расстройствами возбудимого и гистрионического типов.

Продолжительность аффективного расстройства от его клинической манифестации до обращения за помощью в клинику варьировала от нескольких месяцев до 2,5 года с числом депрессивных эпизодов не менее двух. Длительность текущего депрессивного эпизода составляла от одного месяца до полугода.

Запись ЭЭГ у пациенток выполняли до начала фармакотерапии верифицированного депрессивного эпизода.

В контрольную группу (ЗК) входили 72 соматически и психически здоровые женщины. Группу пациенток с РД составили 42 женщины.

Диагностические группы в рамках МКБ-10, а также возраст участниц отражены в *таблице 1*. Средний возраст испытуемых

ЗК составлял $44,1 \pm 14,9$ года, в группе РД — $44,6 \pm 14,58$ года. Статистически значимой разницы между группами по возрасту не было ($p = 0,075$). Все участницы исследования обладали нормальным или скорректированным зрением.

Для психометрической оценки выраженности депрессии и тревоги в структуре депрессивного синдрома применяли шкалу депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS-17) [9] и шкалу тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) [10]. При использовании шкалы HDRS, состоящей из 17 пунктов, дополнительно регистрировались такие отсутствующие в ней признаки, как характерные депрессивные суточные колебания, ранние пробуждения с анергией и наиболее выраженной тяжестью состояния в первой половине дня. Наличие этих признаков позволяло считать изучаемые состояния соответствующими классическим меланхолическим депрессиям или приближающимся к ним по психопатологической структуре.

Выраженность депрессии по HDRS-17 составляла от 21 до 32 баллов, что соответствует диапазону от умеренно выраженной до тяжелой депрессии; тревожные компоненты депрессий имели значительную представленность в структуре депрессивного синдрома, что согласуется с клинической реальностью. Вместе с тем тревога в основном занимала соподчиненное положение по отношению к доминирующему в большинстве случаев тоскливому аффекту.

По подшкалам HARS установлено существенное преобладание показателей «психической тревоги» над «соматической тревогой», что также характеризует всю клиническую выборку как вполне типичную и в то же время представляющую достаточно широкий диапазон депрессивных состояний (*табл. 2*). Следует отметить, что тревога в целом и соматическая тревога в частности имели наибольшую представленность у больных старшего возраста.

ЗК была сформирована из здоровых женщин, которые выполняли ту же когнитивную задачу, что и пациентки группы РД. При формировании группы учитывались возраст и образовательный уровень. Поскольку пациентки основной группы сообщали, что не заметили связи между ключом и картинкой (см. пояснения ниже), то и в ЗК отбирали только тех, кто не отметил подобной связи.

Испытуемые ЗК не обращались за психиатрической помощью и на момент исследования не страдали актуальными неврологическими или тяжелыми соматическими заболеваниями. Как дополнительный скрининговый метод для выявления и исключения аффективной патологии использовалась Госпитальная шкалы тревоги и депрессии в программе «Психотест» («Нейрософт», Россия), а именно последняя ее версия, ориентированная на скрининг в общей медицинской сети [11]. У всех участниц ЗК значения обеих подшкал находились в нормативных границах.

Таблица 1 / Table 1

Возраст участниц исследования, годы
Age of subjects, years

Группы / Groups	Количество / Number	Средний возраст / Mean age	SD	Медиана / Median	Минимум / Minimum	Максимум / Maximum
Основная группа / Study group :	42	44,6	14,58	48	21	70
F33.1	12	48	15,18	56	21	60
F33.2	30	43	14,41	41	21	70
Контрольная группа / Control group	72	44,1	14,9	42	20	65

Таблица 2 / Table 2

Показатели шкал депрессии и тревоги Гамильтона (HDRS-17 и HARS) у пациенток с рекуррентной депрессией
HDRS-17 HARS scores in patients with recurrent depression

Показатели / Parameter	HDRS-17	HARS_g	HARS_ps	HARS_som
Среднее / Mean	26,5	23,1	13,9	9,4
SD	4,5	6,3	3,4	3,6
Минимум / Minimum	17	9	6	3
Максимум / Maximum	37	35	19	18
Медиана / Median	26	23	14	9
Мода / Mode	24	24	14	9

Общий план исследования и стимулы

В нашем исследовании использовались черно-белые фотографии людей и животных, взгляд которых был направлен на смотрящего на изображение. Для подачи стимулов применялась программа E-prime Professional, версия 2 (PST Inc., США). Всего было 160 изображений, выбранных из Интернета и обработанных в программе Photoshop.

Использовались стимулы четырех категорий, по 40 фотографий в каждой: HN — нейтральные изображения людей; HE — угрожающие и злые изображения людей; AN — нейтральные изображения животных; AE — изображения агрессивных животных.

Стимулы из каждой категории предъявлялись с равной вероятностью в случайном порядке и без повторов в рамках одной задачи. Перед фотографиями каждой из категорий подавался предупреждающий стимул (ключ) — одна из четырех простых фигур. О связи ключа и определенной категории стимулов испытуемым не сообщали: по инструкции они должны были только различать изображения людей и животных и давать моторный ответ. Более подробно стимулы и дизайн исследования описаны в наших работах [2, 3].

Запись и анализ электроэнцефалограммы

Электрическая активность мозга с поверхности скальпа (ЭЭГ) записывалась от 128 электродов с частотой оцифровки 500 Гц (система Electrical Geodesics Inc., Oregon, США) в диапазоне частот 0–200 Гц с использованием вертекса в качестве референтного электрода. Затем запись отфильтровывалась от частот выше 15 Гц, очищалась от артефактов и усреднялась относительно начала зрительного стимула по четырем категориям и только для правильных ответов испытуемых. При анализе монтаж электродов менялся на монтаж с усредненным референтным электродом. Проводилась коррекция изолинии по участку записи до стимула. Анализировался участок 0–700 мс от момента предъявления ключа.

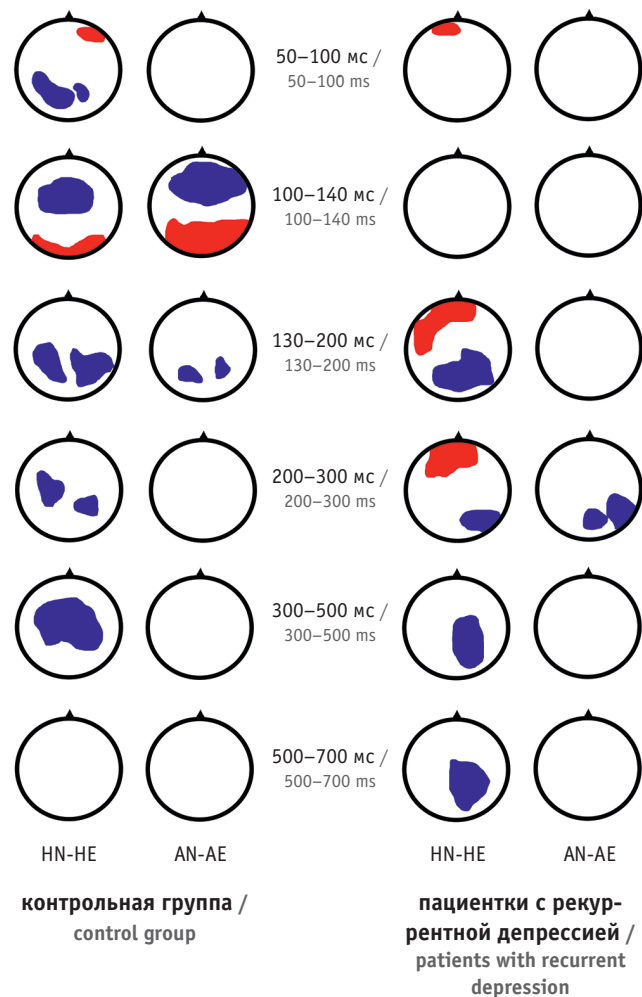
Индивидуальные усредненные вызванные ответы использовались далее в статистических тестах для парных условий в каждой группе испытуемых. Статистически значимые различия ($p < 0,01$) между парными условиями HN-HE и AN-AE мы определили как эффект ЭМ компонентов вызванной активности мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение парных условий HN-HE (изображения людей) и AN-AE (изображения животных) дало в определенных временных окнах локусы ЭМ. Окна соответствовали основным компонентам зрительного ответа на ключ: P100, N170, P200, P380 и поздний комплекс волн (LPC). Локусы ЭМ отмечены на схематических картах (рис.) цветом в зависимости

Рис. Топография эмоциональной модуляции (для отрезка времени 50–700 мс от предъявления ключа) дана для уровня статистической значимости $p < 0,01$. Синий цвет — рост позитивного компонента и уменьшение негативного для эмоционального условия относительно нейтрального (HE-HN или AN-AE). Красный цвет — обратное соотношение, т. е. негативный компонент становится больше по амплитуде относительно изолинии, а позитивный соответственно меньше. Лобные области сверху, правое полушарие справа

Fig. Emotional modulation topography (for a period from 50 to 700 ms from the clue) is presented for statistical significance $p < 0.01$. Blue: growth of the positive component and reduction in the negative component vs. neutral (HE-HN or AN-AE). Red: invert correlation, i.e. the negative component grows vs. isometric line, while the positive components retracts. Frontal regions are on the top, right hemisphere is to the right



от полярности компонента и направления его изменений в эмоциональных условиях относительно нейтральных.

Топография ЭМ соответствовала той, что была получена для женщин с РД ранее [3] на меньшей выборке. Поскольку в данной работе мы применили более высокий критерий статистической значимости ($p = 0,01$), ряд областей ЭМ частично редуцировался или исчез. Наш выбор уровня значимости 0,01 для настоящего исследования обусловлен достаточно большим размером выборок испытуемых.

Отсутствие значимых различий в такой выборке говорит о том, что возможные изменения в компоненте на индивидуальном уровне были вариабельными и нестойкими. Группы РД и ЗК включали женщин от 20 до 70 лет, так что можно предположить, что локусы ЭМ отражают типичную картину для нормы и пациенток, мало подверженную возрастным изменениям.

В перспективе — исследование влияния возраста на ЭМ. Согласно данным некоторых авторов, на функциональной МРТ обнаруживаются изменения в активации определенных областей мозга на эмоциональные лица не только в зависимости от пола пациентов с депрессией, но и от возраста [12].

В первом выделенном окне (50–100 мс) различия на уровне значимости 0,01 обнаружены в группе ЗК в задних отделах мозга только для пары НН-НЕ. Небольшие локусы в префронтальных отделах для этой пары в ЗК и группе РД могут отражать изменения в том же компоненте, но с инвертированной полярностью, что характерно для монтажа электродов с усредненным референтом. В это окно попал первый крупный компонент зрительного вызванного ответа Р100, который, по современным представлениям, отражает структурное кодирование зрительной информации. Он позитивный в задних отведениях, а его предполагаемый источник находится в зрительной коре.

Р100 регистрировался в нашем исследовании с пиковой латентностью около 90 мс, и его амплитуда была больше в отмеченных на рисунке синим цветом областях в эмоциональных условиях по сравнению с нейтральными.

Некоторые авторы сообщают, что компонент Р100 мало изменяется при РД по сравнению с нормой [13], что подразумевает сохранную работу автоматического зрительного внимания. Мы оценивали не изменение самого компонента при заболевании, а только его модуляцию. У больных такая модуляция редуцирована относительно нормы. Кроме того, в условиях с изображениями животных ЭМ не доходит до принятого уровня статистической значимости даже в норме.

В окно 100–140 мс (см. рис. второй ряд карт) попал компонент с пиковой латентностью 140–150 мс в зависимости от отведения, негативный в затылочно-височных областях коры. Негативный компонент с латентностью 130–190 мс в разных источниках традиционно называют N170, а позитивный в центральной области на этих же латентностях (vertex-positive potential) считают его позитивной составляющей. Генератором N170 является специфическая для обработки лиц область в веретенообразной извилине, в зарубежной литературе — Face Fusiform Area. Эмоциональность лица в норме влияет на этот компонент [14].

В нашем исследовании амплитуда указанного компонента в норме значимо менялась: негативность в задних отделах и позитивность в центральных увеличивались в обоих эмоциональных условиях по сравнению с парными им нейтральными. При этом для пары АН-АЕ локусы ЭМ занимали даже большую площадь, чем для НН-НЕ. Возможно, в этом компоненте отразилась описанная в работе других авторов разли-

ца в активности мозга на стимулы с высокой биологической или социальной релевантностью [8].

У пациентов с депрессией, по литературным источникам, также наблюдалась реакция компонента N170 на лицевую экспрессию, в том числе и зависящая от пола [15]. В прошлом исследовании на уровне значимости 0,05 для этого компонента обнаружена ЭМ у женщин с РД [3], но в данном исследовании различия не достигали принятого уровня значимости 0,01. Видимо, речь идет о нестабильных для большой разновозрастной выборки и небольших по величине изменениях в амплитуде этого компонента при РД у женщин.

Следующий за N170 высокоамплитудный компонент Р200 имел в нашем исследовании пиковую латентность 210–220 мс и позитивные максимумы в задних отделах. Предполагается, что он отражает процессы различения стимулов и выбор ответа, отмечено влияние на него избирательного внимания и эмоциональности стимула в норме [16, 17]. В нашем исследовании изменения в этом компоненте отражены в двух окнах — 130–200 мс и 200–300 мс (см. рис. третий и четвертый ряды карт). Разделение на два окна демонстрирует различия в динамике ЭМ, особенно для условия с изображениями животных.

Для пары НН-НЕ в обеих группах топография этих окон схожа с небольшой редуциацией во втором окне. При этом в ЗК локусы ЭМ присутствуют и слева, и справа в задних отделах мозга, а у женщин с РД локусы латерализованы, особенно во втором окне. У пациенток, в отличие от участниц ЗК, ЭМ затронула и негативную составляющую этого компонента в передних областях мозга.

Для пары АН-АЕ ЭМ была редуцированной в обеих группах. Разница между группами в том, что в норме ЭМ наблюдалась в окне 130–200 мс, а у пациенток — в окне 200–300 мс, т. е. была как бы отложена по времени.

В окне 300–500 мс мы выделили Р380 — позитивный компонент с размытым пиком на 360–380 мс (см. рис. пятый ряд карт). Он представлен в центральной области и, в меньшей степени, в лобных отделах. Топография его напоминает компонент из семейства волн Р300, связанный с вниманием и ориентировкой к новому стимулу, — Р3а [18, 19]. Для этих латентностей в норме также отмечается влияние эмоциональности стимула [16, 19].

Можно предположить, что ЭМ этого компонента отражает изменение уровня внимания, которое вызывают ключи, ассоциированные с гневными и агрессивными людьми в нашем исследовании.

Топография ЭМ для пары НН-НЕ подтверждает полученные ранее результаты для указанного компонента [3] с учетом того, что использование более высокого критерия статистической значимости привело к некоторой редукации локусов ЭМ. В норме ЭМ этого компонента занимает обширную область в центральном регионе и частично в прилегающих к ней областях лобной, височной и теменной коры. У пациенток с РД большой локус ЭМ смещен вправо и к затылку. Для условий с изображениями животных ЭМ на выбранном уровне значимости в обеих группах не обнаружена.

В окне 500–700 мс в норме ЭМ не отмечена, а у пациенток сохраняется и увеличивается локус ЭМ из предыдущего окна. Это также подтверждает полученный ранее результат по топографии ЭМ для указанных латентностей [3] у женщин в норме и с РД, так же как и для других окон, с учетом разных уровней статистической значимости. На данных латентностях в литературе описывают позднюю позитивность или комплекс позитивных волн — LPC или LPP (late positive complex/potential). В норме он увеличен в ответ

на эмоциональные стимулы любой валентности по сравнению с нейтральными, отражает мотивированное внимание и оценку значимости стимула [19, 20]. В нашем исследовании его модуляция в норме не достигала принятого уровня статистической значимости различий, что говорит о том, что на этих латентностях неосознанная ЭМ у здоровых женщин уже угасает, а у пациенток продолжается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на наблюдаемое в клинике рекуррентной депрессии (РД) общее снижение психофизиологической реактивности [21], в частности реагирования на эмоциональные стимулы, в том числе и на угрожающие, наши данные предполагают, что неосознанная обработка эмоциональной информации у пациенток с РД сохранена, особенно для условий социальной угрозы. Отличия от нормы при РД заключались в первую очередь в измененной динамике эмоциональной модуляции (ЭМ) по компонентам вызванной активности. Если в норме уже в компоненте P100 началась стабильная по большой разновозрастной группе ЭМ, то при РД хорошо выраженная ЭМ проявилась только начиная с P200. При этом у пациенток локусы ЭМ на поверхности головы были латерализованы и распределены между передними и задними отделами. Социальная угроза, связанная с угрожающими изображениями людей, вызвала ЭМ в большем числе компонентов, чем биологическая, связанная с агрессивными животными, причем это верно как для нормы, так и для пациенток. Обнаруженные различия отра-

жают разную значимость угрожающих изображений людей и животных как в норме, так и при РД.

Для условий социальной угрозы ЭМ отмечалась для компонентов до 500 мс в норме. В отличие от здоровых участниц, у пациенток с РД эффекты ЭМ зафиксированы и после 500 мс. Как и в прошлом исследовании, мы наблюдали смещенную в задние отделы правого полушария область «застойной» ЭМ у женщин с РД. Можно предположить, что такая картина отражает характерную для пациентов с РД ригидность, склонность «застывать» на неприятных впечатлениях, аналогом чему что в клинике депрессий можно считать пессимистические руминации.

Полученные данные в определенной мере согласуются с характерными для депрессии, по крайней мере в ее выраженных, близких к меланхолическому типу вариантах, общим снижением психофизиологической (эмоциональной и биологической) реактивности и одновременно ригидностью, склонностью «застывать» на неприятных впечатлениях. Эти явления при достаточной выраженности депрессии обнаруживаются даже при смешанном, тоскливо-тревожном аффекте, по-видимому, отражая общие патогенетические механизмы РД в разных вариантах.

Важно отметить факт сохранности функций дифференцированного распознавания стимулов при понятном с позиций клинко-психопатологических закономерностей депрессии некотором «отставании» и «протрагировании» реакций, их отставленности на более поздний временной период по сравнению с реакциями здоровых лиц.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee S.A., Kim C.-Y., Lee S.-H. Non-conscious perception of emotions in psychiatric disorders: the unsolved puzzle of psychopathology. *Psychiatry Investig.* 2016; 13(2): 165–73. DOI: 10.4306/pi.2016.13.2.165
- Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Антипова О.С. и др. Эмоциональная модуляция зрительных ответов мозга при классическом обусловливании у пациентов с рекуррентной и биполярной депрессией. *Доктор.Ру.* 2019; 161(6): 47–52. [Mnatsakanian E.V., Krjukov V.V., Antipova O.S. et al. Emotional modulation of visual brain responses during classical conditioning in patients with recurrent vs. bipolar depression. *Doctor.Ru.* 2019; 161(6): 47–52. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-47-52
- Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Краснов В.Н. Гендерные различия эмоциональной модуляции зрительных ответов мозга у пациентов с рекуррентной депрессией. *Доктор.Ру.* 2020; 19(9): 77–82. [Mnatsakanian E.V., Krjukov V.V., Krasnov V.N. Gender-related differences in emotional modulation of visual brain responses in patients with recurrent depression. *Doctor.Ru.* 2020; 19(9): 77–82. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-77-82
- Eid R.S., Gobinath R., Galea L.A.M. Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Prog. Neurobiol.* 2019; 176: 86–102. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2019.01.006
- Rubinow D.R., Schmidt P.J. Sex differences and the neurobiology of affective disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2019; 44(11): 111–28. DOI: 10.1038/s41386-018-0148-z
- McNally R.J. Attentional bias for threat: crisis or opportunity? *Clin. Psychol. Rev.* 2019; 69: 4–13. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.05.005
- Gupta R.S., Kujawa A., Vago D.R. The neural chronometry of threat-related attentional bias: event-related potential (ERP) evidence for early and late stages of selective attentional processing. *Int. J. Psychophysiol.* 2019; 146: 20–42. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2007.11.006
- Sakaki M., Niki K., Mather M. Beyond arousal and valence: the importance of the biological versus social relevance of emotional stimuli. *Cogn. Affect Behav. Neurosci.* 2012; 12(1): 115–39. DOI: 10.3758/s13415-011-0062-x
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br. J. Soc. Clin. Psychol.* 1967; 6(4): 278–96. DOI: 10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol.* 1959; 32(1): 50–2. DOI: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x
- Snigt R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Health Qual Life Outcomes.* 2003; 1: 29. DOI: 10.1186/1477-7525-1-29
- Briceno E.M., Rappolt L.J., Kassel M.T. et al. Age and gender modulate the neural circuitry supporting facial emotion processing in adults with major depressive disorder. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2015; 23(3): 304–13. DOI: 10.1016/j.jagp.2014.05.007
- Spironelli C., Romeo Z., Maffei A. et al. Comparison of automatic visual attention in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression: evidence from P1 event-related component. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019; 73(6): 331–9. DOI: 10.1111/pcn.12840
- Almeida P.R., Ferreira-Santos F., Chaves P.L. et al. Perceived arousal of facial expressions of emotion modulates the N170, regardless of emotional category: time domain and time — frequency dynamics. *Int. J. Psychophysiol.* 2016; 99: 48–56. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2015.11.017
- Wu X., Chen J., Jia T. et al. Cognitive bias by gender interaction on N170 response to emotional facial expressions in major and minor depression. *Brain Topogr.* 2016; 29(2): 232–42. DOI: 10.1007/s10548-015-0444-4
- Olofsson J.K., Nordin S., Sequeira H. et al. Affective picture processing: an integrative review of ERP findings. *Biol. Psychol.* 2008; 77(3): 247–65. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2007.11.006
- Yang Y.-F., Brunet-Gouet E., Burca M. et al. Brain processes while struggling with evidence accumulation during facial emotion recognition: an ERP Study. *Front. Hum. Neurosci.* 2020; 14: 340. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00340
- Barry R.J., Steiner G.Z., De Blasio F.M. et al. Components in the P300: don't forget the Novelty P3! *Psychophysiology.* 2020; 57(7): e13371. DOI: 10.1111/psyp.13371
- Hajcak G., Foti D. Significance? & Significance! Empirical, methodological, and theoretical connections between the late positive potential and P300 as neural responses to stimulus significance: an integrative review. *Psychophysiology.* 2020; 57(5): e13570. DOI: 10.1111/psyp.13570
- Myruski S., Bonanno G.A., Cho H. et al. The late positive potential as a neurocognitive index of regulatory flexibility. *Biol. Psychol.* 2019; 148: 107768. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2019.107768
- Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина; 2011. 432 с. [Krasnov V.N. Affective disorders. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. 432 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 29.10.2021

Принята к публикации / Accepted: 03.11.2021