

Спектор Валерий Андреевич

**НАРУШЕНИЯ ВОСПРИЯТИЯ ЛИЦЕВОЙ ЭКСПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ (КЛИНИКО-
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

3.1.17. – Психиатрия и наркология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Шмуклер Александр Борисович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Кинкулькина Марина Аркадьевна – директор Института электронного медицинского образования Сеченовского университета

доктор медицинских наук, профессор Морозова Маргарита Алексеевна – руководитель лаборатории психофармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья»

Ведущее учреждение: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в ____ на заседании диссертационного совета 21.1.020.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России по адресу: 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., 23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте организации <https://serbsky.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Гиленко М.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Расстройства шизофренического спектра являются одними из наиболее распространенных и тяжелых психических заболеваний, которые оказывают значительное влияние как на качество жизни пациентов, так и на общество в целом. Шизофрения диагностируется почти у 1% населения [Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., 2010], т.е. у миллионов людей по всему миру. Это расстройство часто ведет к тяжелой инвалидизации, и от 40% до 65% пациентов испытывают значительные трудности в повседневной жизни, что требует длительного лечения и реабилитации [Шмуклер А.Б., 2021]. Так, по данным за 2022 год, в России шизофрения являлась одной из ведущих причин инвалидности среди всех психических расстройств и составляла 31,5% [Шпорт С.В., Макушкина О.А., 2023], что свидетельствует о масштабности проблемы и высокой социальной значимости данного заболевания.

Одной из основных причин инвалидности при расстройствах шизофренического спектра являются когнитивные нарушения, которые возникают у подавляющего большинства пациентов. Научная база, накопленная за последние десятилетия, убедительно демонстрирует, что когнитивный дефицит играет важную роль в определении исходов лечения и восстановления социального функционирования после психотического эпизода. Эти изменения, которые включают нарушения памяти, концентрации, внимания, а также ухудшение исполнительных функций, выделяются в современных исследованиях как самостоятельная группа расстройств наряду с позитивной и негативной симптоматикой [Гурович И.Я. и соавт., 2015, Морозова М.А., 2013, Карякина М.В., 2023]. Около 80% пациентов с шизофренией демонстрируют выраженные когнитивные нарушения, независимо от стадии заболевания: будь то лица, относящиеся к группе высокого риска [M. Lee et al. 2024], пациенты с первым психотическим эпизодом, не проходившие ранее психофармакотерапию [H. Fatouros-Bergman et al., 2014] или даже здоровые родственники пациентов [L.E. Horton et al., 2017].

Особенно важно отметить, что среди когнитивных функций, подвергающихся дефициту при шизофрении, выделяются социальные когниции, включающие способность распознавать и интерпретировать эмоции, а также понимать намерения и психическое состояние других людей. Они оказывают значительное влияние на успешность социального взаимодействия [M.F. Green et al., 2005; S.U. Ozbek et al., 2023], которое у пациентов с расстройствами шизофренического спектра часто оказывается нарушенным. Дефицит в распознавании эмоциональных выражений на лицах других людей является одной из характерных особенностей таких пациентов и может существенно ограничивать их способность к адаптации в окружении. Понимание эмоций и

намерений других людей играет ключевую роль в коммуникации, а нарушения этих процессов приводят к социальной изоляции, снижению качества жизни и усилению стигматизации.

В этой связи, исследование нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе нарушения восприятия эмоциональных стимулов, приобретает особую значимость. Одним из наиболее перспективных методов изучения таких механизмов являются вызванные потенциалы — объективные нейрофизиологические показатели, отражающие электрическую активность мозга в ответ на различные стимулы [S. McWeeny 2021]. Вызванные потенциалы позволяют непосредственно изучать процессы обработки информации мозгом и предоставляют важные данные о динамике нейронных реакций на сенсорные и когнитивные стимулы [S. McWeeny 2021]. Исследования показывают, что у пациентов с расстройствами шизофренического спектра наблюдаются аномальные изменения характеристик вызванных потенциалов при восприятии эмоциональных выражений на лицах, что указывает на нарушения в обработке социальных сигналов [G. Sandhya et al., 2019]. Эти данные важны не только для понимания патофизиологии шизофрении, они также могут служить основой для разработки новых диагностических критериев.

Использование вызванных потенциалов в диагностике расстройств шизофренического спектра открывает новые перспективы для психиатрической практики. В отличие от традиционных клинических методов, основанных на субъективных оценках симптомов, вызванные потенциалы предоставляют объективные биологические данные, которые могут помочь в более точной и ранней диагностике. Кроме того, вызванные потенциалы могут стать инструментом для создания типологии расстройств, основанной на объективных нейрофизиологических и биологических маркерах. В современных условиях, когда психиатрия сталкивается с необходимостью перехода к более персонифицированному выбору тактики лечения, эти данные могут стать ключевым шагом к индивидуализации терапии и улучшению прогноза болезни.

Таким образом, актуальность данного исследования определяется несколькими факторами. Во-первых, расстройства шизофренического спектра продолжают оставаться одной из ведущих причин инвалидности в мире, что требует разработки новых методов диагностики и лечения. Во-вторых, когнитивные и социальные нарушения, характерные для этих расстройств, представляют собой одну из ключевых причин социальной дезадаптации и снижения качества жизни пациентов. В-третьих, использование объективных биологических методов, таких как вызванные потенциалы, может не только способствовать более точной диагностике, но и открыть новые перспективы в разработке типологии клинически значимых нарушений у пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

Цель исследования

Установление клинико-диагностического значения нарушений восприятия лицевой экспрессии при шизофрении и шизоаффективном расстройстве.

Задачи исследования

1. Оценить социально-демографические и клинические характеристики выборки пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством.
2. Оценить параметры зрительных вызванных потенциалов у участников исследования в эксперименте распознавания лицевой экспрессии и дифференцировать нарушения восприятия лицевой экспрессии в отношении различных эмоциональных модальностей.
3. Изучить связь психопатологической симптоматики и характеристик зрительных вызванных потенциалов.
4. Провести оценку эффективности использования метода регистрации зрительных вызванных потенциалов в диагностике расстройств шизофренического спектра
5. Оценить возможность выделения различных клинических профилей шизофрении и шизоаффективного расстройства на основании нейрофизиологических показателей

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

Впервые проведена комплексная всесторонняя оценка нейрофизиологических коррелятов каждого этапа обработки зрительной информации у пациентов с шизофренией, шизоаффективным расстройством в сравнении со здоровыми лицами. В отличие от многих зарубежных исследований, в рамках одного исследования впервые был проведен комплексный анализ характеристик 4 различных вызванных волн (P100, N170, P200, P300) как у пациентов с шизофренией, так и с шизоаффективным расстройством, выделенных в отдельные группы. Также были описаны подробные психопатологические и социально-демографические профили пациентов (не ограничивающиеся психометрической оценкой), которые были соотнесены с параметрами вызванных потенциалов.

В данном исследовании впервые проведен кластерный анализ нейрофизиологических параметров пациентов, позволивший на его основании выделить группы со сходными клиническими чертами.

Автором разработана модель, позволяющая на основании нейрофизиологических показателей производить бинарную классификацию испытуемых на «пациентов» и «здоровых» с относительно высокими показателями чувствительности и специфичности.

Практическая значимость работы

Практическая значимость складывается из разработанной математической модели, на основании объективных данных позволяющей облегчить диагностику шизофрении и шизоаффективного расстройства.

Методология и методы исследования

В исследование были включены испытуемые от 18 до 50 лет, родным языком которых был русский, с доминирующей правой рукой (от +9 до +24 баллов по модифицированному опроснику М. Аннет) и диагнозами «Шизофрения» (F20.x) или «Шизоаффективное расстройство» (F25.x). Дополнительными критериями включения для группы здорового контроля были: отсутствие психических заболеваний, в том числе у родственников первой линии, а также менее 6 баллов по шкалам PQ-16 и QIDS. Не рассматривались для участия испытуемые, которые в течение года, предшествующего исследованию, проходили электросудорожную терапию или агрессивные, опасные для себя и окружающих, имеющие грубые органические поражения ЦНС, ЧМТ с потерей сознания, тяжелую соматическую патологию, хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, сопутствующие психиатрические диагнозы, нескорректированные нарушения зрения и выраженные двигательные нарушения. Исключались испытуемые, у которых обнаруживалась эпилептическая активность или другие грубые патологические изменения ритмов, выявленные в ходе записи ЭЭГ (тип 4 и 5 по классификации Е.А. Жирмунской [Жирмунская Е.А., В. Лосев В.С., 1984]), не имеющие возможность продолжать участие в исследовании ввиду неспособности / некооперативности, а также подавшие запрос на исключение.

На основании клинической беседы, собранного анамнеза и анализа медицинской документации оценивались социально-демографические характеристики пациентов, психопатологическая структура, тип течения заболевания и структура ремиссий.

Нейролептическая нагрузка рассчитывалась на момент проведения ЭЭГ-исследования. Дозировки принимаемых пациентами препаратов, пересчитывались в хлорпромазиновом эквиваленте методом DDD (defined daily doses) [Leucht S. et al., 2016].

Для психометрической оценки статуса пациентов использовались: «шкала позитивных и негативных синдромов» (PANSS), «шкала депрессии Калгари» (CDSS), «шкала мании Янга» (YMRS), «шкала Симпсона-Ангуса» (SAS), «шкала акатизии Барнса» (BARS). Верификация отсутствия психических расстройств в контрольной группе осуществлялась с помощью клинической беседы и скрининговых шкал: «Краткий самоопросник для оценки депрессивной симптоматики» (Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Reported Version – QIDS-SR) и «Продромальный опросник-16» (Prodromal Questionnaire-16 – PQ-16). Оценка мануальной

асимметрии осуществлялась с помощью модифицированной версии [Н. Хохлов, А. Бурова, 2014] опросника M. Annett [M. Annett, 1970].

Изображения для стимульного материала были взяты из набора The Karolinska Directed Emotional Faces (KDEF) [D. Lundqvist et al, 2015]: 120 фотографий актеров, выражающих страх, радость или имеющих нейтральное выражение лица, по 40 уникальных изображений на каждую эмоцию.

Электрическая активность мозга записывалась с поверхности скальпа на 128-канальной ЭЭГ системе Geodesics с частотой оцифровки 500 Гц в диапазоне частот от 0 до 200 Гц с использованием вертекса в качестве референтного электрода.

Задача по классификации была разделена на 3 блока. В каждом из блоков от испытуемого требовалось идентифицировать эмоцию, появляющуюся на экране, с помощью нажатия кнопки. Первый блок состоял из 20 радостных и 20 нейтральных лиц, второй блок – из 20 испуганных и 20 нейтральных лиц, 3-й блок – из 20 радостных и 20 испуганных лиц.

Обработка электрофизиологических данных проводилась на системе Netstation 4.4. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программного обеспечения R. Описательные статистики для количественных переменных представлялись в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения в случае распределения значений переменной, которое может быть аппроксимировано нормальным, и в виде медианы и межквартильного размаха при отсутствии данного допущения. При анализе всех типов данных использовалась поправка FDR на множественные сравнения. Кластерный анализ производился с помощью алгоритма иерархической кластеризации методом Уорда. Анализ предикторной роли вызванных потенциалов в отношении наличия заболевания производился с применением логистической регрессии и последующего ROC-анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством нарушено восприятие лицевой экспрессии.
2. Нарушения восприятия лицевой экспрессии при шизофрении и шизоаффективном расстройстве являются неоднородными, носят как глобальный, так и парциальный характер с разной выраженностью степени нарушений.
3. Нарушения восприятия лицевой экспрессии при шизофрении и шизоаффективном расстройстве проявляются как на поведенческом (при мануальной классификации), так и на нейрофизиологическом уровнях.
4. Выраженность дефицита восприятия лицевой экспрессии слабо коррелирует с текущей психопатологической симптоматикой, оцененной по психометрическим шкалам.

5. На основании нейрофизиологических коррелятов дисфункции восприятия лицевой экспрессии возможно выделение групп пациентов со схожими клиническими признаками.

6. Нейрофизиологические корреляты дисфункции восприятия лицевой экспрессии могут быть использованы в математической модели вспомогательной диагностики шизофрении и шизоаффективного расстройства.

Степень достоверности результатов исследования

В соответствии с целями и задачами исследования был применен комплекс надежных и стандартизированных методик. Методическая база исследования представлена результатами теоретического анализа научной литературы по исследуемой проблеме. Достоверность результатов обеспечивалась опорой на высоко информативные литературные источники, достаточным объемом и репрезентативностью выборки, применением статистических методов анализа данных.

Внедрение результатов

Полученные результаты внедрены в практику работы МНИИП – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России.

Апробация результатов

Результаты диссертационного исследования были доложены на научно-практических конференциях «Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы» в 2020 и 2023 гг. Первое сообщение состоялось 08.12.2021, работа апробирована и рекомендована к защите на заседании проблемного совета по социальной, клинической психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России 24.04.2024 г.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 в изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки, одна из которых в журнале, включенном в базу данных Scopus.

Личный вклад автора

Лично автором проведены постановка цели и задач исследования, разработка его дизайна, выполнение разработанного протокола, обоснование выводов. Автором самостоятельно проведен осмотр, клиническая беседа, сбор анамнеза, оценка психического статуса пациентов, психометрическое тестирование, проведение нейрофизиологического исследования, оценка нейрофизиологических показателей и определение соответствия критериям включения,

невключения и исключения. Автором проведены аналитическая и статистическая обработка данных, а также подготовлены статьи с последующей публикацией в рецензируемых научных журналах.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 158 страницах текста, состоит из введения, 4 глав – обзора литературы, материалов и методов исследования, полученных результатов, обсуждения результатов; заключения, выводов, списка литературы и приложения. Список литературы содержит 201 источник литературы: 55 отечественных и 146 иностранных источника. В работу вошли 23 таблицы, 33 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследование было включено 86 человек, которые были разделены на 3 группы: контрольная, пациенты с шизофренией и пациенты с шизоаффективным расстройством. Значимых различий между группами по полу и возрасту обнаружено не было ($p=0,9$).

Результаты сравнения социально-демографические характеристик групп

К группе контроля относилось 34 человека, из которых 17 человек (50%) были женщинами. Средний возраст участника контрольной группы составлял 25 (24; 26,8) лет. В группу пациентов с шизофренией включено 26 человек, из которых 12 (46,1%) были женщинами. Возраст пациента этой группы составлял 27,5 (22,0, 34,8) лет. В группе больных шизоаффективным расстройством также было 26 человек, из них 16 (61,5%) были женщинами. Средний возраст участника исследования в этой группе составлял 27,5 (21,3, 35,8) лет.

При сравнении демографических характеристик были выявлены значимые различия в трудовом статусе больных ($p=0,005$): большинство пациентов с шизофренией не работало, тогда как в группе пациентов с шизоаффективным расстройством доли не работающих, работающих по специальности без снижения квалификации и студентов были практически равными. Отмечались различия по внутрисемейным отношениям ($p=0,05$): у пациентов с шизофренией практически в равной степени встречались гармоничные, конфликтные и зависимые отношения, а в группе шизоаффективного расстройства преобладали гармоничные. Также значимые различия между группами были обнаружены по дружеским отношениям: большая часть пациентов с шизофренией не имела друзей, тогда как в шизоаффективной группе преобладали больные, поддерживавшие активные контакты с друзьями. По анамнезу трудовой деятельности, браку и близким партнерским отношениям, статусу совместного проживания, социальным контактам различий обнаружено не было.

Результаты сравнения клинических характеристик групп

При сравнении клинических характеристик (рис. 1) было выявлено значимое преобладание нарушений развития в младшем школьном возрасте ($p=0,012$) и проблем адаптации в коллективе сверстников в подростковом возрасте ($p=0,027$) у пациентов с шизофренией. В структуре продрома у пациентов с шизоаффективным расстройством значимо преобладали биполярные колебания аффекта ($p=0,025$). Продромальный период пациентов с шизофренией напротив характеризовался преимущественным отсутствием аффективных нарушений ($p=0,004$), а также наличием негативной симптоматики в виде нарастающей аутизации ($p<0,001$) и когнитивных нарушений ($p<0,001$).

В первом психотическом эпизоде у пациентов с шизофренией чаще отмечался систематизированный бред ($p=0,003$) и феномен внешнего воздействия ($p=0,012$). В структуре манифестного психоза пациентов с шизоаффективным расстройством был больше распространен несистематизированный бред ($p=0,008$) и маниакальный аффект ($p=0,02$). Последний на момент обследования психотический эпизод пациентов с шизофренией характеризовался большей частотой встречаемости систематизированного бреда ($p=0,005$) и феномена внешнего воздействия ($p<0,001$). У пациентов с шизоаффективным расстройством значимо чаще встречался несистематизированный бред ($p=0,005$) и маниакальный аффект ($p<0,001$). Были выявлены значимые различия по общей структуре психотических приступов ($p<0,001$). Так, у подавляющего большинства пациентов с шизоаффективным расстройством они были аффективно-бредовыми, тогда как у пациентов с шизофренией преобладали параноидные и аффективно-параноидные. В динамике изменения структуры психотических эпизодов значимых различий между группами выявлено не было.

В группах различались типы течения болезни ($p<0,001$): у пациентов с шизоаффективным расстройством преобладало эпизодическое течение (88,5%), у пациентов с шизофренией непрерывное и эпизодическое были распределены следующим образом: 38 и 50% соответственно (остальные 12% приходились на промежуточный тип). Также отличалась и их динамика ($p=0,049$): у пациентов с шизофренией в 27% случаев произошла трансформация эпизодического типа течения в непрерывный, тогда как у пациентов с шизоаффективным расстройством переход в континуальное течение случился у 3,8%.

В структуре ремиссий также были обнаружены различия. У пациентов из группы шизофрении чаще встречались неразвернутые бредовые ($p=0,004$) и галлюцинаторные ($p=0,045$) переживания, субкататоническая симптоматика ($p=0,048$), монополярные депрессии ($p=0,031$). Помимо этого, в группе было больше пациентов в структурах неполных ремиссий которых отсутствовали аффективные расстройства ($p=0,048$). Группа больных шизоаффективным расстройством демонстрировала значительно большую распространенность

биполярных колебаний аффекта в ремиссиях ($p=0,001$). Также симптоматика неполных ремиссий более чем в половине случаев ограничивались исключительно аффективными нарушениями ($p=0,037$), что значимо отличало группу от пациентов с шизофренией. Имелись различия по картине распределения типов ремиссий согласно классификации Серейского ($p<0,001$): у пациентов с шизофренией преобладал тип С (60%) и отмечались ремиссии типа D (12%), тогда как тип А отсутствовал, у больных шизоаффективным расстройством напротив доминировал тип В (65%), имелись ремиссии типа А (19%) и отсутствовали типа D. Также имелись различия между группами по хлорпромазиновому эквиваленту ($p=0,045$) – у пациентов с шизофренией он был значимо выше: 586,6 (377,7, 749,8) против 450,0 (254,6, 587,4)).

Поведенческие показатели и их сравнение (мануальная классификация)

В контрольной группе медианное время, требуемое для классификации стимулов с изображениями лиц, выражающих страх, составило 997,5 (870,4; 1218,9) мс, имеющих нейтральное выражение – 893,9 (794,6; 1032,5) мс, выражающих радость – 855,4 (728,2; 997,1) мс. В группе отсутствовали ошибки при классификации стимулов всех категорий, а также пропуски нажатия кнопки. Верная классификация стимулов всех категорий происходила в 100% случаев. Все включенные в исследование пациенты в целом характеризовались высоким процентом правильных ответов, небольшим количеством пропусков нажатия кнопки и в то же время, пациенты с шизофренией отличались большей вариабельностью процента правильных ответов с тенденцией к более низким значениям и более широким их размахом, по сравнению с другими группами.

При попарном сравнении показателей групп было обнаружено, что группа пациентов с шизофренией хуже идентифицировала все виды стимулов по сравнению с контролем ($p=0,007$ для страха, $p=0,001$ для нейтральных лиц, $p=0,011$ для радости) и распознавала стимулы с испуганными лицами с бóльшим количеством ошибок по сравнению с группой пациентов, имеющих шизоаффективное расстройство ($p=0,008$). Различий между пациентами с шизоаффективным расстройством и контрольной группой было меньше; получены данные о том, что пациенты этой группы делают больше ошибок при идентификации нейтральных стимулов ($p=0,048$).

Сравнение вызванных ответов внутри групп

В контрольной группе все из регистрируемых волн реагировали на стимулы различных модальностей. Были обнаружены различия реакций на стимулы положительной и отрицательной валентностей в латентностях ранних левополушарных компонентов вызванных потенциалов: генерация P100 ($p=0,039$) и N170 ($p=0,006$) происходила раньше в ответ на изображения радости. В правом полушарии все категории стимулов различались в амплитудах

пика P200, максимальные из которых генерировались в ответ на нейтральные лица ($p=0,045$). Реакция латентности компонента P300 на страх отличалась от таковой на нейтральные ($p=0,003$) и положительные ($p=0,0015$) валентности стимулов, при этом раннее возникновение волны происходило в ответ на радость, а самое позднее – в ответ на нейтральное выражение.

В группе пациентов с шизофренией модуляции пика P100 в зависимости от валентности стимула не происходило, различия появлялись на участке N170 левого полушария: выражение страха позже всего провоцировало возникновение пика, а радостные лица, напротив, генерировали волну с наименьшей латентностью ($p=0,02$). Амплитуды волны P200 реагировали на стимулы всех модальностей: самые высокие вызывала радость, низкие – страх ($p=0,009$). Различий в характеристиках потенциала P300 по категориям эмоций обнаружено не было.

У пациентов с шизоаффективным расстройством было обнаружено наименьшее количество отличий в нейрофизиологических реакциях на стимулы. Так, значимых различий в ранних компонентах (P100, N170) найдено не было. Как и в других группах, наблюдались амплитудные модуляции правополушарного пика P200, но только в контексте сравнения нейтральных и радостных лиц ($p=0,001$): при этом наивысшие амплитуды возникали в ответ на радость. В латентных периодах волны P300 были найдены отличия между реакциями на страх ($p=0,042$) и радость ($p=0,042$) с нейтральными выражениями, последние провоцировали наиболее позднее возникновение волны.

Сравнение вызванных ответов между группами

В группе пациентов с шизофренией ранние компоненты (P100 - $p=0,015$, N170 - $p=0,012$) левого полушария в ответ на эмоцию страха имели наивысшие латентности, а в группе пациентов с шизоаффективным расстройством, напротив, самые низкие, т.е. вызванные потенциалы групп пациентов имели разнонаправленные различия. На уровне P200 у контрольной группы наблюдаются самые высокие амплитуды в обоих полушариях, в ответ на нейтральные стимулы по сравнению с группами шизофрении ($p=0,002$) и шизоаффективного расстройства ($p=0,005$). На этапе генерации поздних потенциалов описанная для P100 и N170 закономерность исчезает и на уровне волны P300 в группах пациентов наблюдаются более высокие латентные периоды по сравнению с контролем. При этом, обнаружены значимые различия по всем категориям стимулов между всеми исследуемыми группами по латентностям волны P300 (ШФ/ШАР - $p=0,015$; ШФ/КОН - $p<0,0001$; ШАР/КОН - $p=0,03$) в каждом из полушарий и по амплитудам в правом полушарии в ответ на положительные стимулы (ШФ/ШАР - $p=0,012$; ШФ/КОН - $p=0,012$).

Психометрические шкалы и их связь с нейрофизиологическими показателями

Группы пациентов различались как по общему баллу PANSS ($p < 0,001$), который был выше в группе пациентов с шизофренией ($79,7 \pm 14,3 > 62,7 \pm 9,7$) так и по отдельным субшкалам, в каждой из которых средний балл у пациентов с шизофренией был выше: позитивной ($18,0 \pm 4,7$ против $14,2 \pm 4,4$; $p = 0,005$), негативной ($22,5 \pm 6,2$ против $14,9 \pm 3,5$; $p < 0,001$), общей психопатологической симптоматики ($39,3 \pm 7,5$ против $33,5 \pm 6,6$; $p = 0,006$). Также различия были выявлены для шкалы мании Янга ($p = 0,024$): пациенты с шизоаффективным расстройством имели более высокий балл ($5,0 \pm 7,2$), нежели пациенты с шизофренией ($2,3 \pm 5,8$). По шкалам Калгари, Барнса, Симпсона-Ангуса значимых различий обнаружено не было.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей психометрических шкал у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством

Шкала	Шизофрения	ШАР	p-value
Общий балл PANSS, $M \pm sd$	$79,7 \pm 14,3$	$62,7 \pm 9,7$	<0,001
Субшкала P, балл, $M \pm sd$	$18,0 \pm 4,7$	$14,2 \pm 4,4$	0,005
Субшкала N, балл, $M \pm sd$	$22,5 \pm 6,2$	$14,9 \pm 3,5$	<0,001
Субшкала G, балл, $M \pm sd$	$39,3 \pm 7,5$	$33,5 \pm 6,6$	0,006
CDSS, балл, $M \pm sd$	$3,6 \pm 3,9$	$5,5 \pm 5,7$	0,3
YMRS, балл, $M \pm sd$	$2,3 \pm 5,8$	$5,0 \pm 7,2$	0,024
BAS, балл, $M \pm sd$	$1,3 \pm 2,1$	$0,7 \pm 1,8$	0,2
SAS, балл, $M \pm sd$	$4,4 \pm 4,2$	$2,2 \pm 3,1$	0,058

M – среднее значение, sd – стандартное отклонение

Была проведена оценка связи психопатологической симптоматики с показателями латентностей и амплитуд всех зарегистрированных волн. Выявлены следующие корреляционные связи: слабая положительная корреляция латентности левополушарного ($r_s = 0,39$; $p = 0,004$) и правополушарного ($r_s = 0,32$; $p = 0,02$) P300 в ответ на стимулы с изображениями нейтральных лиц с баллами субшкалы позитивной симптоматики (P) PANSS, слабая положительная корреляция латентности левополушарного ($r_s = 0,28$; $p = 0,04$) и правополушарного ($r_s = 0,29$; $p = 0,04$) P300 в ответ на стимулы с изображениями нейтральных лиц с баллами субшкалы негативной симптоматики (N) PANSS, слабая положительная корреляция латентности левополушарного ($r_s = 0,33$; $p = 0,01$) и правополушарного ($r_s = 0,34$; $p = 0,01$) P300 в ответ на стимулы с изображениями нейтральных лиц с баллами субшкалы общей психопатологической симптоматики (G) PANSS, слабая положительная корреляция латентности левополушарного ($r_s = 0,38$; $p = 0,006$) и правополушарного ($r_s = 0,38$; $p = 0,006$) P300 в

ответ на стимулы с изображениями нейтральных лиц с общим баллом PANSS. Корреляционных связей других шкал с параметрами вызванных волн обнаружено не было.

Кластерный анализ

Зарегистрированные в ходе нейрофизиологического обследования параметры (амплитуды и латентности основных пиков вызванных потенциалов в ответ на лицевую экспрессию различной эмоциональной модальности) были стандартизированы и затем использованы для построения многомерного пространства, в котором каждое наблюдение имело координаты, равные стандартизированным значениям соответствующих показателей. На основании геометрической близости единиц наблюдения была сформирована дендрограмма (рис. 1), в которой наиболее высокому уровню разделения ветвей соответствует большая отдаленность групп наблюдений в сконструированном пространстве.

Дальнейшее объединение близких единиц наблюдения в группы – кластеры осуществлялось путем выбора уровня критического расстояния, выше которого отстоящие друг от друга наблюдения рассматривались как относящиеся к разным кластерам. Графически выбор такого расстояния представляет собой выбор уровня горизонтальной линии, которая отсекает отдельные ветви дендрограммы. Выбор уровня был продиктован необходимостью выделить адекватное задачам исследования количество групп, содержащих достаточное количество наблюдений. Разделение на две группы не представлялось целесообразным ввиду сложившегося впечатления о большем количестве вариантов клинических профилей заболеваний и необходимостью провести их более тонкую дифференциацию. Проведение разделения на уровне 3-го и 4-го ветвления дендрограммы привело бы к формированию малых групп, вплоть до одного наблюдения. В такой ситуации дальнейший анализ описывал бы не общие закономерности, а частные особенности конкретных пациентов. По указанным выше причинам было произведено разделение на уровне 2-го ветвления дендрограммы (пунктирная горизонтальная линия на рис. 1), что привело к формированию трех кластеров.

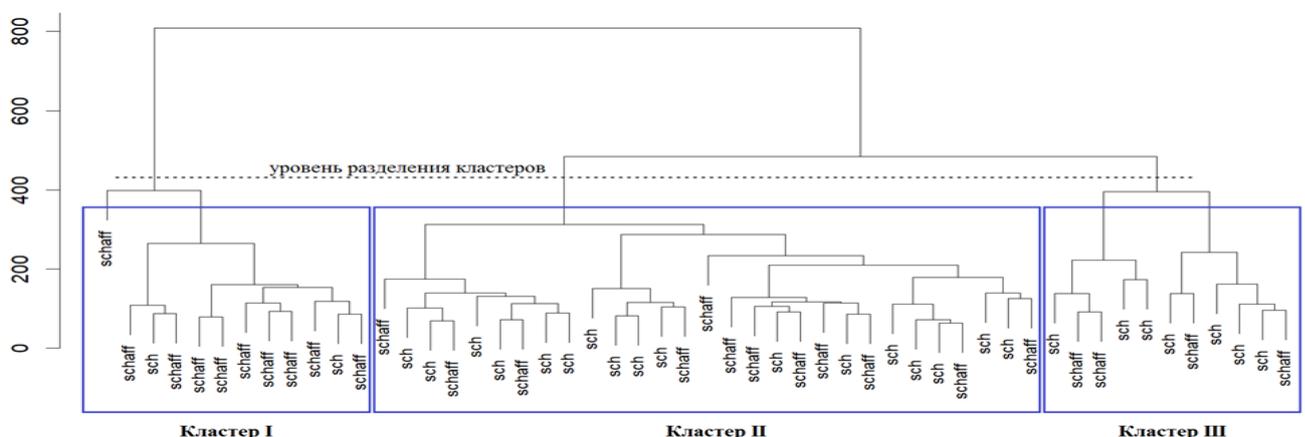


Рисунок 1. Дендрограмма матрицы мер близости нейрофизиологических показателей пациентов

Социально-демографические характеристики кластеров и их сравнение

В кластер I вошло 12 пациентов, из которых 8 (66,7%) были женщинами. Средний возраст пациента этой группы составлял 27,5 (21,8, 35,0) лет. В кластер II вошло 29 пациентов, из которых 13 (44,8%) были женщинами. Средний возраст пациента этой группы составлял 27,0 (21,0, 33,0). В кластер III вошло 11 пациентов, из которых 7 (63,6%) были женщинами. Средний возраст пациента этой группы составлял 34,0 (23,0, 36,5) лет. Уровень образования пациентов III кластера был высоким, но большая их часть не работала и не училась на момент исследования, хотя чуть менее половины имели в анамнезе длительные периоды трудовой деятельности. Три четверти пациентов никогда не состояли в браке и в большинстве своем проживали совместно с родителями в отдельной комнате в квартире. Внутрисемейные отношения у половины пациентов были гармоничными и только у пятой части конфликтными. Большая часть кластера не имела друзей и поддерживала общение только с родственниками.

При сравнении социально-демографических характеристик кластеров были выявлены значимые различия по картине дружеских отношений: I кластер, в котором преобладали пациенты, активно поддерживающие контакты с друзьями, отличался от II ($p=0,004$), в котором у большинства больных отсутствовали друзья (52%) и III ($p=0,004$), пациенты в котором также в основном друзей не имели (55%) или общались с ними по инициативе последних (45%). В свою очередь, II и III кластер по этому параметру не различались между собой. Также не было обнаружено значимых различий между тремя кластерами по остальным социально-демографическим параметрам.

Клинические характеристики кластеров и их сравнение

I кластер заключил в себя ту часть выборки, которая характеризовалась сравнительно стабильным, предсказуемым и благоприятным течением заболевания, близким по своим чертам к выделяемой ранее периодической или рекуррентной шизофрении [Т. Пападопулос, 1975]. Несмотря на то, что в преморбиде большей части пациентов отмечались нарушения развития, проблемы с адаптацией в социуме чаще отсутствовали, или, в остальных случаях, приходились на возраст возникновения продромальной симптоматики. Последняя, в свою очередь, проявлялась сочетанием аффективных нарушений – биполярных колебаний и монополярных депрессий в равной степени – с общесоматическими и невротическими расстройствами, когда нарушения сна, головные боли, парестезии, сенестопатии, неприятные ощущения в сердце сопровождалась обсессивно-фобическим синдромом ипохондрического содержания. Отдельно следует подчеркнуть, что все пациенты I кластера имели аффективные нарушения в продромальном периоде. В структуре психотических эпизодов расстройства настроения также наблюдались постоянно, а инициальный этап психоза характеризовался отчетливыми сменами

депрессий и гипоманий. Последние, по мере развития приступа, достигали маниакального уровня, но все также имели лабильность и сопровождалась несистематизированным полиморфным бредом. В целом для многочисленных симптомов был характерен чувственно-образный характер. В основном глубина психозов достигала фантастической аффективно-бредовой деперсонализации-дереализации или ориентированного онейроида, но в единичных случаях развивался классический онейроид с кататонией. Психотические приступы имели четкую очерченность, следующие за ними ремиссии всегда сопровождалась расстройствами настроения, в подавляющем своем большинстве выражаясь биполярными колебаниями аффекта с редкими включениями ипохондрических обсессивно-фобических переживаний в депрессивных фазах. Выраженность симптоматики позволяла большей части пациентов восстановить трудоспособность и социальные связи. Заболевания пациентов I кластера отличались эпизодическим течением и неизменностью психопатологической структуры приступов на всем протяжении процесса.

II кластер включил в себя наибольшее количество пациентов. Клинические контуры большей части кластера соответствовали картине параноидной шизофрении, имеющей приступообразно-прогредиентное течение с отчетливым нарастанием негативной симптоматики, снижением трудоспособности, потерей социальных связей. Тем не менее, в кластере возможно было выделить малочисленные группы с катастрофическим течением заболевания и, напротив, пациентов с ремиттирующим течением болезни, аффективно-бредовой структурой приступов, благоприятным профилем социальных контактов и трудоспособности. В целом большая часть пациентов не имела нарушений развития, у меньшей же части они в основном приходились на подростковый возраст. Напротив, нарушения адаптации в коллективе сверстников наблюдалось у большинства, особенно в пубертате. Продромальный период характеризовался монополярными депрессиями, иногда сопровождающимися дисморфофобическими переживаниями и психопатоподобной симптоматикой, а также высокой распространенностью негативных расстройств в виде нарастающей аутизации и когнитивных нарушений. Психотические приступы, которые в половине случаев при начале заболевания имели шизоаффективную структуру, с течением болезни стали характеризоваться сочетанием тревожно-бредового состояния и тоскливого аффекта с вербальным галлюцинозом. При нарастании расстройств в клинической картине расширялась доля галлюцинаторно-параноидной симптоматики с выраженными психическими автоматизмами, слуховым и зрительным галлюцинозом, бредовым поведением. Особенностью психозов являлось то, что сложные симптомокомплексы галлюцинаторно-параноидного регистра составляли основную структуру приступов, но не исчерпывали клиническую картину, в которой имелся отчетливый аффективный, чаще депрессивный компонент, сопутствующей

первичному бреду. Заболевание у пациентов II кластера отличалось приступообразным течением и нарастанием параноидной симптоматики. В ремиссиях нередко отмечалась псевдоневротическая и психопатоподобная симптоматика, а также отдельные галлюцинаторные и бредовые расстройства. Широко были распространены и аффективные нарушения, в равной степени представленные как монополярными депрессиями, так и биполярными колебаниями аффекта.

III кластер, по своим клиническим характеристикам являлся как бы промежуточным между двумя предыдущими группами. Трудовой анамнез пациентов и внутрисемейные отношения были достаточно благоприятными, но социальные связи являлись немногочисленными, а в их поддержании участники кластера играли в основном пассивную роль. Нарушения развития преобладали в дошкольном возрасте и с взрослением нивелировались у подавляющего большинства пациентов. Проблемы с адаптацией в основном приходились на школьные годы, в частности на подростковый возраст и манифестацию продромальной симптоматики. Последняя проявлялась биполярными колебаниями аффекта и нередко ими же и ограничивалась, но в части случаев также наблюдались когнитивные нарушения. Первый психотический эпизод характеризовался острым чувственным бредом, растерянностью и аффективными нарушениями, преимущественно маниакального полюса. Другими словами, клиническая картина первых приступов имела много общего с таковыми при рекуррентной шизофрении. Но по мере развития болезни в динамике приступов выявлялась атипичия в виде значительного снижения аффективного компонента, галлюцинаторных, интерпретативно-бредовых расстройств и несвойственных рекуррентной шизофрении стойких психических автоматизмов. Вышеописанные нарушения с течением времени претерпевали характерные для галлюцинаторно-бредового синдрома видоизменения: от параноидных до парафренно-галлюцинаторных с массивными психическими автоматизмами, которые, по мере увеличения давности болезни, становятся все более явным и охватывали всех пациентов кластера. Чаще именно они определяли структуру повторных приступов, сочетаясь с редуцированными онейроидными нарушениями и кататонией, а также атипичными фазными аффективными расстройствами. Ремиссии меньшей части кластера ограничивались биполярными колебаниями аффекта, что позволяло пациентам частично восстановить трудоспособность и социальные связи, у остальных вышеописанной симптоматике сопутствовали псевдоневротические нарушения и отдельные галлюцинаторные явления, а заболевание со временем приобрело непрерывное течение с развитием хронического парафренного синдрома и выраженных негативных расстройств.

При сравнении клинических характеристик I и II кластеров (рис. 3) было выявлено, что встречаемость биполярных колебаний аффекта в рамках продромальной симптоматики в

первом кластере (42%) была значимо выше, чем во втором (10%), ($p=0,017$). Также были найдены различия по когнитивным нарушениям в продроме ($p=0,034$): в первом кластере они отсутствовали, тогда как у больных из второго кластера встречались в 38% случаев. Несистематизированный бред в структуре первого психотического эпизода наблюдался у всех пациентов из I кластера (100%), тогда как во II встречался у 48% больных ($p=0,003$). Систематизированный бред, напротив отсутствовал у пациентов I кластера (0%), а во II имел место у 52% больных ($p=0,005$). Феномен внешнего воздействия был распространен значимо меньше ($p=0,03$) у пациентов I кластера (33%) по сравнению со II (72%). В структуре последнего на момент обследования психотического эпизода отрешенность от окружающего была значимо выше в первом кластере (64%), по сравнению со вторым (21%), ($p=0,044$). Также вновь было обнаружено преобладание в первом кластере несистематизированного бреда (91% против 33%) по сравнению со вторым ($p=0,003$) и, напротив, низкая распространенность систематизированного бреда (9,1% против 67%), ($p=0,003$). Значимых различий по феномену внешнего воздействия между кластерами в последнем на момент обследования психозе не было. Были обнаружены различия по встречаемости маниакального аффекта в последнем психозе ($p=0,032$): в первом кластере он наблюдался у 45%, во втором у 8,3% пациентов. Между группами не было выявлено значимых различий по типу течения и общей психопатологической структуре психотических эпизодов. Также обнаружены различия в среднем хлорпромазиновом эквиваленте групп ($p=0,023$): в первом кластере он был значимо ниже – 287,0 (215,0, 393,5) против 525,0 (374,5, 675,6) во втором.

При сравнении клинических характеристик пациентов I и III кластеров (рис. 3) были обнаружены различия в картине поддержания дружеских отношений ($p=0,004$): больные из I кластера чаще поддерживали активные дружеские контакты (67%), тогда как у пациентов из III чаще отсутствовали друзья (55%), остальная часть больных (45%) контактировала с друзьями по инициативе последних. Значимых различий по биполярным колебаниям аффекта в рамках продромальной симптоматики между кластерами выявлено не было (42% в I, 45% во II), но были обнаружены различия в когнитивных нарушениях продромального периода ($p=0,034$) – в первом кластере они отсутствовали, в третьем встречались у 36% пациентов. Между первым и третьим кластерами не было найдено различий по структуре первого психотического эпизода, а последние на момент обследования психозы различались у них только по феномену внешнего воздействия ($p=0,009$): в первой группе он встречался у 45%, тогда как в третьей у всех больных (100%). Были обнаружены различия по изменению общей структуры психотических эпизодов с течением болезни (0,016): в первом кластере его не происходило, а в III кластере оно встречалось у 54,3% пациентов – переход приступов из аффективно-бредовых в аффективно-параноидные наблюдался у 36,1%, аффективно-параноидных в параноидные у 18,2%. Также

имелись отличия по трансформации течения болезни (0,001): в I кластере тип течения заболевания оставался одинаковым на всем его протяжении, в III кластере у 54,3% пациентов отмечался переход эпизодического течения болезни в непрерывное. Между пациентами первого и третьего кластеров были обнаружены различия в средних значениях хлорпромазинового эквивалента: 287.0 (215.0, 393.5) против 600.0 (454.9, 660.7).

При сравнении клинических характеристик пациентов II и III кластеров (рис. 3) были обнаружены различия по биполярным колебаниям аффекта в рамках продромальной симптоматики ($p=0,004$): во втором кластере они встречались значимо меньше (10%) по сравнению с третьим (45%). Различий по нарушениям когнитивных функций найдено не было: во втором кластере их распространенность составляла 38%, в третьем – 36%. В структуре первого психотического эпизода маниакальная симптоматика встречалась значимо реже во втором кластере (21%), по сравнению с третьим (64%), ($p=0,03$). Значимых различий между характеристиками бреда, феноменам внешнего воздействия в первом психозе и психопатологической структуре последних психотических эпизодов между вторым и третьим кластером выявлено не было. Однако были выявлены различия между кластерами по динамике общей структуры психотических эпизодов ($p=0,016$): во втором кластере ее изменение наблюдалось у 6,8%, а в III кластере у 54,3% пациентов. Во II кластере в 3,4% случаев наблюдалась смена аффективно-бредовой структуры приступов на аффективно-параноидную и у аналогичного процента аффективно-параноидной на параноидную. В III кластере переход приступов из аффективно-бредовых в аффективно-параноидные наблюдался у 36,1%, аффективно-параноидных в параноидные у 18,2%. Также различия наблюдались в динамике течения заболевания ($p=0,009$): во втором кластере у 6,9% отмечался переход эпизодического течения в непрерывное, в третьем кластере такой переход отмечался у 54,5% больных. Между пациентами второго и третьего кластеров не было обнаружено значимых различий в средних значениях хлорпромазинового эквивалента.

Психометрические показатели кластеров

Между кластерами, с учетом поправки на множественные сравнения, не было выявлено значимых различий ни по одной из шкал. Однако, обращала на себя внимание следующая особенность: средние показатели всех субшкал и общего балла PANSS были наименьшими в I кластере, а максимальными в III, тогда как пациенты из II занимали по этим параметрам промежуточное значение. Такая картина, несмотря на отсутствие статистической значимости, в целом согласовалась с клинико-демографическими и клиническими показателями, описанными ранее.

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей шкал в кластерах

Шкала	Кластер I, N = 12 ¹	Кластер II, N = 29 ¹	Кластер III, N = 11 ¹	p-value
PANSS, субшкала P	13,8 ± 4,1	16,6 ± 4,8	17,4 ± 5,4	0,2
PANSS, субшкала N	17,2 ± 7,5	19,0 ± 6,1	19,5 ± 5,6	0,3
PANSS, субшкала G	33,6 ± 8,3	36,8 ± 7,4	38,4 ± 6,9	0,2
PANSS, общий балл	64,5 ± 17,2	72,5 ± 13,9	75,2 ± 13,6	0,12
CDSS	4,2 ± 4,7	4,8 ± 5,2	4,3 ± 4,7	>0,9
YMRS	1,8 ± 3,8	3,9 ± 6,4	4,9 ± 9,3	>0,9
BAS	0,2 ± 0,6	1,2 ± 2,1	1,3 ± 2,2	0,3
SAS	2,1 ± 3,7	3,0 ± 3,6	5,4 ± 4,0	0,11

Поведенческие показатели кластеров

Время, затрачиваемое на идентификацию стимулов, значимо не различалось среди здоровых испытуемых и пациентов из всех выделенных кластеров. В контексте межгрупповых сравнений, наибольшее количество отличий от контрольной группы имели пациенты из II кластера, продемонстрировавшие нарушения при идентификации страха ($p=0,005$), радости ($p=0,014$), нейтральных выражений ($p=0,013$). Следует отметить, что стимулы с лицами, выражающими страх, вызывали у пациентов трудности в их однозначной классификации ($p=0,026$), чего не отмечалось при определении других эмоциональных категорий, которые при этом распознавались также неправильно. Пациенты из III кластера продемонстрировали нарушения при распознавании лиц, имевших нейтральное выражение ($p=0,037$). Также отмечались трудности в однозначной классификации стимулов с положительной эмоциональной валентностью ($p=0,034$). В свою очередь пациенты из I кластера не имели значимых различий с контрольной группой.

Предикция заболевания на основании электрофизиологических показателей

Исходя из результатов полученных при попарном сравнении характеристик вызванных потенциалов, в первую полную модель в качестве предикторов были включены следующие параметры: амплитуда N170 в левом полушарии в ответ на нейтральные лица, амплитуда P200 в левом полушарии в ответ на нейтральные лица, латентность P200 в правом полушарии в ответ на нейтральные лица, амплитуда P200 в правом полушарии в ответ на нейтральные лица, латентность P300 в левом полушарии в ответ на испуганные лица; во вторую модель – амплитуда P200 в левом полушарии в ответ на нейтральные лица, латентность P300 в левом полушарии в ответ на радостные лица. Информационный критерий Акаике (AIC) для первой полной модели был равен 71,7, для второй полной модели – 66,4. После удаления части предикторов из каждой модели путем дальнейшей пошаговой регрессии с использованием функции «step», AIC первой модели стал 67,1, показатель второй модели остался равным 66,4, в

связи с чем для последующего анализа была выбрана вторая модель, состав предикторов которой не изменился после выполнения преобразования.

Предсказанные моделью вероятности для тестовой выборки оценивались с помощью ROC-анализа (рис. 2). Площадь под кривой AUC составила 0,86. Оптимальным значением вероятности, при которой наилучшим образом осуществляется классификация наблюдений, было 0,5. На основании этого значения пациентам тестовой выборки присваивался статус «Здоровый» или «Пациент». Данные предсказания сопоставлялись с реальным статусом исследуемого в виде построения таблиц сопряженности с подсчетом истинно положительных (ИП), истинно отрицательных (ИО), ложноположительных (ЛП) и ложноотрицательных (ЛО) результатов классификации.

На основании таблиц сопряженности были рассчитаны чувствительность (1), специфичность (2), прогностическая ценность положительного результата, ПЦПР (3) и прогностическая ценность отрицательного результата, ПЦОР (4).

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} = \frac{11}{15} = 73,3\% \quad (1)$$

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛП}} = \frac{8}{10} = 80\% \quad (2)$$

$$\text{ПЦПР} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛП}} = \frac{11}{13} = 84,6\% \quad (3)$$

$$\text{ПЦОР} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛО}} = \frac{8}{12} = 66,7\% \quad (4)$$

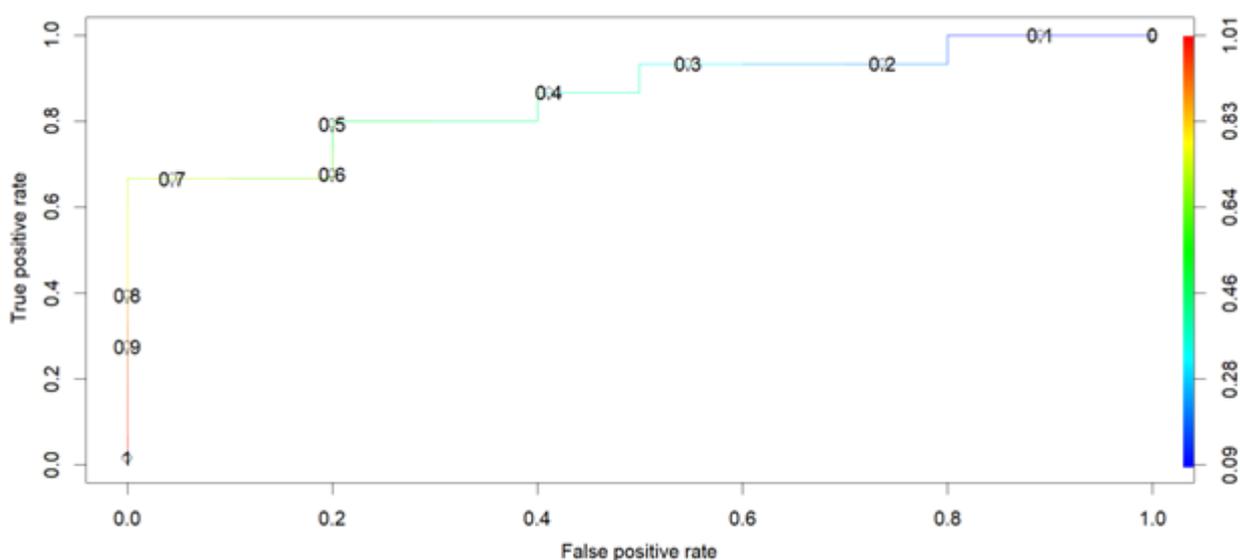


Рисунок 1. ROC-кривая оценок модели логистической регрессии. По оси x – частота ложноположительных результатов (1 – специфичность), по оси y – частота истинноположительных результатов (чувствительность).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования был установлен характер нарушения восприятия лицевой экспрессии у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством. Были обнаружены значимые различия в скорости и точности распознавания лицевых эмоций. Контрольная группа классифицировала все категории лиц с высокой скоростью и 100% точностью, без ошибок и пропусков нажатия кнопок. У пациентов с шизофренией наблюдалось замедление реакции и увеличение количества ошибок при классификации лиц с негативными (страх) и нейтральными выражениями по сравнению с контрольной группой. Особенно это заметно при классификации лиц с выражением страха. Пациенты с шизоаффективным расстройством также показывали более медленную классификацию по сравнению с контрольной группой, но имели меньшую вариабельность ошибок, чем пациенты с шизофренией.

Были выявлены различия в электрофизиологических параметрах. В контрольной группе наблюдаются значимые различия в латентности и амплитуде компонентов P100, N170, P200 и P300 при реакции на различные выражения лиц. В группе пациентов с шизофренией выявлены значимые различия в латентности компонента N170 между лицами с выражениями страха и радости, а также между нейтральными и радостными выражениями. У пациентов с шизоаффективным расстройством значимых различий в латентности и амплитудах компонентов не наблюдалось (тем самым не согласуясь с результатами мануальной классификации и меньшей выраженностью нейрокогнитивного дефицита в этой группе. Это, вероятно, объяснялось бимодальным распределением характеристик вызванных потенциалов, которое при усреднении нейтрализовалось, искажая истинную картину. Тем не менее, бимодальное распределение свидетельствовало о наличии по крайней мере двух различных нейрофизиологических профилей в группе пациентов с шизоаффективным расстройством, что, по-видимому, сыграло одну из ключевых ролей при кластеризации.

При сопоставлении нейрофизиологических показателей между разными группами испытуемых было выявлено, что пациенты с шизофренией имеют более выраженные нарушения в нейрональной обработке лицевых эмоций, что проявляется в большем количестве ошибок и увеличенной латентности вызванных потенциалов (особенно для N170 и P200). В то же время пациенты с шизоаффективным расстройством показали лучшие результаты по сравнению с группой шизофрении, особенно в отношении скорости и точности классификации лиц с негативными эмоциями. Контрольная группа, в свою очередь, продемонстрировала наивысшие показатели точности и скорости обработки и анализа эмоций, а также лучшие показатели амплитуды и латентности вызванных потенциалов

Другими словами, пациенты с шизофренией испытывают более выраженные трудности в распознавании и обработке лицевых эмоций, особенно негативных, т.е. наблюдается глобальное, но неравномерное нарушение восприятия экспрессии. Помимо прочего, об этом свидетельствовали нарушения нейрофизиологических процессов. Эти особенности отличали их как от контрольной группы, так и от пациентов с шизоаффективным расстройством. При этом больные шизоаффективным расстройством имеют более узкий дефицит эмоционального восприятия, которому изолировано подвержена идентификация нейтральных выражений.

Таким образом, результаты исследования подтверждают гипотезу о том, что шизофрения связана с дефицитом распознавания лицевой экспрессии, проявляясь, помимо прочего, на нейрофизиологическом уровне. Пациенты с шизоаффективным расстройством показывают менее выраженные нарушения, но они также испытывают определенные трудности при восприятии эмоций. Эти данные могут быть использованы как вспомогательный элемент диагностики расстройств шизофренического спектра. Более того, была выявлена нейрофизиологическая гетерогенность внутри диагностических категорий шизофрении. В результате кластеризации параметров вызванных потенциалов выделены три группы пациентов, различающиеся по типу и течению заболевания, но не зависящие от возраста начала болезни, ее продолжительности, текущего психического состояния, психофармакологической терапии. Кроме того, предложена модель предикции заболевания на основе электрофизиологических показателей, которая продемонстрировала чувствительность 73,3% и специфичность 80%.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством отмечаются нарушения восприятия эмоциональной лицевой экспрессии, различающиеся между диагностическими группами по глобальности поражения и его структуре.
2. У пациентов с шизофренией отмечаются нарушения на всех нейрофизиологических этапах обработки зрительной информации, приводящие к глобальному, но неравномерному дефициту восприятия лицевой экспрессии, которые в наибольшей степени затрагивают распознавание страха.
3. У пациентов с шизоаффективным расстройством отмечаются нарушения на ранних нейрофизиологических этапах обработки зрительной информации, вследствие чего дефицит восприятия лицевой экспрессии носит изолированный характер, затрагивая исключительно идентификацию нейтральных выражений.

4. Нарушения восприятия лицевой экспрессии не коррелируют с длительностью течения шизофрении и шизоаффективного расстройства, что позволяет отвергнуть гипотезу о влиянии длительности болезни на нарушения восприятия лицевой экспрессии.
5. Актуальная психопатологическая симптоматика слабо коррелирует только с волной P300, отражающей эмоциональное отношение к стимулу, и не связана с более ранними этапами обработки информации.
6. Характеристики вызванных потенциалов у пациентов с шизофренией и с шизоаффективным расстройством указывают на наличие нарушений целенаправленного поддержания внимания к стимулам и интеграции сложного зрительного образа в целостный конструкт, однако у пациентов с шизоаффективным расстройством имеется частичная сохранность механизма когнитивного сопоставления и эмоциональной реакции на зрительную информацию.
7. Кластеризация нейрофизиологических показателей позволяет выделить группы пациентов с различными клиническими особенностями. Первая группа характеризуется благоприятным эпизодическим течением с аффективно-бредовой структурой приступов и хорошими показателями восстановления трудоспособности и социальных связей. Вторая группа демонстрирует приступообразно-прогредиентное или, в части случаев, непрерывное течение с преобладанием параноидной симптоматики, нарастанием негативных расстройств, потерей трудоспособности и ухудшением социальных связей. Третья группа объединяет черты первых двух: начальная благоприятная картина с нестематизированным бредом и аффективными нарушениями переходит в непрерывное течение с параноидным синдромом в некоторых случаях достигающим хронической парафрении.
8. Модель, полученная на основании параметров амплитуды левополушарного P200 в ответ на нейтральные лица и латентности левополушарного P300 в ответ на радостные лица, предсказывает наличие заболевания с чувствительностью 73,3%, специфичностью 80%, прогностической ценностью положительного результата 84,6%, прогностической ценностью отрицательного результата 66,7%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Определение нарушений распознавания лицевой экспрессии у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством позволяет диагностировать имеющийся у них дефицит обработки информации, связанной с эмоциональными стимулами, и выявлять целевые мишени при проведении социально-когнитивных тренингов, направленных на улучшение социального функционирования пациентов. Результаты комплексного анализа параметров амплитуды P200 в

левом полушарии в ответ на нейтральные лица и латентности P300 в левом полушарии в ответ на радостные лица могут использоваться в качестве дополнительного инструментального диагностического критерия шизофрении и шизоаффективного расстройства.

Список публикаций по теме диссертационного исследования

1. **Спектор В.А.** Нарушения восприятия лицевых эмоций у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством (клинико-нейрофизиологические аспекты): дизайн исследования. Социальная и клиническая психиатрия. 2020. Т. 30. № 2. С. 15-21.
2. **Спектор В.А.,** Мнацаканян Е.В., Шмуклер А.Б. Изменения p100 и n170 при восприятии лицевой экспрессии у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством. Российский психиатрический журнал. 2020. № 6. С. 82-92.
3. **Спектор В.А.** Электрофизиологические корреляты нарушений восприятия лицевой экспрессии при шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2021. Т. 31. № 2. С. 98-100.
4. **Спектор В.А.,** Мнацаканян Е.В. Изменения ранних компонентов вызванного потенциала при восприятии лицевой экспрессии у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством: предварительные результаты. В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы. Сборник материалов научно-практической онлайн-конференции. Москва, 2021. С. 79-86.
5. **Спектор В.А.,** Мнацаканян Е.В. Нейрофизиологические корреляты нарушений эмоционального восприятия при расстройствах шизофренического спектра. В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы и возможные пути решения. Сборник материалов 8-й Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 2024. С. 384-390
6. **Спектор В.А.,** Мнацаканян Е.Д., Спектор Е.Д., Шмуклер А.Б. Нейрофизиологическое типирование расстройств шизофренического спектра. Социальная и клиническая психиатрия. 2024. Т. 34. №3. С. 23-32.