

Портнова Галина Владимировна

**«ВОСПРИЯТИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ
ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С
РАЗЛИЧНОЙ ПСИХИЧЕСКОЙ И НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ»**

Специальность: 1.5.5 – физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Лаборатории высшей нервной деятельности человека Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН».

Научный консультант:

Иваницкий Алексей Михайлович,

д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии наук, научный консультант Лаборатории высшей нервной деятельности человека ФГБУН «Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН»

Официальные оппоненты:

Гуткевич Елена Владимировна,

д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья ФГБУН Томский НИМЦ РАН

Шмилович Андрей Аркадьевич

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Поляков Юрий Израилевич

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории кортико-висцеральной физиологии Института физиологии им И.П. Павлова РАН

Ведущая организация:

ФГАОУ «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта». 236041, Россия, Калининград, ул. Александра Невского, 14

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.023.01 в ГНЦ РФ – ИМБП РАН по адресу: 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНЦ РФ – ИМБП РАН и на сайте <http://www.imbp.ru/WebPages/win1251/ScienceN/DisserSov/Portnova2023/Portnova.html>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат биологических наук

С.В. Поддубко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Частота нарушений эмоционального восприятия у пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями крайне высока, встречается в подавляющем числе случаев и варьируется в зависимости от нозологии и тяжести заболевания (Irani, 2012). Исследование особенностей эмоционального восприятия у данной категории пациентов позволит разработать новые подходы к лечению, оценке прогноза заболевания и последующей реабилитации. В частности, неспособность пациентов воспринимать эмоционально значимые стимулы так же, как и здоровые люди, и реагировать на них схожим способом, требует персонифицированного подхода к лечению данных заболеваний с учетом возможных последствий для восстановления когнитивной и эмоционально личностной сферы пациента. Помимо этого, использование эмоционально значимых стимулов, как было показано ранее, наиболее эффективно при лечении и реабилитации пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями (Pan, 2018; Mukherjee, 2006). Исследование зависимости между специфическими изменениями ЭЭГ и физическими параметрами предъявляемых стимулов позволит усовершенствовать современные методы лечения и реабилитации пациентов с тяжелой психической и неврологической патологией. Применение мультимодального подхода к исследованию эмоционального восприятия, актуального на фоне мировой тенденции к ограничению коммуникативных возможностей человека в связи с использованием электронных устройств и преимущественной реализацией коммуникации в интернет-пространстве, даст возможность исследовать и предвосхитить развитие новых психических и неврологических заболеваний.

Цель исследования

Выделение электрофизиологических показателей нарушения эмоционального восприятия у пациентов с различными по тяжести неврологическими и психическими заболеваниями в зависимости от физических параметров и социальных характеристик этих стимулов.

Задачи исследования

1. Исследовать возрастные особенности изменений ЭЭГ и поведенческих показателей при восприятии стимулов с различной биологической и социальной значимостью у здоровых детей и взрослых.
2. Исследовать поведенческие особенности эмоционального восприятия и соответствующие им изменения ЭЭГ у созависимых субъектов.
3. Изучить поведенческие и нейрофизиологические особенности эмоционального восприятия стимулов у пациентов с психическими расстройствами и расстройствами поведения: 1) пациентов с шизофренией; 2) детей и взрослых с аутизмом.

4. Изучить поведенческие и нейрофизиологические особенности эмоционального восприятия стимулов у пациентов с хронической и острой ишемией головного мозга и пациентов с ЧМТ различной степени тяжести.

5. Сравнить изменения ЭЭГ при восприятии стимулов с различной биологической и социальной значимостью у пациентов с различной тяжестью неврологической патологии с соответствующими особенностями эмоционального восприятия у детей различных возрастов и у взрослых.

6. Изучить особенности эмоционального восприятия различных физических параметров эмоционально значимых стимулов у пациентов с неврологической и психической патологией.

7. Выделить параметры ЭЭГ, специфичные для восприятия эмоционально значимых стимулов у здоровых добровольцев и пациентов различных групп, и сопоставить их с особенностями эмоциональных реакций на эти стимулы.

Научная новизна исследования

Впервые выделены онто-филогенетические закономерности нарушения эмоционального восприятия у пациентов с психической и неврологической патологией: по мере снижения тяжести заболевания нарушения эмоционального восприятия меняются в направлении от более биологически значимых к более социально значимым стимулам и от более эволюционно древних к более эволюционно новым модальностям. Впервые исследованы специфические физические параметры эмоционально значимых стимулов и была выявлена связь между нарушениями эмоционального восприятия у пациентов с РАС и отсутствием необходимых для анализа физическими компонентами стимулов.

Впервые разработан комплексный подход к изучению особенностей влияния биологически и социально значимых стимулов на восприятие у пациентов с различной неврологической и психической патологией и контрольных групп здоровых добровольцев, включающих не только взрослых или детей соответствующего возраста, но и группы здоровых добровольцев, возраст которых подбирался в соответствии с онтогенетическими особенностями восприятия исследуемых стимулов и изучаемой нозологии заболевания. Другой особенностью исследования, отражающей его научную новизну, является подбор стимулов, в котором учитываются не только физические и социально значимые характеристики стимулов, но и их эволюционная значимость. Впервые на основе разработанных методов анализа изменений ЭЭГ в ответ на биологически и социально значимые стимулы выявлены нозологически специфические изменения показателей сигнала ЭЭГ у пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями, отражающие переход эмоционального восприятия на более ранний с онтогенетической или филогенетической точки зрения этап развития.

Практическая значимость работы

Установлена специфика восприятия биологически и социально значимых стимулов у здоровых детей и взрослых и у пациентов с некоторыми формами неврологических и психических заболеваний, а также отражение её в биоэлектрической активности головного мозга. Эти данные были использованы для принятия лечебно-диагностических решений в целях оптимизации тактики и повышения эффективности терапии. Основные положения исследования могут служить методической базой для дальнейших научных разработок в неврологии, клинической нейрофизиологии, психиатрии, медико-социальной реабилитации и экспертизе, а также использоваться в учебном и исследовательском процессах. Материалы исследования дают основание для рекомендации о включении соответствующих данных в протоколы обследования пациентов с рассматриваемыми психическими и неврологическими заболеваниями. Разработанный и апробированный в ходе работы стимульный материал может быть использован для создания базы функциональных проб при проведении ЭЭГ исследований.

Результаты и методы диссертационной работы были использованы для разработки учебных курсов по клинической электроэнцефалографии для аспирантов ИВНДиНФ РАН, а также на основе данных диссертационной работы разработаны курсы лекций в рамках международного проекта iBRAIN: Интегрированный курс по когнитивным наукам и наукам о мозге «Наращивание потенциала в области высшего образования» (610458-EPP-1-2019-1-FR-EPPKA2-SVNE-JP).

Методология и методы исследования

Методологической основой данного диссертационного исследования послужили серии исследований, в которых варьировались типы эмоционально значимых стимулов в соответствии с целями экспериментальной парадигмы. Для каждой клинической группы были подобраны соответствующие стимулы и парадигмы, а также контрольная группа здоровых добровольцев (взрослых или детей), соответствующая экспериментальной выборке по демографическим характеристикам. Набор использованных методов исследования соответствует современному методическому уровню. Примененные методы статистической обработки данных являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Степень достоверности результатов

Для выполнения цели исследования и защиты положений было проведено 24 исследования с применением разных экспериментальных парадигм и участием разных контрольных групп с достаточным по количеству числом наблюдений. Всего в экспериментальных исследованиях с регистрацией ЭЭГ в ответ на предъявление эмоционально

значимых стимулов участвовали 726 здоровых взрослых в возрасте от 18 до 85 лет, 585 здоровых типично развивающихся детей, а также 931 пациент с различными психическими и неврологическими заболеваниями. Для каждого испытуемого проведено электроэнцефалографическое исследование.

Для анализа данных были применены разнообразные методы статистического анализа, включающие дисперсионный анализ, кластерный анализ, регрессионный анализ, дискриминационный анализ и другие современные статистические методы, а также использованы специализированные методы программного обеспечения, в частности инновационный метод построения когнитивных (эмоциональных) пространств, разработанных Иваницким Г.А.

Положения, выносимые на защиту

1. Развитие эмоционального восприятия у здорового ребёнка идёт в направлении от более биологически значимых к более социально значимым стимулам, и при этом сначала формируется способность воспринимать эмоционально значимые стимулы в более эволюционно древних, а затем в более эволюционно новых модальностях

2. При психических и неврологических нарушениях, связанных им тяжелое угнетение сознания, нарушения эмоционального восприятия наблюдаются только в зрительной и слуховой модальностях при восприятии социально значимых стимулов. В случае более тяжелой психической и неврологической патологии нарушения эмоционального восприятия возникают в более эволюционно древних модальностях и при восприятии стимулов с большей биологической значимостью.

3. При тяжелой патологии эмоциональное восприятие имеет сходство с ранними этапами онтогенеза: процессы эмоционального восприятия у пациентов приобретают сходство с восприятием эмоциональных стимулов у детей, и чем более тяжелые нарушения наблюдаются у пациентов, тем с более младшей по возрасту группой детей сопоставимы изменения ЭЭГ в ответ на эмоционально значимые стимулы.

4. При тяжелой патологии головного мозга восприятие эмоциональных стимулов обеспечивается преимущественно за счет выделения их специфических физических характеристик; при отсутствии необходимых физических элементов эмоционально значимого стимула соответствующие изменения ЭЭГ наблюдаются у здоровых добровольцев, но отсутствуют или нарушаются у пациентов с психической и неврологической патологией.

5. Особенности восприятия эмоционально значимых стимулов у пациентов с различной неврологической и психической патологией сопровождаются специфическими изменениями ЭЭГ.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследования были представлены на российских и международных научных конференциях и симпозиумах.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании апробационной комиссии 19.05.2023 г. на совместном заседании четырех подразделений ИВНД и НФ РАН: лаборатории высшей нервной деятельности человека, лаборатории математической нейробиологии обучения, лаборатории прикладной физиологии ВНД человека и лаборатории физиологии сенсорных систем. Заключение принято на совместном заседании четырех подразделений ИВНД и НФ РАН: лаборатории высшей нервной деятельности человека, лаборатории математической нейробиологии обучения, лаборатории прикладной физиологии ВНД человека и лаборатории физиологии сенсорных систем. Присутствовало: 38 человек (23 человека очно, 15 человека «онлайн»). Результаты голосования: «за» – 38 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., Протокол № 1 от 19 мая 2023.

Личное участие автора

Автор диссертационной работы (Портнова Г.В.) лично принимала участие в проведении работы на всех ее этапах, в частности являлась непосредственным организатором всех экспериментальных исследований, участвовала в записи подавляющего числа экспериментов, самостоятельно проводила анализ данных ЭЭГ и статистическую обработку данных. Портнова Г.В. также принимала участие в отборе пациентов всех обследуемых групп в исследование согласно критериям включения/исключения, участвовала в подготовке статей и тезисов для публикации основных результатов диссертационного исследования.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 53 научных работ, из них 53 статей – в журналах, входящих в Перечень ВАК и в международные базы цитирования (Scopus, WoS), а также более 20 тезисов докладов на международных и российских конференциях.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу в структурах дополнительного образования и медицинских центрах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 357 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 86 рисунками. Список литературы включает 443 источников, из них 23 отечественных и 420 зарубежных.

Термины и аббревиатуры:

Эмоциональное восприятие – это процесс выделения и анализа совокупности физических характеристик стимулов, предъявляемых в различных модальностях, и их интерпретация с точки зрения социальной, биологической и личностной значимости. Включает в себя восприятие как выражение эмоций других людей и собственных эмоций, так и восприятие стимулов имеющих значение для выживания организма и поддержание его социального статуса. Способность воспринимать эмоционально значимые стимулы включает как врожденные, так и сформированные в процессе социального, когнитивного и личностного развития человека компоненты.

Социальная значимость – важность эмоционально значимого стимула с точки зрения его способности приводить к общественно значимым изменениям.

Биологическая значимость – важность стимула для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

Эмоциональная значимость – значение стимула для человека по степени выраженности (насыщенности) эмоций, которые он вызывает.

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ВП – вызванный потенциал

ДЭП 1,2,3 – дисциркуляторная энцефалопатия 1-й, 2-й и 3-й степени

ЦВБ - цереброваскулярная болезнь

ПОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии

ЛОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии

УЗДГ - ультразвуковая доплерография

РАС – расстройство аутистического спектра

ФР – фрактальная размерность

Hjorth – сложность сигнала ЭЭГ (Hjorth complexity)

ЧО – частота огибающей

ЧОА – частота огибающей в диапазоне альфа-ритма

ШКГ – шкала комы Глазго

Ст.откл./ср. ЧО - отношение стандартного отклонения ЧО к среднему

Ст.откл./ср. ЧОА - отношение стандартного отклонения ЧОА к его среднему в диапазоне альфа-ритма

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие как здоровые добровольцы разных возрастов (Глава 3), так и различные группы пациентов, для каждой из которых подбиралась отдельная контрольная группа (Главы 4 – 7).

Группа здоровых взрослых добровольцев в возрасте от 18 до 85 лет. В исследованиях, вошедших в данную диссертационную работу, приняли участие 726 человека (457 мужчин).

Группа здоровых типично развивающихся детей в возрасте от 2 до 14 лет. Всего в исследовании принял участие 585 ребенок (328 мальчиков).

Пациенты, перенесшие черепно-мозговую травму. Всего в экспериментальных исследованиях приняли участие 373 пациентов, перенесших черепно-мозговую травму различной степени тяжести и давности. В качестве критериев включения в экспериментальную группу пациентов с ЧМТ были использованы следующие показатели: давность ЧМТ, уровень угнетения сознания по шкале комы Глазго в момент госпитализации для постановки диагноза тяжести ЧМТ; уровень угнетения сознания по шкале комы Глазго в момент проведения обследования. В случае тяжелой ЧМТ учитывалось среднее время, проведенное в больнице, с учетом отделения реанимации и исход заболевания по шкале Исходов Комы Глазго.

Пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга. Всего в исследовании принял участие 296 пациентов и было проведено два экспериментальных исследования. В данную группу пациентов вошли пациенты с ОНМК в бассейне ЛСМА; пациенты, перенесшие ОНМК в бассейне ПСМА, а также пациенты с хронической ишемией.

Субъекты с РАС. Всего в исследовании приняли участие 188 детей и взрослых с РАС. Диагноз был подтвержден или установлен в НПЦ ПЗДП им. Сухаревой (F84). Перед исследованием испытуемые прошли психометрическую оценку по шкале CARS или/и ADOS-2.

Пациенты с шизофренией. Всего в исследовании принял участие 59 пациентов. Степень тяжести симптомов оценивалась у участников с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS) (среднее значение $95,75 \pm 12,9$). Для исследования были отобраны пациенты с первым эпизодом психоза, проходящие лечение в стационаре. Давность заболевания 19-82 дня (среднее 53,5 дней). У всех пациентов диагноз по МКБ-10 был F20, все применяли схожую терапию (галоперидол + амитриптилин).

Созависимые субъекты. Всего в исследовании приняли участие 15 созависимых субъектов. Испытуемые имели $49,8 \pm 9,1$ баллов по опроснику созависимости Фриела (Friel, 1998).

Группы экспертов. Для подбора стимулов и составления оптимальных парадигм были привлечены здоровые взрослые с высшим или неполным высшим образованием, которым

предлагалось оценить различные стимулы по шкалам, а также оценить предъявляемые стимулы по дополнительным шкалам (таким как эмоциональная и социальная значимость) и разделить их на категории.

Стимуляция. В соответствии с задачами данной работы были разработаны и протестированы различные экспериментальные парадигмы и подобраны соответствующие типы эмоциональной стимуляции. Среди экспериментальных парадигм были те, где стимулы предъявлялись в одной единственной модальности - *одномодальные парадигмы* (Рисунок 1А) и ставилась цель сравнить особенности реакции на определенные характеристики стимулов в конкретной модальности (их физические, валентность, социальная значимость и т.д.). В других экспериментальных парадигма стимулы предъявлялись последовательно *в разных модальностях*, например, тактильной и слуховой (Рисунок 1В). Наконец, некоторым группам испытуемых были предложены парадигмы, где стимулы предъявлялись одновременно в разных модальностях (*мультимодальные парадигмы*, Рисунок 1Б). Более детально типы стимуляции описаны при описании конкретных экспериментальных исследований.

Регистрация ЭЭГ. Регистрация электроэнцефалограммы проводилась при помощи двух систем регистрации ЭЭГ. Для клинических исследований использовался портативный энцефалограф «Энцефалан» (Medicom MTD, Таганрог, РФ). Для исследования мультимодального восприятия на группе здоровых добровольцев использовали электроэнцефалограф Neurotravel-24D (ATES Medica).

Анализ данных. Статистический анализ данных проводился при помощи Statistica 13.0 b Matlab R2017a, использовались следующие методы анализа: корреляционный анализ данных, дискриминантный анализ, регрессионный и ковариационный анализ, дисперсионный анализ и др. Анализ данных ЭЭГ проводился при помощи Matlab toolbox, C++, C# , «Энцефалан» и включал в себя предобработку данных и основные этапы анализа, включающие: пермутационный тест, K-mean кластеризацию, анализ спектральной мощности ЭЭГ, анализ пиковой частоты альфа-ритма (ПЧА), анализ нелинейных показателей ЭЭГ (Hjorth, ЧО, ЧОА, Ст.отк./ср. ЧО, Ст.отк./ср. ЧОА, ФР), анализ ВП, а также метод построения когнитивных (эмоциональных) пространств.

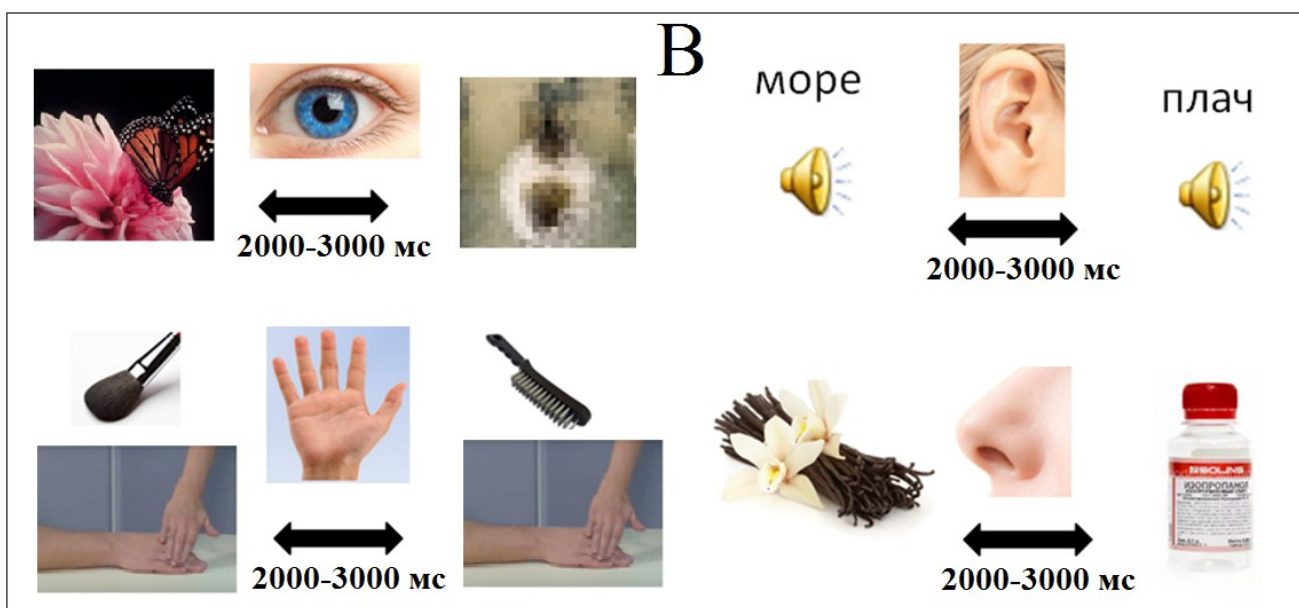
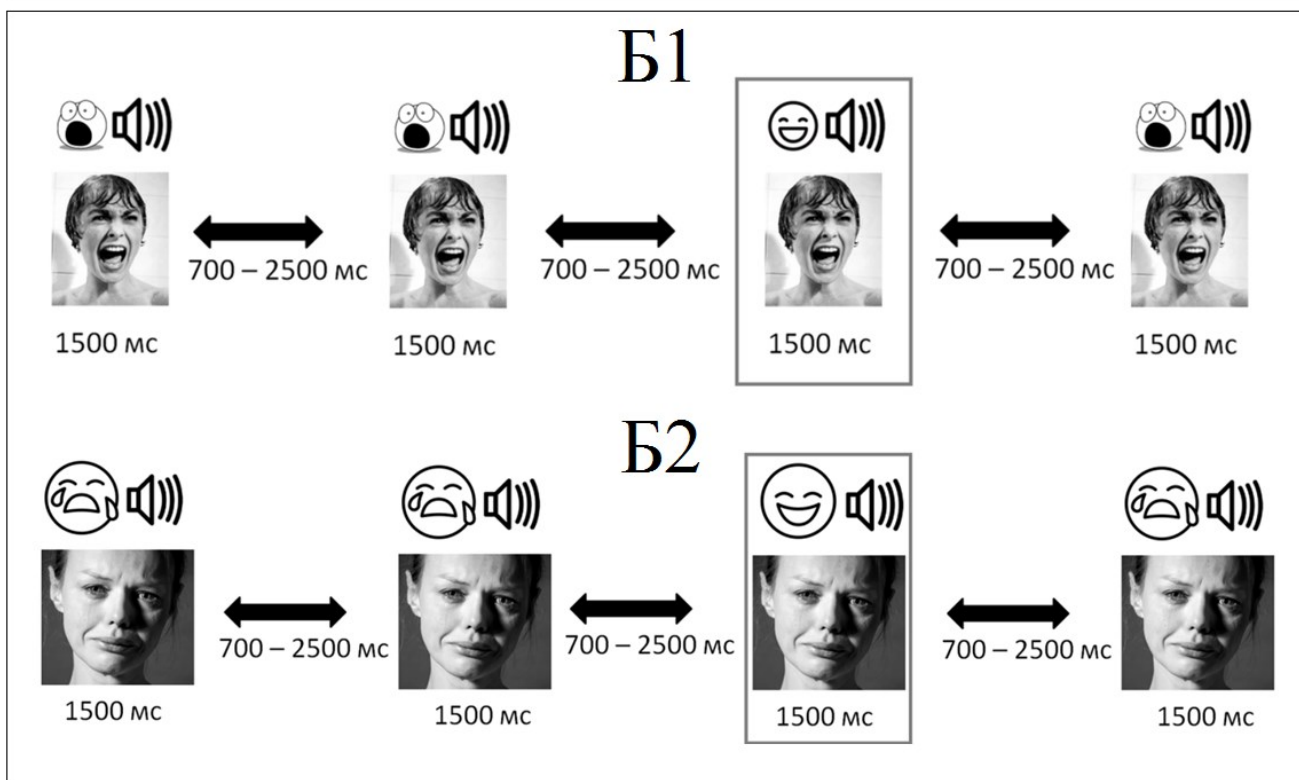
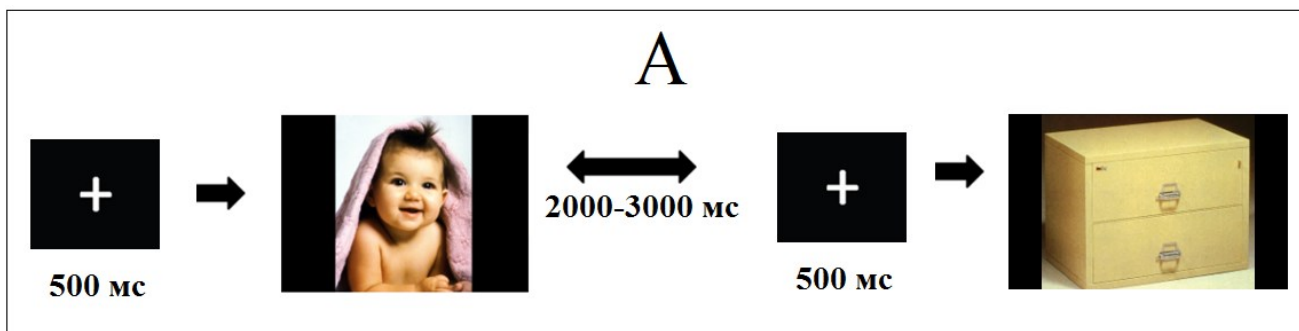


Рисунок 1. Экспериментальная схема парадигмы, в которой эмоционально значимые стимулы предъявлялись в одной модальности (А): на примере приятных и нейтральных картинок или представляли собой мультимодальные стимулы (Б1 – страшная серия; Б2 – грустная серия). В – стимулы предъявлялись последовательно в разных модальностях (зрительная, слуховая, обонятельная тактильная)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование эмоционального восприятия в тактильной, зрительной и слуховой модальности у детей и взрослых в зависимости от их социальной и эмоциональной значимости

Исследование эмоционального восприятия в слуховой модальности у детей, взрослых и пожилых добровольцев позволило выявить различия в изменениях ЭЭГ. Эти различия зависели от биологической и социальной значимости предъявляемых эмоционально значимых стимулов. Так, было выявлено, что у детей наиболее выраженные изменения ЭЭГ вызывают стимулы, обладающие наибольшей биологической значимостью. У молодых и пожилых здоровых добровольцев наибольший ответ со стороны изменений показателей ЭЭГ вызывали эмоциональные вокализации других людей.

Так, у молодых добровольцев при предъявлении звуков смеха по сравнению с фоном наблюдалось увеличение мощности тета-ритма 6–8 Гц во фронтальных и центральных областях ($F(2, 126)=12,603, p<0,0001$) и увеличение бета-ритма в центральных и теменных областях ($F(2, 126)=14,306, p<0,000$). При предъявлении остальных типов стимулов по сравнению с фоном наблюдалось значимое уменьшение мощности бета-ритма во фронтальных областях ($F(10, 630)=8,033, p<0,0001$). У детей звук смеха по сравнению с фоном вызывал значимое уменьшение дельта-ритма (2–4 Гц) во фронтальных и центральных областях ($F(2, 126)=9,276, p<0,0001$), при этом, неприятные вызывали более выраженную реакцию и способствовали уменьшению мощности 2–6 Гц ($F(4, 252)=4,756, p=0,0085$) а также альфа-ритма (8–10 Гц) ($F(4, 252)=6,215, p=0,0004$). При анализе нелинейных показателей ЭЭГ было обнаружено, что взрослых добровольцев социально значимые звуки вызывали значимое увеличение ФР в центральных, теменных и фронтальных областях ($F(6, 378)=21,383, p<0,0001$), однако у детей только при предъявлении неприятного звука, вызывающего ориентировочную реакцию, наблюдалось значимое увеличение ФР в правой лобно-височно-центральной области ($F(2, 126)=F(1, 129)=15,705$).

Исследование эмоционального восприятия в *зрительной модальности* также выявило значимые отличия между взрослыми и детьми. У детей наиболее выраженные изменения ЭЭГ и субъективных оценок вызывали наиболее биологически значимые стимулы, такие как еда или картинки угрожающего содержания ($F(1, 54)=11,472, p=0,0051$). Наибольшие различия в эмоциональном восприятии между взрослыми и детьми наблюдались для социально значимых стимулов, в которых основной эмоцией взрослых было сочувствие и сопереживание, в частности при восприятии изуродованных или радостных лиц. Данные различия наблюдались как на уровне изменений ЭЭГ и проявлялись в отсутствии у детей увеличения ФР и уменьшения тета-ритма, а также снижением эмпатии в ответ на социально значимые стимулы ($F(1, 54)=7,654, p=0,0027$; $F(1, 54)=11,603, p=0,0002$).

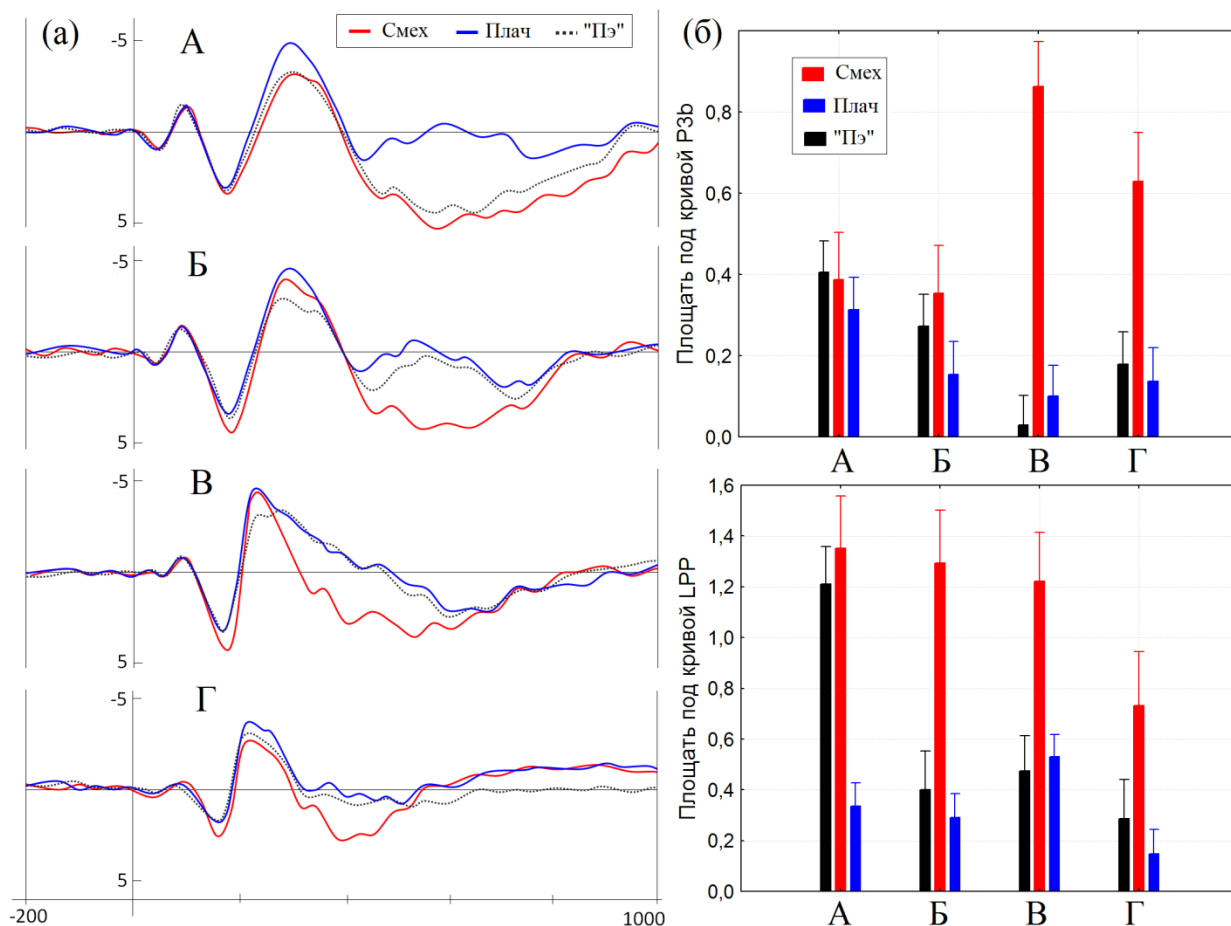


Рисунок 2. (а) – ВП при предъявлении звуков смеха и плача у двух групп взрослых (В, Г) и детей (А, Б). ; (б) – диаграммы значений площади под кривой для двух компонент ВП (P3b - верхняя, LPP – нижняя). А – дошкольники, Б – школьники, В – младшие взрослые, Г – старшие взрослые. ВП построены для отведения Pz.

Исследование эмоционального восприятия в слуховой модальности у детей и взрослых показало, что формирование эмоционального восприятия в слуховой модальности начинается с неприятных эмоционально значимых стимулов. При этом, наиболее существенные различия в изменениях ЭЭГ и субъективных оценках между взрослыми и детьми наблюдаются при восприятии смеха и нейтральных фонем, восприятие которых формируется на более поздних этапах развития ребенка. Так, при предъявлении смеха по сравнению с фоном ПЧА увеличивалось только в группе взрослых ($F(3, 100)=5,086, p=,0034$) во фронтальной области. Амплитуда компонента P200 была значимо больше для смеха по сравнению с плачем ($F(1, 100)=12,888, p=,0009$) только у школьников и взрослых, аналогичные различия были обнаружены для площади под кривой ($F(6, 200)=10,970, p<0,0001$) и компонента LPP ($F(6, 200)=8,429, p<0,0001$). У дошкольников различия между смехом и плачем не достигали статистической значимости (Рисунок 2).

Исследование эмоционального восприятия в тактильной модальности у дошкольников, школьников и взрослых здоровых добровольцев показало, что восприятие неприятного тактильного стимула формируется в более раннем возрасте, по сравнению с приятными и

нейтральными стимулами. В отличие от слуховой и зрительной модальностей восприятие эмоционально значимых тактильных стимулов формируется в онтогенезе раньше и у школьников изменения ЭЭГ в ответ на приятную тактильную стимуляцию соответствуют реакции здоровых взрослых добровольцев. Так, при предъявлении неприятной стимуляции по сравнению с фоном у всех испытуемых наблюдалось значимое увеличение ПЧА в лобных, центральных и теменных отведениях ($F(1, 75)=10,361, p=0,0052$), а также уменьшение Hjorth по сравнению с фоном во всех отведениях ($F(1, 75)=13,886, p=0,0008$). При предъявлении приятных прикосновений по сравнению с фоном у всех трех групп испытуемых наблюдалось значимое уменьшение мощности 8–10 Гц и увеличение бета-ритма в центральных и теменных областях ($F(1, 75)=8,339, p=0,0051$), а также значимое увеличение ПЧА в лобных и центральных отведениях ($F(1, 75)=6,867, p=0,0106$).

Для проверки основной гипотезы о влиянии факторов социальной и эмоциональной значимости на изменения ЭЭГ при восприятии стимулов в разных модальностях в зависимости от возраста испытуемых был проведен регрессионный анализ между выраженностью изменений ЭЭГ по сравнению с фоном и возрастом по всем типам модальностям. В качестве ковариантов (весовых факторов) использованы показатели социальной и эмоциональной значимости для каждого стимула. Было выявлено, что при добавлении социальной значимости, как весового фактора, регрессионный анализ показал значимую положительную корреляцию между возрастом испытуемых и наличием значимых изменений на ЭЭГ (adjusted $R^2=0,018$ $F=138,483$ $df=1,745$ $p<0,0001$ $beta=0,135$): чем старше был испытуемый, тем большие изменения на ЭЭГ у него вызывали стимулы, обладающие высокой социальной значимостью. При добавлении в качестве весового фактора эмоционально значимости была обнаружена обратная корреляция между возрастом испытуемых и изменениями на ЭЭГ (adjusted $R^2=0,003$ $F=31,003$ $df=1,797$ $p<0,0001$ $beta=-0,061$): т.е. чем младше были дети, тем более значимые изменения на ЭЭГ у них вызывали стимулы с наибольшей эмоциональной значимостью (Рисунок 3). Данный эффект был наиболее выражен для зрительной модальности, однако для тактильной модальности не было обнаружено значимых корреляций как при отсутствии какого-либо дополнительного фактора, так и при наличии в качестве весового фактора социальной или эмоциональной значимости стимула.

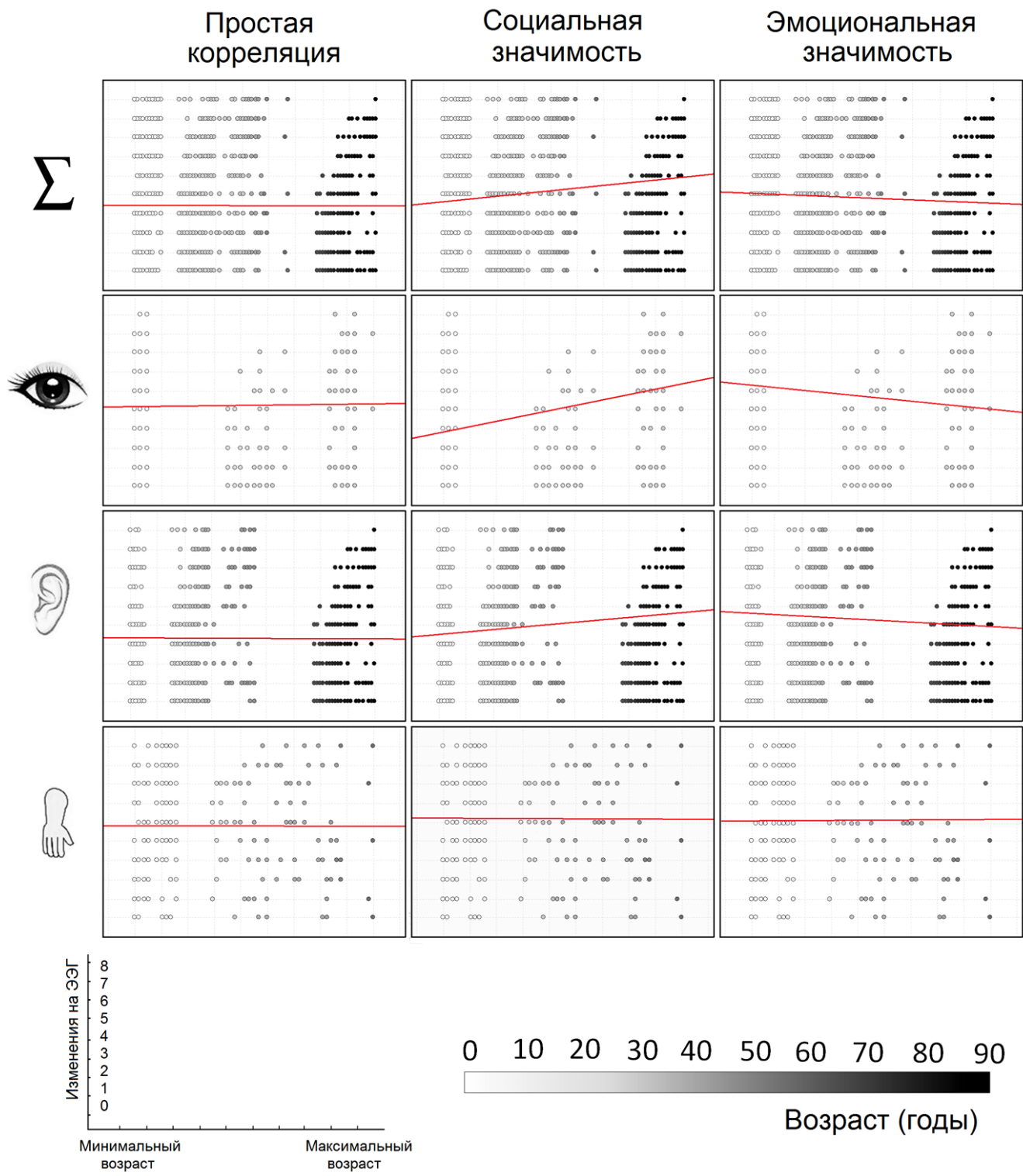


Рисунок 3. Регрессионный анализ, проведенный для испытуемых (взрослых и детей) различных возрастов. Кружочками обозначены индивидуальные показатели изменений ЭЭГ. Возраст отображается на шкале ординат, а также маркирован цветом в соответствии с возрастной шкалой (чем темнее, тем старше испытуемый).

Таким образом, были выявлены несколько характерных показателей ЭЭГ, изменения которых отражали динамику эмоционального восприятия в процессе взросления и старения. В частности, различия в особенностях восприятия эмоционально значимых стимулов у детей по сравнению с взрослыми наблюдались в разнице амплитуд компонентов P200, N200 и P3b.

Согласно данным литературы, изменение амплитуды компонентов N200 и P200 может быть связано с активностью процессов произвольного и непроизвольного внимания при восприятии эмоционально значимых стимулов (Dennis, 2007), что свидетельствует о меньшей вовлеченности процессов внимания в анализ эмоционально значимых стимулов у взрослых в связи с уже сформировавшимися и автоматизированными механизмами их анализа. Возрастные особенности эмоционального восприятия в зрительной и слуховой модальностях касались, прежде всего, различий между приятными и неприятными стимулами и приятными и нейтральными стимулами, что проявляется в значимых изменениях мощности тета-ритма и альфа-ритма, ПЧА, сложности сигнала Hjorth и ФР (Mehmood, 2015). Именно эти параметры ЭЭГ, согласно данным литературы, отражают не только когнитивные процессы анализа стимула, но и эмоциональную реакцию на него (Takehara, 2013; Cheng, 2017, Greco, 2019).

В тактильной модальности различия ЭЭГ, соответствующие восприятию приятных и неприятных стимулов формируются в онтогенезе раньше, чем аналогичные различия в зрительной и слуховой модальностях. При этом, процессы тактильного эмоционального восприятия в отличие от более эволюционно новых модальностей сопровождались особыми изменениями мощности ЭЭГ и нелинейных параметров по сравнению с фоном, которые часто имеют противоположный знак для приятных и неприятных стимулов или характеризуется изменениями мощностями ЭЭГ в различных диапазонах (Greco, 2019; Portnova, 2019), что свидетельствует о наличии существенных различий мозговых механизмов для анализа приятных и неприятных тактильных стимулов, что обеспечивает возможность более раннего созревания процессов эмоционального восприятия в тактильной модальности (Marshall, 2020).

Исследование эмоционального восприятия у пациентов с психической и неврологической патологией.

Исследование эмоционального восприятия у *созависимых субъектов* показало, что наиболее выраженные изменения в субъективной оценке стимулов и соответствующих им изменений ЭЭГ были обнаружены при предъявлении стимулов с наибольшей социальной значимостью и в более эволюционно новых модальностях – зрительной и слуховой. Так, в зрительной модальности значимые межгрупповые различия были обнаружены для изображений грусти ($F(1, 30)=13,707, p=0,0009$), которые контрольной группой оценивались как значимо более неприятные. Уровень возбуждения при восприятии эмоционально значимых стимулов у созависимых субъектов оказался ниже при предъявлении социально значимых как приятных, так и неприятных стимулов в зрительной и слуховой модальностях ($F(1, 30)=11,225, p=0,0019$). Субъективные показатели эмпатии для социально значимых стимулов были значимо выше у испытуемых контрольной группы по сравнению с созависимыми испытуемыми ($F(1, 28)=19,043, p=0,0007$). Эмоционально значимые стимулы в обонятельной и тактильной

модальностях не отличались значимо по субъективной приятности между группами здоровых добровольцев и созависимых.

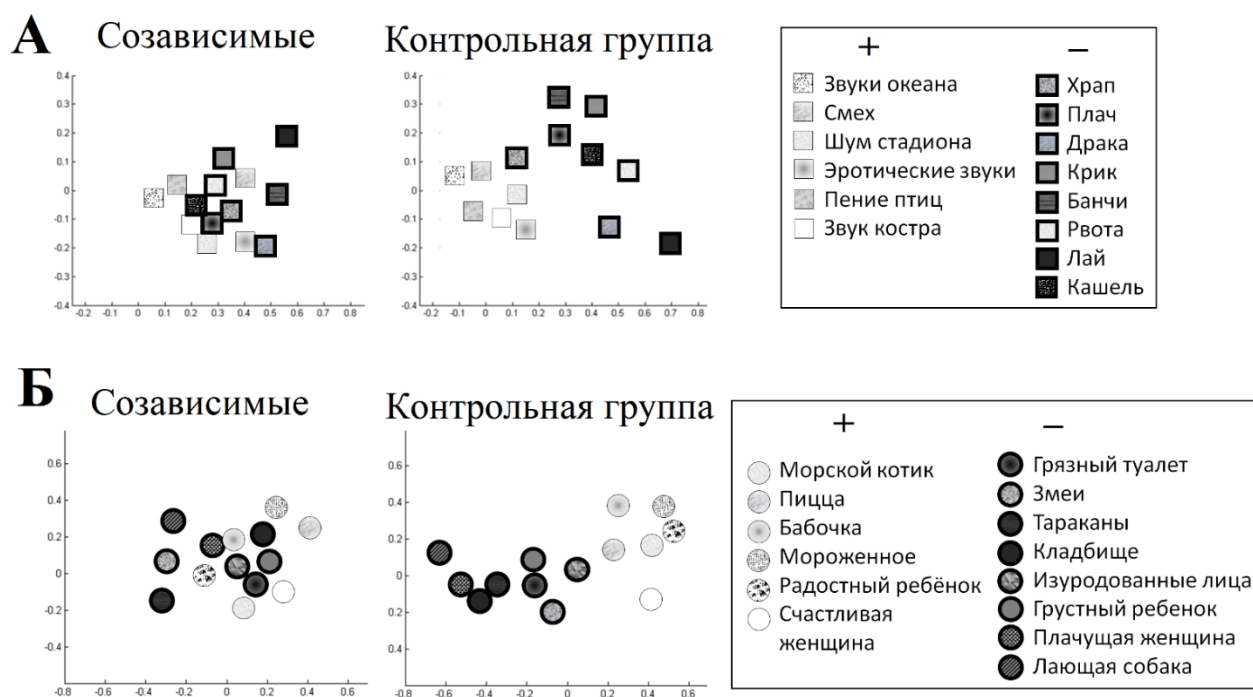


Рисунок 4. Пространства ЭЭГ визуализируют, насколько близки воспринимаемые стимулы по данным ЭЭГ (холодные цвета – неприятные стимулы, теплые – приятные стимулы): А – слуховая модальность; Б – зрительная модальность

Индексы различий между приятными и неприятными стимулами, построенные для пространств ЭЭГ, были значимо больше у испытуемых контрольной группы по сравнению с созависимыми субъектами ($F(1, 28)=6,047, p=0,0091$). При исследовании спектральной мощности ЭЭГ значимых межгрупповых различий для обонятельной и тактильной модальностей обнаружено не было. При предъявлении слуховой и зрительной информации наблюдались значимые межгрупповые различия между приятными и неприятными стимулами. У испытуемых контрольной группы при предъявлении приятных звуков наблюдалось значимое увеличение мощности 14–20 Гц ($F(1, 28)=8,227, p=0,0021$) и альфа-ритма (8–11 Гц) в теменно-височно-затылочной области слева ($F(1, 28)=11,531, p=0,0027$), у созависимых субъектов данные различия не достигали статистической значимости. Аналогичная картина сглаженности различий между приятными и неприятными стимулами у созависимых субъектов была обнаружена и в зрительной модальности. У субъектов контрольной группы приятные стимулы вызывали значимое увеличение тета- (6–8 Гц) и альфа-ритма (8–10 Гц) в левых теменно-височно-затылочных областях, а также увеличение мощности бета-ритма (14–20 Гц) в теменно-затылочных областях билатерально ($F(2, 56)=6,270, p=0,0035$), не характерное для созависимых субъектов. Увеличение ФР при предъявлении приятных звуков по сравнению с неприятными ($F(1, 28)=13,486, p=0,0040$) и уменьшение СтОткл/Ср ЧО для приятных картинок по сравнению с неприятными ($F(1, 28)=18,764, p=0,0004$) было значимо больше здоровых добровольцев.

Исследование эмоционального восприятия в *тактильной и слуховой модальностях* у *пациентов с шизофренией* показало, что предъявление тактильных стимулов по сравнению с фоном приводило к схожим изменениям у пациентов с шизофренией и здоровых добровольцев - увеличению мощности бета-ритма и Hjorth complexity в центральных, теменных и фронтальных областях при предъявлении всех групп стимулов ($F(3, 189)=9,002, p=0,0008$; $F(3, 189)=6,894, p<0,001$), а также увеличению мощности медленно-волновой активности ($F(1, 63)=5,979, p=0,0028$) и мощности альфа-ритма ($F(1, 63)=6,667, p=0,0013$) при предъявлении приятного тактильного стимула. При восприятии эмоционально значимых стимулов в слуховой модальности у пациентов с шизофренией не наблюдалось характерной для здоровых добровольцев реакции на социально значимые и нейтральные стимулы. Так, у здоровых добровольцев нейтральный звук наряду со звуками смеха и плача вызвал значимое уменьшение мощности альфа1- и альфа2-ритмов, а также увеличение ПЧА ($F(8, 504)=9,5315, p<0,0001$), не характерное для пациентов. Увеличение ФР у пациентов с шизофренией не регистрировалось в ответ на социально значимые эмоциональные стимулы, такие как плач ($F(1, 83)=5,9452, p=0,0007$), а наблюдалось при предъявлении животных и бытовых неопрятных звуков, которые сопровождалась субъективными ощущениями возбуждения, в то время как у здоровых добровольцев увеличение ФР при звуках плача коррелировало с чувством эмпатии.

Исследование *мультимодального восприятия* в *зрительной и слуховой модальностях* у *пациентов с шизофренией* также позволило выявить, что наиболее выраженные нарушения в субъективных оценках и изменениях ЭЭГ наблюдались при предъявлении стимулов, отражающих эмоции грусти и радости. Так, при оценке *грустных и радостных стимулов* пациенты с шизофренией интерпретировали стимулы базируясь на собственном ощущении радости, которое прямо коррелировало с субъективной оценкой по шкале «радость» как конгруэнтных ($r=0,76, p=0,0019$), так и неконгруэнтных стимулов ($r=0,87, p=0,00002$). При этом, у здоровых добровольцев при предъявлении неконгруэнтного стимула по сравнению с конгруэнтным регистрировался компонент P50, отсутствующий у пациентов с шизофренией ($F(1, 53)=11,267, p=0,0018$) и свидетельствующий о нарушении процесса фильтрации сенсорной информации. В левой лобной-височно-центральной области в ответ на предъявление грустного неконгруэнтного грустного стимула по сравнению с конгруэнтным было выявлено увеличение амплитуды компонента N100 только у здоровых добровольцев ($F(1, 53)=9,328, p=0,0096$), однако для страшных стимулов различия N100 обнаружены для обеих групп испытуемых ($F(1, 53)=9,568, p=0,0091$). У здоровых добровольцев амплитуда компонента N300 была значимо больше для всех типов грустных стимулов по сравнению со страшными, у пациентов с шизофренией подобных различий между страшными и грустными стимулами обнаружено не было ($F(1, 53)=12,612, p=0,0001$). Амплитуда компонента N400 также была значимо больше для страшных неконгруэнтных стимулов по сравнению с конгруэнтными только у контрольной

группы ($F(1, 53)=10,796$, $p=0,0019$). Амплитуда компонента N600 у здоровых добровольцев была значимо больше для конгруэнтных стимулов по сравнению с неконгруэнтными ($F(1, 40)=15,223$, $p=0,0001$), при этом у пациентов с шизофренией подобное увеличение амплитуды компонента N600 наблюдалось только для страшных стимулов и отсутствовало для грустных.

Исследование эмоционального восприятия в слуховой модальности у *пациентов с хронической и острой ишемией мозга* показало, что данные группы пациентов не только по-другому воспринимают эмоционально значимые звуки, но также эти звуки вызывают у них иные аффективные реакции. Так, уровень эмпатии (при предъявлении звуков смеха и плача) был максимальным у контрольной группы испытуемых ($F(5, 221)=10,728$, $p<0,0001$), уровень чувства угрозы (для звуков лая, смеха и крика) был значимо выше у пациентов с ДЭП1 ($F(5, 221)=5,131$, $p=0,0002$), уровень тревоги при всех эмоционально значимых восприятии стимулов был значимо больше у пациентов с ДЭП1 и ДЭП2 ($F(5, 221)=9,898$, $p<0,0001$), а уровень раздражения при предъявлении всех типов звуков был наиболее выражен у пациентов с ДЭП 2,3, а также у пациентов с ЛОНМ по сравнению с другими группами ($F(5, 221)=4,662$, $p=0,0005$). Увеличение мощности тета-ритма 4–8 Гц во фронтальных и центральных областях при предъявлении эмоционально значимых стимулов наблюдалось только у пациентов с ДЭП1 и ДЭП2: у пациентов с ДЭП1 увеличение тета-ритма было выявлено при предъявлении всех эмоционально значимых стимулов, а у пациентов с ДЭП2 только при предъявлении неприятных ($F(25, 1105)=8,438$, $p<0,0001$). Изменение ПЧА во фронтальных и центральных областях было характерно только для здоровых добровольцев и пациентов с ДЭП1 и проявлялось у контрольной группы увеличением ПЧА при предъявлении звуков плача, смеха и лая, а у пациентов с ДЭП1 только при предъявлении неприятных звуков ($F(25, 1105)=3,881$, $p=0,0033$). Изменение ФР во фронтальных областях наблюдалось у здоровых добровольцев при предъявлении социально значимых звуков смеха и плача ($F(25, 1105)=6,914$, $p<0,0001$) и коррелировало с уровнем эмпатии. У пациентов с ДЭП2 ФР увеличивалась при предъявлении звуков лая и плача во лобно-височно-центральных областях слева, что сопровождалось увеличением субъективного возбуждения. У пациентов с ДЭП3 и ПОНМ уменьшение ФР наблюдалось только при предъявлении звуков лая и также коррелировало с уровнем возбуждения. Снижение Hjorth наблюдалось при предъявлении звуков лая и плача у пациентов с ДЭП3 и ПОНМК, и только лая у пациентов с ЛОНМК ($F(25, 1105)=8,823$, $p<0,0001$), уменьшение данного параметра у пациентов с ДЭП3 коррелировало уровнем раздражения.

У *детей с РАС* нарушения эмоционального восприятия были выявлены как в тактильной (более древней), так и звуковой (более эволюционно новой) модальностях, однако в более слуховой модальности данные нарушения эмоционального восприятия были более выраженными. В частности, у детей с РАС не были обнаружены различия в изменениях ЭЭГ между приятными и неприятными невербальными звуками, тогда как при сравнении стимулов

разной валентности, предъявляемых в тактильной модальности, различия в изменениях ЭЭГ регистрировались. При этом, в тактильной модальности изменения ЭЭГ, свидетельствующие об атипичной реакции на стимул, наблюдались преимущественно при стимуляции СТ-афферентов, а при звуковой стимуляции касались звуков отражающих эмоции радости и грусти, т.е. наиболее социально значимых стимулов. В частности, у ТР детей уменьшение мощности тета-ритма 4–6 Гц во фронтальной области наблюдалось только при предъявлении приятной тактильной стимуляции ($F(3, 237)=4,911$; $p=0,0025$), а у детей с РАС – при предъявлении всех типов стимулов. В другом исследовании также было обнаружено, что предъявление приятного тактильного стимула (СТ-стимуляция) по сравнению с фоном у ТР детей вызывало значимое уменьшение мощности альфа-ритма (8–10 Гц), которое не было обнаружено в группе детей с РАС ($F(1, 71)=8,5421$, $p=,00465$).

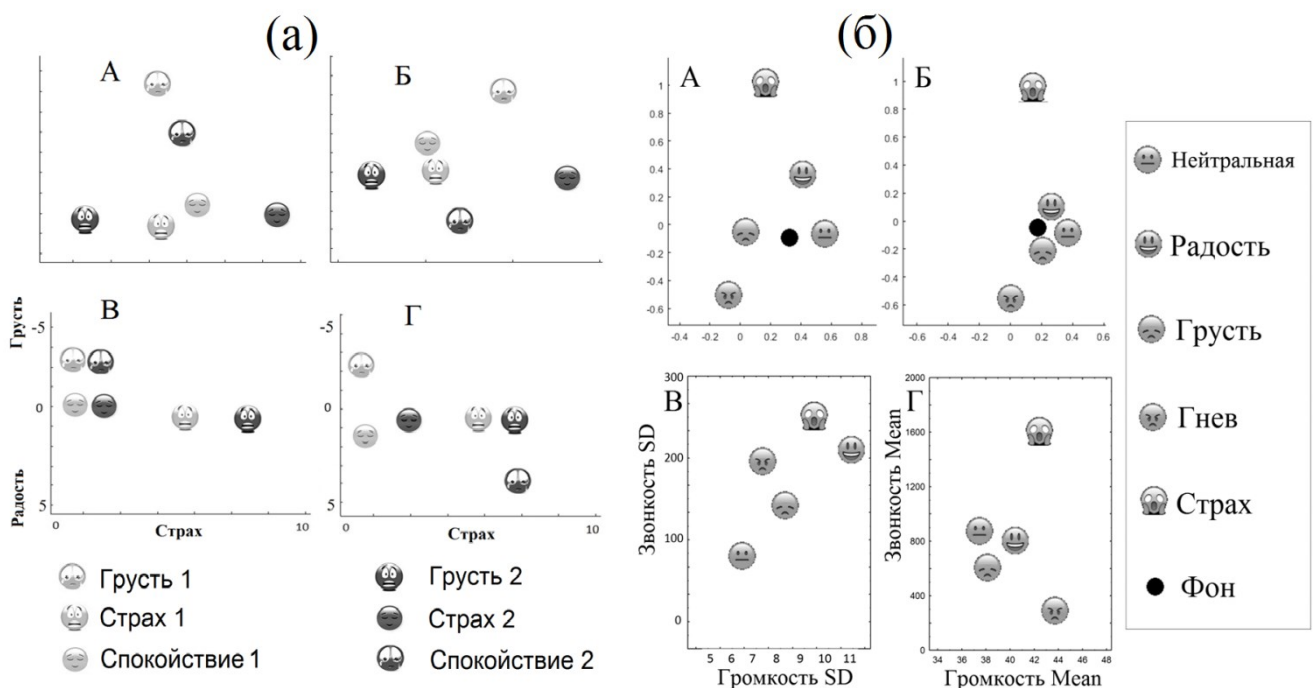


Рисунок 5. (а): Музыкальные пространства на основе данных ЭЭГ (А – контрольная группа детей, Б – дети с РАС); графическое изображение оценок музыкальных фрагментов по шкалам «радость–грусть» и «страх» (В – контрольная группа детей, Г – дети с РАС). (б): Пространства ЭЭГ: относительное расстояние изменений частотно-топографических характеристик ЭЭГ, вызванных разными типами интонаций: А – пространства ЭЭГ нормально развитых детей; Б – пространства ЭЭГ детей с РАС; В-Г – графическая визуализация акустических характеристик звуков: стандартные отклонения высоты тона и громкости (В), средние значения высоты тона и громкости (Г)

При предъявлении наиболее страшных и неприятных невербальных звуков (лай и скрежет) у контрольной группы детей наблюдалось значимое снижение медленно-волновой активности во фронтальной области и значимое увеличение мощности альфа2- и бета-ритма в центральных и теменных областях. У детей с РАС данные стимулы вызывали схожее уменьшение мощности тета-ритма ($F(2, 154)=15,975$, $p=0,0002$) и увеличение альфа2-ритма

($F(2, 154)=14,321, p=0,0007$). При предъявлении звуков смеха и плача у детей контрольной группы наблюдалось уменьшение медленно-волновой активности, бета-ритма и мощности альфа1-ритма и увеличение альфа2-ритма в центральных и фронтальных отведениях. У детей с РАС хотя и наблюдалось уменьшение медленно-волновой активности ($F(8, 568)=11,656, p<0,0001$) в центральных и фронтальных отведениях и бета-ритма ($F(8, 568)=7,541, p<0,0001$) в центральных и теменных отведениях, но отсутствовали значимые изменения на частоте альфа-ритма ($F(8, 568)=9,946, p<0,0001$). Более того, различия ВП между звуками смеха и плача были зарегистрированы только у детей контрольной группы и заключались в увеличении амплитуды компонента P300 во фронтальных и височных областях слева при предъявлении плача по сравнению со смехом и увеличении амплитуды компонента N400 при предъявлении смеха по сравнению с плачем ($F(1, 71)=8,898, p=0,0039$). Увеличение ПЧА при предъявлении плача по сравнению со смехом и состоянием покоя также было выявлено только у детей контрольной группы ($F(1, 71)=8,115, p=0,0057$) в лобно-височно-центральных отведениях слева.

При исследовании восприятия *музыки у детей с РАС* также были обнаружены трудности при идентификации грустной композиции (Шопен, Прелюдия в ми-минор, ор. 28 по. 4). Дети с РАС оценивали данную композицию как веселую и одновременно страшную, что также соответствовало изменениям ЭЭГ, наблюдаемым при восприятии данной композиции. У детей контрольной группы ПЧА при предъявлении этого фрагмента по сравнению с фоном была значимо больше в центральных и теменных отведениях, в то время как у детей с РАС частота, напротив, уменьшалась ($F(1, 44)> 6,2, p <0,02$).

У детей с РАС, как и у детей контрольной группы, наиболее выраженные изменения мощности ЭЭГ наблюдались при предъявлении интонации страха и гнева по сравнению с нейтральной. При этом у детей с РАС, в отличие от детей контрольной группы, не наблюдалось значимых различий между радостной, и нейтральной, и грустной, и нейтральной интонациями. Так, при предъявлении радостной интонации по сравнению с нейтральной у детей контрольной группы было обнаружено увеличение мощности 10–13 Гц в теменной области ($F(1, 71)=7,825, p=0,0093$), у детей с РАС различия не были статистически значимыми. У детей контрольной группы также наблюдались значимые различия в мощности медленно-волновой активности ($F(1, 71)=7,325, p=0,0084$) и бета-ритма 16-20 Гц ($F(1, 71)=6,846, p=0,0112$) между грустной и нейтральной интонациями, которые отсутствовали у детей с РАС. Однако наиболее выраженные различия между группами детей были выявлены между грустной и радостной интонациями. Так, радостная интонация вызвала значимое увеличение мощности 2–8 Гц и мощности бета-ритма по сравнению с грустной интонацией ($F(1, 71)=8,416, p=0,0009$; $F(1, 71)=8,951, p=0,0006$) только у детей контрольной группы. У детей с РАС значимых различий между грустной и радостной интонациями обнаружено не было. Индексы различий ЭЭГ, построенные методом когнитивных пространств, между радостной и грустной интонациями, а

также между грустной и нейтральной и радостной и нейтральной интонациями были значимо больше у ТР детей по сравнению с детьми с РАС ($F(1, 71)=9,232, p=0,0004$).

В ходе исследования эмоционального восприятия в слуховой и тактильной модальностях у пациентов с угнетением сознания вследствие ЧМГ было выявлено, что тактильная стимуляция вызывала у пациентов в коме более выраженный ответ по сравнению со звуковой стимуляцией (Рисунок 7). В частности, у пациентов, имеющих по ШКГ 3–5 в момент обследования и 5–7 балла по шкале исходов Глазго через 4–6 месяцев, и пациентов, имеющих по ШКГ 6–8 баллов в момент обследования и 2–4 балла по шкале исходов Глазго, наблюдалась реакция на тактильную стимуляцию, но отсутствовали изменения ВП при предъявлении звуковой стимуляции. При этом у пациентов, имеющих по ШКГ 6–8 баллов в момент обследования и хороший прогноз, были обнаружены значимые различия мощность тета-ритма между приятной и неприятной тактильной стимуляцией ($F(4, 90)=4,223, p=0,0033$), однако в слуховой модальности различия между приятными и неприятными стимулами отсутствовали. Кроме того, изменения ЭЭГ при предъявлении тактильной стимуляции у данной группы пациентов были схожи с реакцией здоровых добровольцев и сопровождалась увеличением мощности альфа2- и бета-ритма ($F(8, 180)=10,751, p<0,0001$), ПЧА ($F(1, 90)= 17,804, p<0,0001$) и Hjorth ($F(8, 180)=6,044, p=0,0013$).

	Тактильная стимуляция		Звуковая стимуляция	
	стимул / фон	«+» / «-»	стимул / фон	«+» / «-»
Кома «- -»	-	-	-	-
Кома «- +»	↓ $\theta, \alpha 2$ ↑ПЧА	-	-	-
Кома «+ -»	↓ $\theta, \alpha 2$ ↑ПЧА	-	-	-
Кома «++»	↑ $\alpha 2, \beta$ ПЧА, Hjorth	↓ θ	↑P100, N200, P200	-
Контрольная группа	↑ $\alpha 2, \beta$ ПЧА, Hjorth	↓ $\theta, \alpha 1$	↑P100, N200, P200, N300, ПЧА	↓P300 ↑N400

Рисунок 6. Схематичное изображение изменений ЭЭГ в ответ на предъявление эмоционально значимых стимулов в тактильной и слуховой модальностях

Изменения ВП при предъявлении звуковых эмоционально значимых стимулов наблюдались только у группы пациентов Кома 1 с хорошим прогнозом, а у остальных групп пациентов не достигали статистической значимости ($F(3, 62)=17,592, p<0,0001$). При этом, структура ВП отличалась у здоровых добровольцев и пациентов. Так, амплитуда компонента N200 у здоровых добровольцев была значимо больше для нейтральных стимулов, тогда как у пациентов амплитуда компонента N200 (а также P200) была значимо больше для звуков смеха и плача ($F(2, 84)=8,3119, p=0,0005$). Также, у здоровых добровольцев амплитуда компонента P300 была значимо больше для звуков плача по сравнению с остальными звуками, а для звуков смеха была характерна большая амплитуда компонента N400. У пациентов в коме не наблюдалось значимых различий между ВП для звуков смеха и плача.

Таким образом, результаты показали, что различия в электрическом ответе мозга на эмоциональные стимулы значимо менее выражены для более древних модальностей, чем для зрительной и слуховой модальностей, и наблюдаются лишь у пациентов в коме и у детей с РАС. При этом специфические особенности изменений ЭЭГ при восприятии эмоционально значимых стимулов в зрительной и слуховой модальностях наблюдались у всех групп пациентов и были наиболее выражены для задач, требующих анализа социально значимых эмоциональных стимулов. В частности, у созависимых субъектов и у пациентов с шизофренией значимые различия в изменениях ЭЭГ и эмоциональных оценках по сравнению со здоровыми добровольцами наблюдались только в эволюционно более новых – зрительной и слуховой - модальностях. При этом, данные изменения касались, прежде всего, стимулов с наибольшей социальной значимостью и сопровождалась специфической поведенческой реакцией. Так, созависимые субъекты недооценивали неприятность стимулов, которые отображали эмоциональные и физические страдания других людей и у здоровых добровольцев сопровождалась эмпатией, сочувствием. В то же самое время созависимые субъекты ставили куда более негативные оценки стимулам, не связанным напрямую с эмоциональными реакциями других людей. Амбивалентность и парадоксальность эмоционального восприятия стимулов, обладающих социальной значимостью согласуется с полученными ранее данными о наличии противоречивых эмоций к ситуациям, связанных с социальными взаимодействиями у данной группы пациентов (Asher, 2018; Gierynski, 1986), при этом, в неподходящих ситуациях созависимый человек склонен демонстрировать патологический альтруизм, характеризующийся нездоровой и неэффективной эмпатией (Oakley, 2011). Обонятельная и тактильная модальности были менее подвержены изменениям, что наблюдалось как на поведенческом, так и на нейрофизиологическом уровнях, и соответствовало полученным ранее данным о преимущественно социальной и личностной причинах эмоциональных нарушений у пациентов с созависимостью (Prest, 1998).

У пациентов с шизофренией, также как и у созависимых субъектов, не было обнаружено значимых изменений в восприятии эмоционально значимых тактильных стимулов. При этом, восприятие эмоционально значимых зрительных и слуховых стимулов сопровождалось значительными трудностями идентификации эмоций, что более выражено при восприятии эмоций грусти и радости стимулов и менее выражено для эмоции страха. В частности, различие между конгруэнтными и неконгруэнтными грустными стимулами, которое было обнаружено у пациентов с шизофренией, можно объяснить сенсорными аномалиями во время эмоционального восприятия социально значимых стимулов грусти и радости (de Jong, 2014; Tsalamlal, 2018), в результате чего в анализ стимулов вовлекаются специфические, не характерные для здоровых добровольцев, процессы (Сачек, 2021; Moran, 2012). Например увеличение компонента P100 у пациентов с шизофренией свидетельствует о нарушении мультисенсорной интеграции между одномодальными и мультимодальными областями коры у пациентов с шизофренией при восприятии неконгруэнтных грустных стимулов (Lebib, 2003; Aine, 2017) и о трудностях опознавания эмоций (Campanella, 2006; Jetha, 2013; Thoma, 2014). Также было показано, что увеличение амплитуды компонентов N400 и P300 при анализе конгруэнтных грустных стимулов свидетельствует о трудностях, которые возникают у пациентов при необходимости привлечения дополнительных усилий для понимания контекста данных эмоционально значимых стимулов (Campanella, 2010). Более того, снижение амплитуды компонента P3a, связанное с дефицитом вербальной памяти и трудностями переключения внимания и эмоциональным восприятием, часто рассматривается в качестве одного из биомаркеров шизофрении (Hermens, 2010; During, 2015; Atkinson, 2012).

В отличие от пациентов с шизофренией, у субъектов с РАС были обнаружены более выраженные нарушения эмоционального восприятия, которые наблюдались в том числе в более эволюционно древней, тактильной, модальности и касались как социально значимых, так и биологически значимых стимулов. Согласно литературным данным, несмотря на сохранность многих когнитивных функций, для субъектов с РАС в характерны нарушения эмоционального восприятия практически во всех модальностях. Так, у детей и взрослых с аутизмом очень часто наблюдается атипичная реакция на тактильные, слуховые и обонятельные стимулы, которая преимущественно проявляется в виде гиперсензитивности (Cascio, 2012; Guclu, 2007) и вызывает негативные эмоции, даже при предъявлении приятной стимуляции (Singh, 2014; von Mohr, 2018; Ackerley, 2014). Отсутствие реакции, сопровождаемой приятными ощущениями, в ответ на стимуляцию С-тактильной системы у детей с аутизмом связывается нарушениями скорости созревания реакция префронтальной коры и является одним из ведущих симптомов, лежащих в основе нарушения коммуникации с другими людьми (Crane, 2009; Bjornsdotter, 2014). Изменения эмоционального восприятия в слуховой модальности у детей с РАС были выражены еще сильнее, чем в тактильной модальности. В частности, при анализе ВП и

линейных и нелинейных показателей ЭЭГ, у детей с РАС не были обнаружены различия между приятными и неприятными звуковыми стимулами, характерные для детей контрольной группы. Помимо этого, нарушения в обработке звукового стимула у детей с РАС были обнаружены на латентности как ранних и средних компонентов ВП, связанных непроизвольной реакцией на эмоционально значимый на стимул (Luck, 1997), процессами осознанного внимания и классификации предъявляемого стимула (Alho, 1995), но и на латентности более поздних компонентов, связанных с анализом валентности эмоционально значимых стимулов и их категоризации (Portnova, 2022; Kotz, 2007).

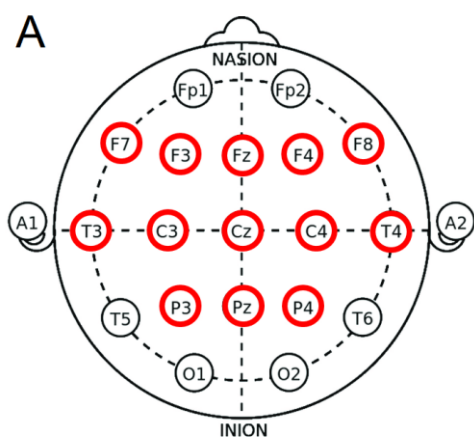
У пациентов с хронической и острой ишемией головного мозга нарушения эмоционального восприятия соответствовали тяжести повреждения мозга. В частности, восприятие социально значимых звуковых стимулов нарушалось даже у пациентов с ДЭП1, при этом, реакция на эмоционально значимые звуки, не связанные с социальным взаимодействием, сохранялась. Подобным же образом изменялась реакция пациентов на стимулы с положительной и отрицательной эмоциональной валентностью по мере увеличения тяжести ишемии. Так, уже у пациентов с ДЭП 2 отсутствовала реакция на звуки смеха, тогда как на звуки плача реакция сохранялась. Наличие реакции при предъявлении неприятных звуков, сохранялась даже у пациентов с ДЭП3 и ПОНМК (Portnova, 2018). Однако у пациентов с ЛОНМК даже по сравнению с ПОНМК реакция на социально значимые стимулы полностью отсутствовала и оставалась исключительно на звуки, вызывающие примитивную оборонительно-ориентировочную реакцию. Такая специфическая разница между особенностями эмоционального восприятия у пациентов с ПОНМК и ЛОНМК, связана с большими компенсаторными возможностями левого полушария мозга у пациентов, перенесших ОНМК (Hackett, 2005), и способствует лучшему восстановлению социальных функций у пациентов с ПОНМК (Hedna, 2013; Fujinami, 2014).

Результаты исследования эмоционального восприятия у пациентов в коме подтвердили данные о наличии у них реакции на эмоционально значимые стимулы и отсутствие реакции на нейтральные стимулы. Эти данные соответствуют формированию реакции на внешние стимулы в процессе филогенеза: у более древних организмов присутствует только реакция на стимулы, представляющие для них опасность или потенциальное благо, и лишь впоследствии формируется реакция на нейтральные стимулы, не связанные напрямую с жизненными функциями организма (Киселев, 2015). При этом, реакция на эмоциональные стимулы, предъявляемые в более древней, тактильной модальности, наблюдается даже в случае отсутствия какого-либо ответа у пациента на эмоционально значимые слуховые стимулы (Portnova, 2019). Несмотря на схожую со здоровыми добровольцами динамику ЭЭГ в ответ на неприятную тактильную стимуляцию, пациенты значительно хуже дифференцировали приятные тактильные стимулы. Более того, нарушение восприятия приятных тактильных

поглаживаний оказалось тесно связанным с тяжестью поражения мозга и прогнозом заболевания, а реакция на них увеличивалась по мере восстановления сознания пациента (Портнова, 2013). Согласно литературным данным, биологическая значимость отрицательных эмоций значительно выше, чем у положительных и способствует мобилизации защитных механизмов (Симонов, 1981; Porges, 1997; Tronick, 1989), помогающих пациенту бороться с заболеваниями на начальных этапах. В то же время, на более поздних этапах, в частности у пациентов в вегетативном состоянии активируется способность реагировать на приятные тактильные стимулы, что способствует восстановлению у них сознания и более эффективной реабилитации (Wood, 1992). В отличие от тактильных стимулов, изменения ЭЭГ в ответ на эмоционально значимые слуховые стимулы не наблюдались у пациентов с плохим прогнозом и большей степенью угнетения сознания. Более того, даже у пациентов, имеющих диагноз Кома 1 отсутствовала реакция на вербальные звуки и способность дифференцировать вокализации, имеющие разную валентность, что может быть объяснено функционированием мозга как бы в «сберегающем режиме» и сопровождаться переходом на более филогенетически древний уровень анализ стимулов, обеспечивающий возможность восприятия только биологически значимых стимулов (Panksepp, 2011; Anderson, 2003).

Обратная зависимость формирования эмоционального восприятия в индивидуальном онтогенезе и его нарушения у пациентов с угнетением сознания в следствие ЧМТ.

Согласно данным дискриминационного анализа изменения ЭЭГ при предъявлении эмоционально значимых у пациентов с угнетением сознания вследствие тяжелой ЧМТ были ближе к реакции детей, чем к реакции взрослых, при чем, для дошкольников сходство изменений ЭЭГ было выше, чем у школьников. Так, дискриминационный анализ основываясь на квадратичных расстояниях всех изменениях ЭЭГ по всем исследуемым параметрам для всех типов стимулов по сравнению с фоном позволил выявить значимые различия между группами (Wilks' Lambda: ,07448 approx. $F(40,494)=12,168$ $p<0,0000$). Изменения ЭЭГ у пациентов с диагнозом Кома 2 значимо отличались от изменений всех групп испытуемых, однако наименьшие квадратичные расстояния наблюдались при сравнении с изменениями ЭЭГ у школьников и дошкольников. Изменения ЭЭГ при предъявлении эмоционально значимых стимулов у пациентов с диагнозом Кома 1 по своим квадратичным расстояниям были наиболее близки к дошкольникам ($p=0,26$) и школьникам ($p=0,08$): значимые различия при проведении дискриминационного анализа между пациентами с диагнозом Кома 1 и детьми обнаружены не были. Изменения ЭЭГ у здоровых взрослых значимо отличались от изменений ЭЭГ как у пациентов, так и у детей.



Б

1. Квадратичные расстояния (Squared Mahalanobis Distances)
 2. F-values (df = 10,130)
 3. p-levels

	Взрослые	Школьники	Дошкольники	Кома1	Кома2
Взрослые		1. 7,4050 2. 8,9499 3. 0,0156	1. 15,3239 2. 20,0645 3. 0,00005	1. 17,5980 2. 23,4463 3. 0,00012	1. 18,3834 2. 26,7449 3. 0,000005
Школьники	1. 7,40504 2. 8,94998 3. 0,015616		1. 5,8345 2. 7,0518 3. 0,1847	1. 5,67584 2. 6,97096 3. 0,08133	1. 8,66443 2. 12,60533 3. 0,003946
Дошкольники	1. 15,32399 2. 20,06451 3. 0,000054	1. 5,8345 2. 7,0518 3. 0,1847		1. 4,29018 2. 5,71591 3. 0,255465	1. 7,51543 2. 10,00713 3. 0,008585
Кома1	1. 17,59804 2. 23,44629 3. 0,000121	1. 5,6758 2. 6,9709 3. 0,0813	1. 4,29018 2. 5,71591 3. 0,25546		1. 10,00864 2. 14,84533 3. 0,000235
Кома2	1. 18,3834 2. 26,7449 3. 0,00000	1. 8,6644 2. 12,605 3. 0,0039	1. 7,51543 2. 10,0071 3. 0,00858	1. 10,00864 2. 14,84533 3. 0,000235	

Рисунок 7. А: Топография усреднения электродов выбранных для дискриминационного анализа; Б: Результаты дискриминационного анализа – квадратичных расстояний между изменениями ЭЭГ по сравнению с фоном при предъявлении всех типов эмоционально значимых стимулов

Близость изменений ЭЭГ в ответ на предъявление стимулов у детей и больных в коме подтверждает предположение, что при глубоком угнетении сознания функциональная организация мозга становится подобной мозгу маленького ребенка (John, 1980). В частности, сходство изменений электрической активности мозга у детей и пациентов с ЧМТ касаются и меньшей реактивности на частоте альфа- и бета-ритма в сочетании с меньшей мощностью альфа-ритма в ЭЭГ спокойного бодрствования у данных групп испытуемых (Modarres, 2017; Roche, 2004). В частности, предъявление эмоционально значимых стимулов как в тактильной, так и слуховой модальности, приводит к меньшей динамике мощности ЭЭГ в диапазоне альфа-ритма и бета-ритма у дошкольников и пациентов, по сравнению со здоровыми взрослыми добровольцами. Значительное сходство между детьми дошкольного возраста и группами пациентов изменений нелинейных параметров, специфичных для восприятия эмоционально значимых стимулов (Portnova, 2019), что свидетельствует о близости процессов эмоционального восприятия у пациентов с угнетением сознания и детей дошкольного возраста. Таким образом, процессы эмоционального восприятия проходят определенные этапы развития в ходе онтогенеза (Martin, 2013) и при угнетении корковой активности у взрослых в ходе ЧМТ активируются более старые и примитивные способы восприятия эмоций, характерные для маленьких детей.

Физические характеристики эмоционально значимых стимулов и их связь с эмоциональным восприятием

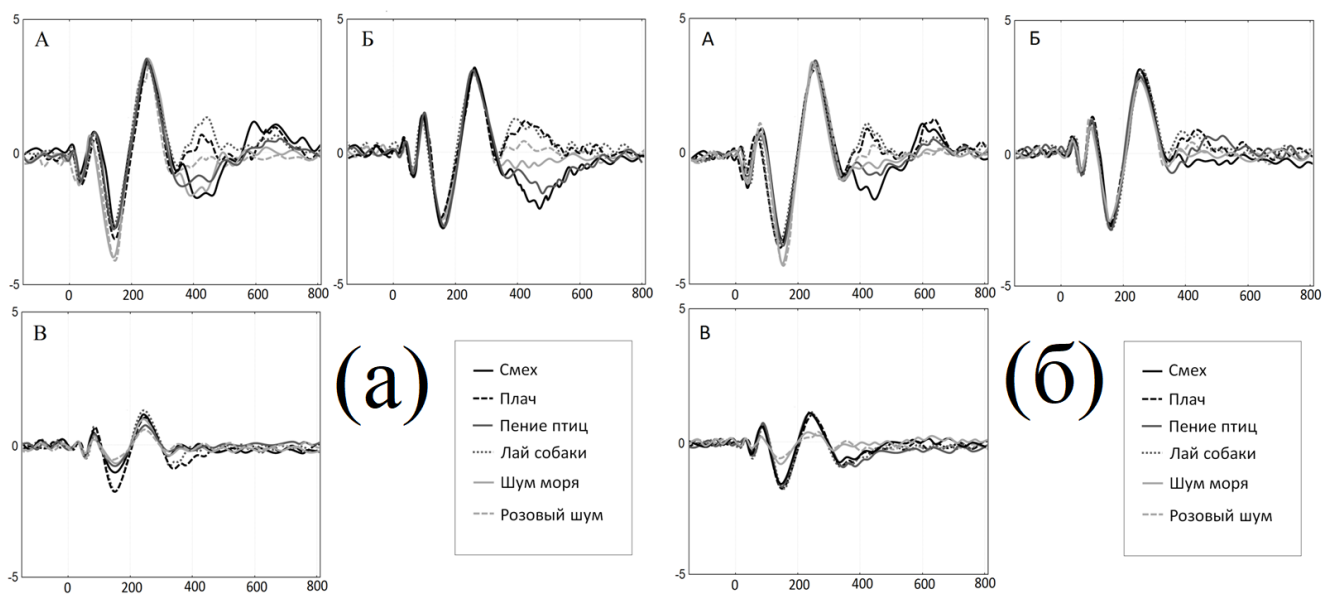
При исследовании восприятия *физических характеристик эмоционально значимых звуковых стимулов у пациентов с угнетением сознания вследствие ЧМТ* было показано, что изменения ЭЭГ у данных групп пациентов отражали специфические физические параметры этих стимулов. При этом, субъективная и эмоциональная оценка данных стимулов была нарушена и при модификации физических параметров звуковых стимулов, отличающихся по валентности и эмоциональной значимости, в ходе которой их специфические спектральные

характеристики были выравнены, у пациентов нарушалась идентификация этих стимулов как на субъективном уровне, так и на уровне изменений ЭЭГ. Чем тяжелее было состояние пациента в следствие ЧМТ, тем более чувствителен он был к физическим характеристикам предъявляемых стимулов. Так, эмоциональные пространства пациентов в коме соответствовали физическим параметрам стимулов, в то время как эмоциональные пространства контрольной группы соответствовали эмоциональной оценке стимулов. Индексы различий между приятными стимулами были значимо больше в контрольной группе, а между неприятными – у пациентов, перенесших среднюю ЧМТ ($F(2, 86)=9,009, p=0,0003$). У пациентов со средней ЧМТ индексы различий между ЭЭГ паттернами, соответствующими звукам лая и кашля, коррелировали со шкалой возбуждения ($r>0,34, p< 0,05$), а у пациентов в коме - с показателями средней и максимальной громкости звуков ($r>0,42, p<0,05$) и показателем высоты звуков ($r=0,39, p<0,05$). У испытуемых контрольной группы индексы различий ЭЭГ между стимулами коррелировали с эмоциональной оценкой стимулов по шкале «приятность» для звуков смеха и плача ($r=0,61, p<0,05$).

При проведении исследования с оригинальными и модифицированными эмоционально значимыми звуками, оригинальные приятные и неприятные звуки были разбиты на группы в соответствии с их социальной значимостью и физическими характеристиками, при этом, модифицированные приятные и неприятные звуки были искусственно сближены между собой по физическим характеристикам. У пациентов перенесших ЧМТ, при предъявлении эмоционально значимых звуковых стимулов изменения ЭЭГ отражали специфические физические параметры этих стимулов. При этом, субъективная и эмоциональная оценка данных стимулов была нарушена и при модификации физических параметров звуковых стимулов у пациентов нарушалась идентификация этих стимулов как на субъективном уровне, так и на уровне изменений ЭЭГ. Чем тяжелее было состояние пациента в следствие ЧМТ, тем более чувствителен он был к физическим характеристикам предъявляемых стимулов. На уровне субъективных оценок все типы стимулов вызывали у пациентов с ЧМТ значимо меньший уровень сопереживания по сравнению со здоровыми добровольцами ($F(2, 86)=9,106, p=0,0033$). Пациенты с острой ЧМТ оценивали и модифицированные и оригинальные звуки смеха как менее радостные по сравнению и со здоровыми добровольцами, и с пациентами с ЧМТ в анамнезе ($2, 86=15,273, p=0,0007$). У здоровых добровольцев, так же как и у пациентов с ЧМТ, восприятие модифицированных звуков смеха и плача сопровождалось меньшими оценками по шкале искренность ($F(1, 86)=9,943, p=0,0022$).

На уровне изменений ЭЭГ различия между оригинальными и модифицированными звуками у здоровых добровольцев касались только поздних компонент ВП (Рисунок 8). В частности, у испытуемых контрольной группы при предъявлении оригинальных звуков смеха и плача регистрировалась разница в латентности позднего позитивного компонента (для смеха

она была меньше), однако после выравнивания исследуемых звуковых характеристик звука эта разница исчезла $F(2, 86)=8,282, p=0,0038$). У пациентов, перенесших ЧМТ не менее 12 месяцев назад, различия между смехом и плачем, а также пением птиц и лаем для оригинальных звуков проявлялись в большей амплитуде компонентов N400 и N300 и меньшей амплитуде компонента P300 при предъявлении стимулов с положительной валентностью, компонент LPC не дифференцировался.. При модификации звуков различия в амплитуде компонентов N400 и N300 ($p=,0002, p=,0082$) исчезали для звуков смеха и плача, и сохранялись для менее социально значимых звуков (Рисунок 8). У пациентов с острой ЧМТ при предъявлении оригинальных звуков различия между парными стимулами проявлялись в меньшей амплитуде компонентов N200, P200 и N300 для звуков смеха и пения птиц, при предъявлении модифицированных звуков различия между приятными и неприятными звуками отсутствовали.



(В)

А	Здоровые добровольцы						Пациенты с ЧМТ в анамнезе						Пациенты с острой ЧМТ					
	N200	P200	N300	P300	N400	LPC*	N200	P200	N300	P300	N400	LPC*	N200	P200	N300	P300	N400	LPC*
	Оригинальные звуки																	
Смех/ Плач				-	+	-			+	-	+		-		-			
Пение птиц / лай				-	+				+	-	+		-	-	-			
Шум моря/ розовый шум				-	+					-								
	Модифицированные звуки																	
Смех/ Плач				-	+					-								
Пение птиц / лай				-	+				+	-								
Шум моря/ розовый шум				-	+													

Рисунок 8. (а): ВП для необработанных звуковых стимулов: А – здоровые добровольцы; Б – пациенты с ЧМТ в анамнезе; В – пациенты с острой ЧМТ средней степени тяжести. (б): ВП для необработанных звуковых стимулов: А – здоровые добровольцы; Б – пациенты с ЧМТ в анамнезе; В – пациенты с острой ЧМТ средней степени тяжести. (в): наличие значимых различий в компонентах ВП при сравнении пар звуков в оригинальной и модифицированной версии у здоровых добровольцев, а также пациентов с ЧМТ

Исследование восприятия эмоционально значимых стимулов у пациентов в коме вследствие тяжелой ЧМТ показало, что реакция мозга на нейтральные и эмоционально значимые стимулы отличалась от реакции здоровых добровольцев. При этом, у пациентов с менее тяжелым уровнем угнетения сознания (Кома 1) при предъявлении как эмоциональных, так и нейтральных стимулов были обнаружены различия в амплитуде данных компонентов ВП, а у пациентов с диагнозом Кома 2 не удалось идентифицировать компоненты ВП. Различия между стимулами у здоровых испытуемых оказались связаны с компонентами P200, P300 и N400. P200 имел наибольшую амплитуду при предъявлении нейтрального стимула, амплитуда компонента P300 была значимо больше для нейтральных и приятных стимулов, а амплитуда компонента N400 при предъявлении неприятных звуков. У пациентов в коме предъявление эмоционально значимых стимулов по сравнению с нейтральными приводило к значимому увеличению компонентов P200 и N200, тогда как в контрольной группе при предъявлении нейтрального стимула наблюдалось увеличение амплитуды компонентов P200 и N200 ($F(1, 38)=8,647, p=0,0088$). При этом наибольшая амплитуда компонента P200 наблюдалась для неприятных звуков. У пациентов не выявлен компонент N400, при этом при предъявлении неприятных звуков наблюдалось значимое увеличение компонента P300 в правой височной, лобной и центральной областях ($F(18, 552)= 37,270, p<0,0001$). Исследовав характеристики звуков при помощи индексов различий, удалось выявить, что наибольшую амплитуду комплекса P200–N200 и P300–N400 у пациентов в коме вызывали звуки, показавшие наибольшую среднюю громкость и ее стандартное отклонение, а также наибольшую звонкость с наибольшим стандартным отклонением. У контрольной группы такой зависимости выявлено не было, однако при этом была выявлена корреляционная зависимость между субъективной оценкой приятности стимула и возбуждения и амплитудой комплекса P300–N400.

При исследовании восприятия физических характеристик эмоционально значимых тактильных стимулов было обнаружено, что у пациентов с угнетением сознания вследствие ЧМТ изменения ЭЭГ оказались связаны со скоростью предъявления стимулов, в отличие от контрольной группы испытуемых, у которых изменения ЭЭГ отражали субъективную оценку предъявляемого стимула. Так, у здоровых добровольцев индексы различий, построенные по методу когнитивных пространств, были значимо меньше между медленной мягкой и жесткой кисточки, чем скорости жесткой кисточки ($F(1, 38)=4,140, p=0,0489$), т.е. здоровые добровольцы лучше различали приятную стимуляцию от неприятной. Пациенты значимо лучше различали скорости жесткой кисти по сравнению с мягкой ($F(1, 38)=4,7145, p=,03622$): индексы различий были наибольшими между неприятной кистью на высокой и низкой скорости.

Исследование восприятия физических характеристик эмоционально значимых тактильных стимулов выявило связь между изменениями ЭЭГ у субъектов с РАС и физическими характеристиками предъявляемых стимулов - скоростью и силой нажатия. В то же

время у здоровых добровольцев изменения ЭЭГ отражали субъективную приятность предъявляемого тактильного стимула. В частности, стимуляция СТ-афферентов (нажатие 0,7 Н с медленной скоростью) вызывала наиболее значимые различия и воспринималась как значимо более приятная по сравнению с индивидуумами с РАС ($F(1, 38)=8,227, p=0,0067$). Кроме того, при предъявлении медленной стимуляции с нажимом 0,7 Н только у добровольцев контрольной группы наблюдалось уменьшение мощности 2–8 Гц ($F(1, 38)=9,3577, p=,00128$). У субъектов с РАС при предъявлении всех стимулов с быстрой скоростью наблюдалось значимое уменьшение мощности альфа1-ритма ($F(1, 38)=8,879, p=,00475$) и значимое уменьшение мощности бетаритма ($F(1, 38)=9,2245, p=,00299$), не характерное для испытуемых контрольной группы. При исследовании вызванной мощности ЭЭГ также было обнаружено, что предъявление целевого стимула (СТ-поглаживание) сопровождалось наиболее выраженными отличиями между группами испытуемых. Так, у субъектов с РАС приятная стимуляция вызывала уменьшение мощности тета- и альфа-ритма 5–10 Гц во фронтально-центральных отведениях на латентности от 600 до 1200 мсек с момента начала предъявления стимула. У здоровых добровольцев в диапазоне частот 4–8 Гц и на латентности 600–1200 мсек для целевого стимула было характерно большее увеличение вызванной спектральной мощности тета-ритма 4–8 Гц, которое на латентности 1400 мс, напротив, сменялось значимым уменьшением вызванной спектральной мощности в диапазоне тета2-ритма. При слабом прикосновении подобные различия между быстрой и медленной скоростями в группе здоровых добровольцев не наблюдались.

В слуховой модальности у детей с РАС изменения ЭЭГ коррелировали со специфическими физическими параметрами эмоционально значимых звуков, тогда как у ТР детей изменения ЭЭГ отражали процесс категоризации предъявляемого стимула, т.е. его когнитивную или эмоциональную оценку. Так, детей контрольной группы значительно лучше, чем дети с РАС опознавали стимулы разной валентности ($F(3, 45)=11,444, p=,00001$). Метод когнитивных пространств ЭЭГ показал, что, несмотря на то, что средние по группе индексы различий ЭЭГ (для обеих групп испытуемых) коррелировали со спектральной мощностью звуков, у детей с РАС это корреляция была значимо выше (Рисунок 9).

Так, индексы различий ЭЭГ, построенные при помощи метода когнитивных пространств, обратно коррелировали с мощностью звука в диапазоне 2000–5000 Гц с как у детей с РАС ($r=-0,51, p= 0,000001$), так и у типично развивающихся детей ($r=-0,41, p= 0,000128$), а также прямо коррелировали с мощностью звука в диапазоне 10000–20000 Гц. Так, на уровне когнитивных пространств у 28 детей с РАС и только у 12 детей контрольной группы эта корреляция оказалась значимой ($p<0,05$). Анализ индивидуальных когнитивных пространств детей с РАС также показал наличие значимой корреляции между мощностью звука в диапазоне 10–20 кГц и индивидуальными индексами ЭЭГ у детей и возрастом ребенка ($r=0,51, p=0,000024$). Чем младше был ребенок, тем больше индексы различий ЭЭГ между звуками

соответствовали его физическим характеристикам. При этом, у детей контрольной группы в отличие от детей с РАС индексы различий ЭЭГ лучше соответствовали категориям стимулов.

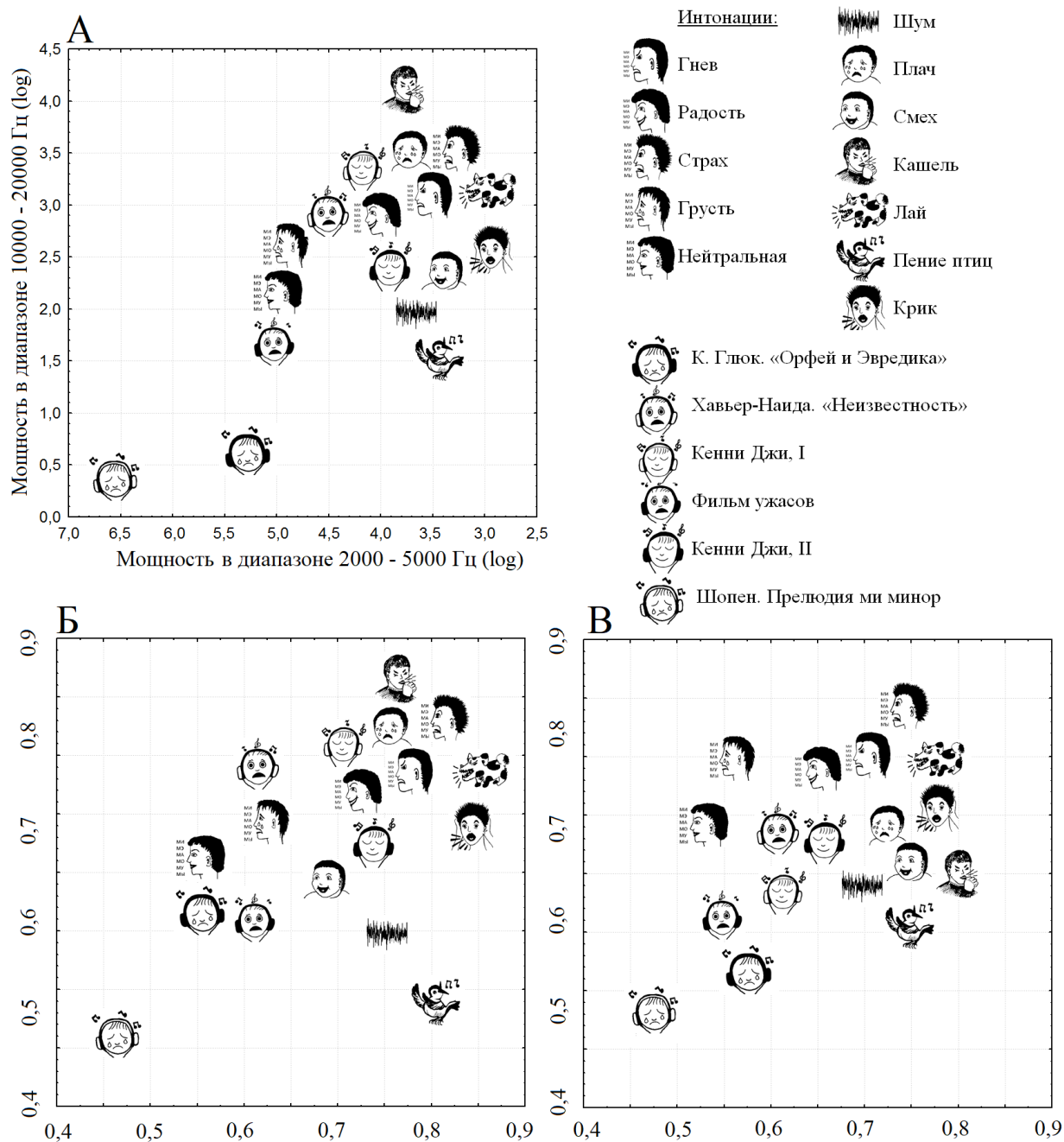


Рисунок 9. А: Отображение физических характеристик стимулов, а именно мощности звука (FFT) в диапазоне 2000–5000 Гц и 10000–20000 Гц. Пространства ЭЭГ у детей с РАС (Б) и детей контрольной группы (В). Картинки визуализируют предъявляемые стимулы

Так, средний индекс различий внутри каждой категории звуков (невербальные звуки, интонации и музыкальные фрагменты) был значимо меньше чем индексы различий между группами звуков только у ТР детей, тогда как у детей с РАС данные показатели не различались ($F(1, 59)=7,4837, p=,00087$). Более того, индексы различий внутри категории (для невербальных звуков и звуков музыки) были значимо меньше у детей контрольной группы ($F(2, 118)=19,769$,

$p=,00000$). Анализ индивидуальных корреляций между нелинейными показателями ЭЭГ и звука показали, что чем больше была тяжесть аутизма у ребенка (согласно CARS), тем больше его нелинейные показатели ЭЭГ соответствовали его физическим характеристикам ($r=0,67$, $p=0,000039$).

Согласно литературным данным, нарушения эмоционального восприятия у субъектов с РАС основаны, прежде всего, на трудностях сенсорного анализа звуковых характеристик стимулов (Demopoulos, 2017; Yoshimura, 2016). В ходе данной работы было обнаружено, что изменения электрической активности мозга, так же как и поведенческие реакции, у детей с РАС в большей степени отражали физические характеристик звуков, что затрудняло правильное распознавание эмоции. Более того, исследование восприятия интонаций и музыкальных фрагментов свидетельствует о том, что, несмотря на потенциальную одаренность детей и взрослых с РАС в освоении музыкальных инструментов, есть данные, что даже музыкально одаренные аутисты, ориентируются больше на физические параметры музыкального фрагмента, нежели на ее субъективные характеристики (Greenberg, 2015). В частности, многие аутисты способны чувствовать тонкие нюансы музыкальной композиции и с большой точностью воспроизводить и узнавать музыкальные аккорды, ориентируясь на характеристики частоты музыкального произведения (Heaton, 2008), что связано с более «механическим» подходом в освоении музыки у лиц с РАС, с меньшей ориентацией на субъективную эмоциональную окрашенность музыкальных произведений.

У пациентов, перенесших средне-тяжелую ЧМТ, эмоциональная оценка, особенно приятных стимулов, была сглажена, оценивая эмоциональные стимулы, они ориентировались на физические характеристики звуков, а именно на их звонкость, которая, как показывают предшествующие исследования, несет в себе эмоциональные характеристики интонации и неречевых звуков и коррелирует с эмоциональной реакцией, которую они вызывает (Frick, 1985). Также для пациентов со средне-тяжелой ЧМТ характерны трудности в процессе обработки эмоциональных стимулов, в результате чего их анализ упрощается и сводится к оценке просодики стимула (Saunders, 2006). При этом, у здоровых испытуемых изменения ЭЭГ были сопоставимы с их оценкой эмоционально значимого стимула, которая требовала от них узнавания данного стимула, категоризацию, оценку собственной эмоциональной реакции и социальной желательности данной оценки. У пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ и находящихся в коме, изменения ЭЭГ практически полностью повторяли физические характеристики стимулов – их звонкость и громкость, а также скорость и силу нажатия для тактильных стимулов. Эти данные свидетельствуют о том, что обработка эмоциональных стимулов теряет для них какой-либо когнитивный и социальный контекст и сводится к привлечению врожденных механизмов эмоционального восприятия (Daltrozza, 2010; LeDoux, 1996), основанных на поверхностном анализе базовых характеристик звуков (Portnova, 2019).

Согласно литературным данным физические характеристики звуков, такие как громкость и звонкость, несут в себе информацию о его биологической значимости. Например, более низкий тембр голоса несет информацию о лидерских качествах человека (Klofstad, 2012), предпочтение в выборе сексуального партнера основывается на определенных диапазонах звонкости его голоса (Re, 2012), а повышение звонкости плача младенца оказывает влияние на женщину, вызывая возбуждение и тревогу (Schuetze, 2001). Схожая закономерность была обнаружена в данном исследовании и для тактильных стимулов. Пациенты реагировали преимущественно на физические характеристики стимулов, такие как скорость предъявления и сила нажатия, а не на их социальную и эмоциональную значимость, что сопоставимо с полученными ранее данными о наличии у *пациентов в коме* реакции на специфические характеристики тактильных стимулов, связанные с хронологической последовательностью их предъявления (Krause, 2000).

Специфические показатели ЭЭГ, соответствующие нарушению эмоционального восприятия при патологии.

В ходе исследования у пациентов с различной психической и неврологической патологией при восприятии эмоционально значимых стимулов в различных модальностях были зарегистрированы нетипичные для здоровых добровольцев изменения ЭЭГ. Эти особенности реакции пациентов также сопровождалась несвойственными для испытуемых контрольной группы атипичными аффективными реакциями в ответ на эти стимулы.

Так, результаты исследования эмоционального восприятия у *пациентов с угнетением сознания* показали, что в то время как для здоровых испытуемых было характерно значимое уменьшение мощности дельта- и тета-ритма при предъявлении при эмоционально значимых звуков по сравнению с фоном, у пациентов с угнетением сознания вследствие ЧМТ наблюдалось значимое увеличение мощности медленно-волновой активности ($F(3, 59)=46,837$, $p<0,0001$). Уменьшение мощности альфа-ритма у здоровых добровольцев для всех стимулов преимущественно в теменно-затылочных областях у пациентов с ЧМТ средней степени тяжести при предъявлении ряда звуков (пения птиц, плача, лая и смеха), напротив, сменялось значимым увеличением мощности альфа-ритма во фронтальных отведениях и уменьшение в теменно-затылочных областях. У больных в сопоре после тяжелой ЧМТ наблюдалось значимое увеличение мощности альфа-ритма только при предъявлении неприятных звуков ($F(27, 612)=8,059$, $p<0,0001$), а у пациентов в коме значимых изменений мощности альфа-ритма обнаружено не было ($F(3, 59)=26,180$, $p=,00000$). На частоте бета-ритма у здоровых добровольцев было обнаружено значимое увеличение мощности бета-ритма во фронтальных отделах, в то время как у пациентов с ЧМТ средней степени тяжести, а также у больных в коме и вегетативном состоя было выявлено уменьшение мощности бета-ритма ($F(3, 59)=32,133$, $p<0,0001$). Изменения нелинейных показателей ЭЭГ у здоровых добровольцев имели

специфику в зависимости от типа стимула. Так, для здоровых испытуемых при предъявлении эмоционально значимых стимулов было характерно увеличение ФР, что не наблюдалось у других групп ($F(27, 612)=8,004, p<0,0001$). Для всех групп пациентов специфическим признаком реакции на эмоционально значимые стимулы было уменьшение показателя Нjorth ($F(27, 612)=7,355, p<0,0001$). Для пациентов в коме также было характерно увеличение частоты огибающей, тогда как у остальных групп пациентов наблюдалось, напротив, значимое ее уменьшение ($F(27, 612)=8,004, p<0,0001$). И наконец, у пациентов с легким оглушением наблюдалось значимое увеличение показателя ст.отк./ ср. ЧОА, которое не достигало статистической значимости у здоровых добровольцев ($F(27, 612)=9,112, p<0,0001$; $F(3, 117)=4,0722, p=0,0086$). При исследовании ВП было обнаружено, у пациентов с легким оглушением сохранялись характерные для здоровых добровольцев различия между приятными и неприятными стимулами в амплитудах компонентов Р300 и N400 ($F(3, 92)=12,191, p<0,0001$). При этом компонент Р300 имел наибольшую амплитуду для неприятных звуков. Увеличение амплитуды компонента N400 не было обнаружено ни у одной из групп пациентов, при этом, напротив, у пациентов в сопоре вследствие тяжелой ЧМТ наблюдалось увеличение компонента N300 в ответ на неприятные звуки ($F(3, 92)=22,297, p<0,0001$). Амплитуда компонента N200 у здоровых добровольцев была наибольшей при предъявлении нейтрального звука, тогда как у пациентов в коме и сопоре она максимальна для звуков лая и крика ($F(3, 92)=10,007, p<0,0001$). Увеличение амплитуды компонента Р200 по сравнению с нейтральным стимулом наблюдалось только в группах пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ ($F(3, 92)=4,4035, p<0,0061$). У пациентов в коме предъявление эмоционально значимых стимулов по сравнению с нейтральными приводило к значимому увеличению компонента Р200 и N200, тогда как в контрольной группе при предъявлении нейтрального стимула наблюдалось увеличение амплитуды компонентов Р200 и N200. При этом наибольшая амплитуда компонента Р200 наблюдалась для неприятных звуков. У пациентов не выявлен компонент N400, при этом при предъявлении звуков лая собаки, крика и плача наблюдалось значимое увеличение компонента Р300 в правой височной, лобной и центральной области ($p<0,001$). У пациентов со средне-тяжелой ЧМТ различия между типами стимулов касались только компонента Р300, амплитуда которого была наибольшей при предъявлении неприятных звуков ($p<0,01$). У пациентов в сопоре после тяжелой ЧМТ звук лая и крика вызывал значимое увеличение амплитуды ранних компонентов: N200, Р200 ($p<0,001$). У пациентов в коме вследствие тяжелой ЧМТ значимые различия между стимулами наблюдались только для компонентов N200 и Р200, амплитуда которых была наибольшей при предъявлении звуков лая и крика ($p<0,01$).

Исследование эмоционального восприятия *в слуховой модальности у пациентов с хронической и острой ишемией головного мозга* также позволило выявить специфические атипичные изменения ЭЭГ при предъявлении невербальных звуковых стимулов, которые

сопровождались специфическими субъективными ощущениями. Так, увеличение ФР и сопровождающее его чувство эмпатии, наблюдаемое у здоровых добровольцев не было характерно для пациентов, при этом, у всех пациентов, кроме ДЭП1 и ЛОНМК увеличение ФР сопровождалось увеличением эмоциональной лабильности и возбуждения. Уровень возбуждения и эмоциональной лабильности коррелировал с увеличением ФР у пациентов с ДЭП1–3, а также у пациентов с ОНМК ($r=0,63$, $p=0,0001$). У контрольной группы увеличение ФР коррелировало с эмпатией при восприятии звуков кашля, рвоты и плача ($r > 0,46$, $p<0,05$). При этом предъявление эмоционально значимых стимулов сопровождалось специфическим для пациентов снижением показателя сложности сигнала Hjorth и сопровождающего его субъективного чувства раздражения ($r=-0,59$, $p=0,0002$). Ощущение угрозы при предъявлении звуков кашля, смеха и лая сопровождалось уменьшением параметра ст. отк./ср. ЧОА и было специфической чертой пациентов с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии ($r=0,61$, $p=0,0002$).

Исследование изменений ЭЭГ у пациентов с шизофренией при восприятии эмоционально значимых звуков показало, что эмоциональная реакция в ответ на предъявление эмоционально значимого стимула различалась между контрольной группой испытуемых и пациентов с шизофренией (Рисунок 11).

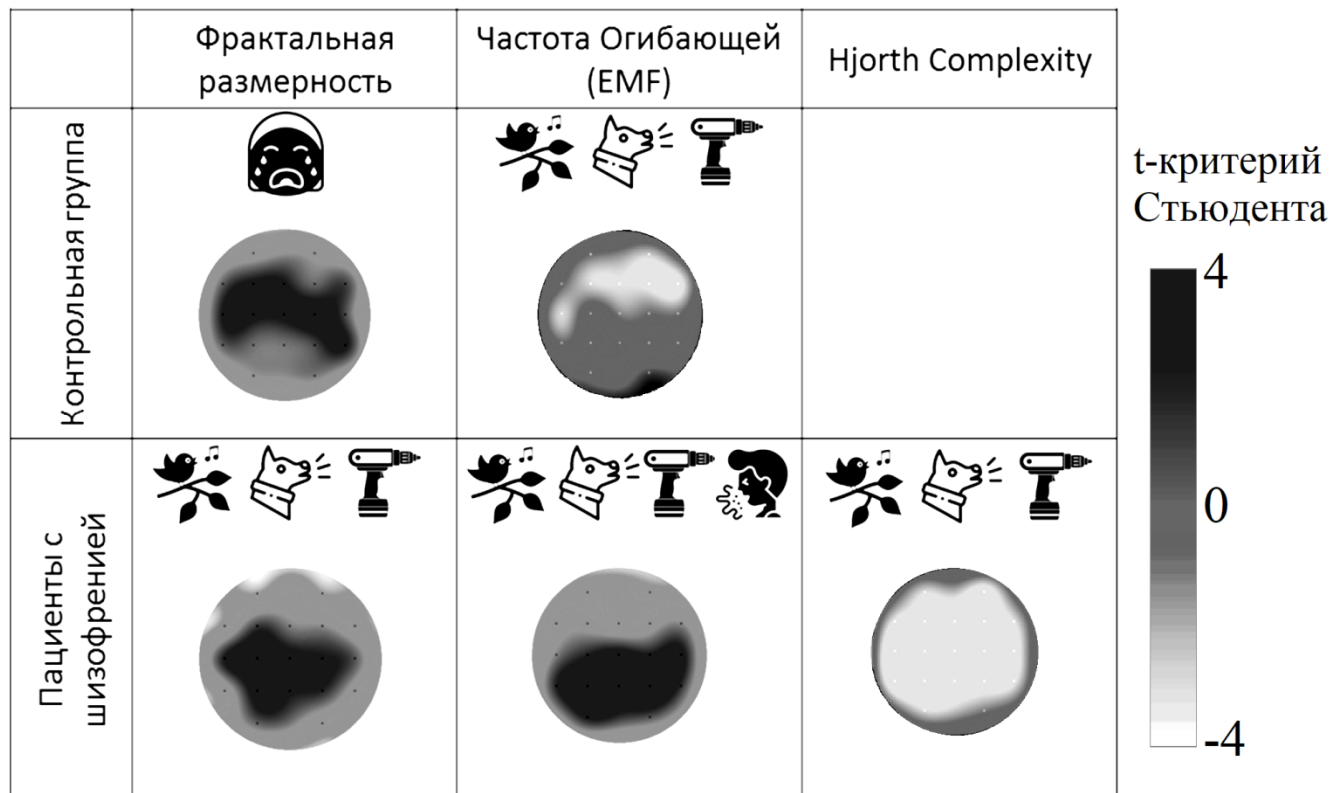


Рисунок 11. Топография значимых различий нелинейных показателей ЭЭГ между эмоциональными стимулами и фоном у пациентов с шизофренией и здоровых добровольцев.

Так, увеличение ФР у пациентов с шизофренией не наблюдалось на социально значимые эмоциональные стимулы, такие как плач, а наблюдалось на звуки животных и бытовые звуки, которые у них сопровождались субъективными ощущениями возбуждения, в то время как у здоровых добровольцев увеличение ФР при звуках плача коррелировало с чувством эмпатии. Так, у здоровых добровольцев ФР увеличивалась по сравнению с фоном при предъявлении звука плача. У пациентов увеличение ФР наблюдалось при предъявлении лая и пения птиц ($F(4, 137)=5,2412, p<0,001$), что также сопровождалось уменьшением показателя *Hjorth complexity*, изменение которого было вообще не характерным для группы здоровых добровольцев. У испытуемых контрольной группы частота огибающей в широком диапазоне и диапазоне альфа-ритма снижалась для звуков скрежета, пения птиц и лая во фронтальных и центральных областях. У пациентов с шизофренией предъявление этих же звуков и еще звука кашля, напротив, вызвало увеличение в центральных и теменных областях ($F(4, 137)=11,994, p<0,0001$).

Исследование *изменений показателей ЭЭГ у субъектов с РАС при восприятии тактильной и звуковой стимуляции* позволило выявить не свойственные ТР детям изменения ЭЭГ. Так, различия между эмоционально значимыми и нейтральными стимулами сопровождались у детей с РАС увеличением амплитуды компонента Р300, тогда как у ТР детей наблюдалось увеличение амплитуды более позднего компонента. Восприятию невербальных эмоционально значимых звуков у детей контрольной группы сопровождалось увеличением ФР и ПЧА, однако у детей с РАС эти изменения обнаружены не были, вместо этого, предъявление невербальных звуков, интонаций и музыки сопровождалось уменьшением ФР, увеличением ЧО и уменьшением *Hjorth*. В частности, при предъявлении тактильных стимулов у детей с РАС на фоне негативной эмоциональной реакции на уровне ЭЭГ наблюдалась реакция увеличения мощности бета-ритма, что не было характерно для детей контрольной группы ($F(1, 69)=6,4588, p=,01195$). В частности, приятная тактильная стимуляция вызывала у здоровых детей увеличение мощности тета-ритма ($F(2, 69)=7,792, p=0,0006$), что не было характерно для детей с РАС. при этом все виды тактильной стимуляции сопровождались увеличением ФР ($F(2, 69)=13,940, p=0,0001$). Увеличение ФР также было специфично только для контрольной группы детей при предъявлении тактильной стимуляции во всех экспериментальных парадигмах ($F(1, 41)<8,1468, p<0,0067$). В то же время, у субъектов с РАС было обнаружено значимое уменьшение мощности 6-8 Гц и 10-12 Гц при предъявлении тех же стимулов по сравнению с фоном в центральных и теменно-затылочных областях, что не было характерно для контрольной группы ($F(4, 164)=19,468, p<0,0001$). Особые изменения у здоровых добровольцев были обнаружены при предъявлении стимула соответствующего по характеристикам скорости и силы нажатия стимуляции СТ-волокон: в отличие от субъектов с РАС у них было обнаружено значимое увеличение мощности 2-6 Гц в центральных и теменных областях ($F(1, 41)=11,888,$

$p=0,0013$). В другом исследовании у детей с РАС была выявлена атипичная реакция на приятную тактильную стимуляцию ($F(1, 85)=3,952, p=0,0459$), заключающаяся в отсутствии снижения мощности альфа-ритма в диапазоне 10–12 Гц.

При восприятии *невербальных звуков, интонаций и музыкальных фрагментов* также были выявлены специфические для субъектов с РАС изменения ЭЭГ. В частности, у детей контрольной группы при предъявлении эмоционально значимых невербальных звуковых стимулов отмечалось увеличение фрактальной размерности, в то время как у детей с РАС, напротив, наблюдалось ее снижение ($F(1, 78)=14,366, p=,00071$). При предъявлении смеха и плача у типично развивающихся детей наблюдалось значимое снижение мощности тета-ритма ($F(1, 78)=11,837, p=,00199$), а при предъявлении крика снижение мощности альфа-ритма 10-12 Гц ($F(1, 78)=7,33, p=,0081$), что не было характерно для детей с РАС. При предъявлении музыкальных фрагментов также только для детей контрольной группы было характерно увеличение ФР ($F(1, 78)=17,012, p=,00009$). При предъявлении музыкальных фрагментов, несущих отрицательные эмоции, для детей с РАС, в отличие от детей контрольной группы, было характерно значимое увеличение частоты альфа-ритма 10–12 Гц и увеличение частоты огибающей (EMF) ($F(1, 78) = 6,156, p=0,0122$). Также было выявлено, что при предъявлении эмоционально значимых стимулов по сравнению с нейтральными, у детей с РАС наблюдалось увеличение амплитуды позднего позитивного компонента, тогда как у детей контрольной группы это различие не достигало статистической значимости ($F(1, 95)=7,1632, p=, 00958$). Для детей контрольной группы, в отличие от детей с РАС, были характерны различия в изменении вызванной активности для звуковых эмоциональных стимулов разной валентности. В частности, при предъявлении смеха у детей наблюдалось значимое увеличение амплитуды компонента N400 ($F(1, 95)=12,009, p=,00103$), а при предъявлении плача – амплитуды компонента P300 ($F(2, 181)=8,973, p=,0006$), также для звуков смеха по сравнению со звуками плача для типично развивающихся детей было характерно увеличение латентности позднего позитивного компонента $F(1, 95)=12,874, p=,00088$). При восприятии эмоционально насыщенных интонаций для типично развивающихся детей было характерно увеличение ФР ($F(1, 95)=12,923, p=,00097$) и ПЧА ($F(1, 95)=13,621, p=,0008$) и уменьшение мощности тета-ритма, не наблюдаемое у детей с РАС ($F(1, 95)=9,6746, p=,00013$). При этом у детей с РАС было обнаружено нехарактерное для детей контрольной группы увеличение мощности бета-ритма для всех типов интонаций ($F(1, 85)=15,249, p=,00000$), и уменьшение сложности сигнала по Hjorth при предъявлении испуганной и грустной интонаций ($F(1, 95)=11,499, p=,00142$).

Таким образом, атипичные изменения ЭЭГ у различных групп пациентов сопровождалась атипичными эмоциональными реакциями. Так, при восприятии печальных музыкальных фрагментов дети с РАС ощущали спектр эмоций, не связанный с печалью, и говорили, что музыка «страшная» или «смеется надо мной» (Portnova, 2018). У пациентов с

хронической ишемией головного мозга атипичное изменение нелинейных показателей ЭЭГ сопровождалось повышенной раздражительностью, снижением эмпатии и эмоциональной лабильностью (Portnova, 2020). Что касается пациентов с шизофренией, то у данной группы изменение ФР характеризовалось схожим со здоровыми добровольцами увеличением ФР, однако наблюдалось оно при предъявлении атипичных стимулов, не обладающих выраженной социальной и эмоциональной значимостью для контрольной группы, что может быть объяснено описываемыми в литературе атипичными и специфическими эмоциональными особенностями у пациентов с шизофренией, такими как эмоциональная тупость, эмоциональная холодность, оскудение чувств, также может присутствовать эмоциональная несдержанность и эгоцентричность (Georgiev, 2009; Vornas, 2013). Другим возможным объяснением атипичных изменений ЭЭГ может быть нарушение чувствительности к стимулам различной модальности и к их отдельным физическим характеристикам, что сопровождается сенсорной гиперсензитивностью и избирательностью для всех сенсорных модальностей (Crane, 2009; Lord, 2015; Tavassoli, 2014; Puts, 2014) и может быть связано не только с эмоциональным восприятием, а являться неспецифическим проявлением нарушения когнитивных процессов у пациентов с различной психической или неврологической патологией (Hinkley, 2011; Uhlhaas, 2008). Появление нехарактерных для здоровых добровольцев изменений ЭЭГ, таких как уменьшение мощности медленно-волновой активности при восприятии определенных звуковых стимулов, а также исчезновение более поздних компонентов ВП у пациентов, перенесших тяжелое ЧМТ или ОНМК, может быть связано непосредственно с ишемическим или травматическим повреждением мозга. В частности, что реакция на стимулы у пациентов с глубоким угнетением сознания может отражать процесс активации неспецифических подкорковых структур (Ливанов, 1972; Jensen, 2005). У пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ или ОНМК, возникает нарушение усвоенных в процессе онтогенеза механизмов эмоционального восприятия, активируются резервные, компенсаторные, онтогенетически и филогенетически более древние схемы реакции на эмоционально значимый стимул, и, в результате, регистрируются изменения ЭЭГ, несвойственные здоровым добровольцам (Лурия, 2003; Nickok, 2007; Nickok, 2004). Так, некоторые компоненты ВП оказались чувствительными к глубине угнетения сознания, и у пациентов с диагнозом Кома 2 при предъявлении эмоционально значимых стимулов не регистрировались типичные компоненты ВП, включая P3b N400, LPP. Что касается пациентов с более высокими показателями по ШКГ, то хотя компоненты P300 и N400 у них регистрировались, изменения на эмоционально значимые стимулы, в отличие от здоровых добровольцев, регистрировались исключительно на более ранних латентностях и не наблюдались для более поздних компонентов ВП, ответственных за анализ валентности эмоционально значимых стимулов (Pauligk, 2019; Portnova, 2022).

В ходе работы также были выделены изменения нелинейных показателей, отражающие нарушения эмоционального восприятия. Так, в ответ на определенные типы эмоционально значимых стимулов у различных групп пациентов было обнаружено снижение ФР, не характерное для эмоционального восприятия здоровых добровольцев. Согласно литературным данным, уменьшение ФР является особенностью электрической активности мозга пациентов с различной патологией, в частности, пациентов с острой и хронической ишемией мозга, болезнью Альцгеймера и других заболеваний и свидетельствует о наличии нарушений в обработке поступающей информации в процессе эмоционального восприятия (Sheorajpranday, 2010; Zappasodi, 2014; Gomez, 2009). В то же время увеличение ФР характерно для нормальной реакции возбуждения при восприятии эмоционально значимого стимула и сопровождающегося адекватной аффективной реакцией (Fuss, 2016; Portnova, 2018). Среди других параметров ЭЭГ особого внимания заслуживает уменьшение показателя сложности сигнала Hjorth, характерное для большинства обследованных пациентов при восприятии различных типов эмоциональной стимуляции. Так, значимое уменьшение параметров Hjorth при предъявлении эмоционально значимых звуков по сравнению с фоном наблюдалось у пациентов с глубоким угнетением сознания, у детей с РАС, пациентов с шизофренией, а также пациентов с ишемией головного мозга (Portnova, 2018). В сочетании с такими изменениями ЭЭГ как увеличение ЧО и уменьшение ст.отк./ср. ЧОА, уменьшение Hjorth не только являются специфичным показателем эмоционального восприятия различных групп пациентов, но и сопровождается патологическими эмоциональными реакциями, такими как эмоциональная лабильность, реактивность, анозогнозия и др. (Notzon, 2018; Reed, 2017; Dulamea, 2015).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования восприятия эмоционально значимых стимулов в различных модальностях показали, что в более «древних» модальностях нарушения эмоционального восприятия наблюдаются у пациентов с более тяжелой психической и неврологической патологией, тогда как нарушения эмоционального восприятия в зрительной и слуховой модальностях наблюдаются даже у пациентов с созависимостью и касаются специфических особенностей восприятия социально значимых стимулов. В ходе работы было выявлено, что субъекты с созависимостью более чувствительны к специфическим личностно значимым воздействиям окружающей среды (Springer, 1998) и способны демонстрировать чрезмерную эмоциональную реакцию или же, напротив, подавлять свои эмоции при предъявлении стимулов, имеющих сходную на первый взгляд социальную значимость, но имеющих особое значение для данной группы пациентов (Reyome, 2010). Эти изменения проявлялись исключительно в более филогенетически новых модальностях – зрительной и слуховой – и отсутствовали в более «древних» – обонятельной и тактильной модальностях.

Сравнение особенностей эмоционального восприятия в тактильной, слуховой и зрительной модальностях у пациентов с шизофренией позволило выявить ряд специфических особенностей, характерных для зрительного и слухового восприятия данной группы пациентов, свидетельствующих о трудностях распознавания эмоционально значимых стимулов в этих модальностях. При этом значимых различий в восприятии тактильных эмоционально значимых стимулов между пациентами с шизофренией и контрольной группой здоровых добровольцев обнаружено не было. Что касается особенностей восприятия эмоционально значимых стимулов в более эволюционно новых, зрительной и слуховой модальностях, то выявленные нарушения эмоционального восприятия касались преимущественно трудностей в распознавании филогенетически более новых эмоциональных реакций других людей, обладающих более выраженной социальной значимостью. В частности, при восприятии эмоций страха изменения ЭЭГ и поведенческие реакции пациентов с шизофренией по сравнению с контрольной группой обладали большим сходством, чем при восприятии эмоций радости и грусти, появившихся в процессе филогенеза позднее и обладающих меньшей биологической значимостью.

В отличие от пациентов с шизофренией и созависимых индивидуумов у детей и взрослых с расстройством аутистического спектра (РАС) были обнаружены нарушения эмоционального восприятия как при предъявлении тактильной, так и звуковой стимуляции, что свидетельствует о более глубоком уровне нарушений эмоционального восприятия при данной патологии. Еще более выраженные нарушения восприятия на уровне более «древних» модальностей были обнаружены у пациентов с глубоким угнетением сознания и у пациентов, перенесших ОНМК.

При участии в качестве контрольной выборки детей различных возрастов было выявлено, что изменение мощности ритмической активности ЭЭГ у больных с угнетением сознания в ответ на эмоционально значимую стимуляцию ближе к реакции детей на ту же стимуляцию, чем к реакции взрослых. Предъявление спектра стимулов – от эмоционально значимых до нейтральных или требующих когнитивной активности – позволило обнаружить, что изменения ЭЭГ при предъявлении этих стимулов у пациентов с угнетением сознания вследствие тяжелой ЧМТ наиболее близки к изменениям ЭЭГ при предъявлении тех же групп стимулов детям, особенного младшего возраста.

Как было показано в ходе работы, способность идентифицировать и распознавать социально значимые аспекты эмоционально значимых стимулов формируется в процессе индивидуального развития человека и тесно связана с теми социально-культурными условиями, в которых он живет. В то же время восприятие биологически значимых характеристик стимулов зашифровано в физических параметрах эмоционально значимых стимулов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что изменения ЭЭГ в процессе восприятия эмоционально значимых стимулов у пациентов с тяжелой психической

или неврологической патологией отражают особенности физических параметров данных стимулов, что соответствует данным немногочисленных предшествующих исследований, показавших зависимость изменений электрической активности мозга от манипуляции физическими параметрами стимулов (Bhoriga, 2012; Nawrocks, 2014). Помимо этого, существуют данные об изменениях в восприятии звуковых характеристик стимула в процессе его сенсорной обработки, которая зависит от процессов, происходящих с человеком, в частности, от той когнитивной задачи, которая перед ним стоит (Casace, 2003), а также от его эмоционального состояния. Так, у пациентов с неврологической и психической патологией может наблюдаться избирательная реакция на определенные характеристики стимулов, в то время как реакция на стимулы с нейтральными с биологической точки зрения характеристиками может отсутствовать, а реакция на эмоциональные стимулы может запускаться специфическими особенностями физических характеристик этих стимулов.

Наконец, в ходе работы были выделены специфические изменения параметров ЭЭГ, которые могут быть использованы как показатели измененного эмоционального восприятия у той или иной группы пациентов. Например, уменьшение ФР, показателей Hjorth и других параметров нелинейной динамики ЭЭГ при предъявлении эмоционально значимых звуков характерно для пациентов с более тяжелой психической и неврологической патологией, тогда как увеличение ФР свидетельствует о более глубоком анализе эмоционального стимула и наблюдается при менее тяжелой патологии.

ВЫВОДЫ

1. При использовании в качестве коэффициента регрессии фактора «социальная значимость стимула» была выявлена корреляция между возрастом испытуемых и наличием значимых изменений на ЭЭГ, что свидетельствует об увеличении реакции мозга на социально значимые стимулы по мере взросления ребенка. Типичные для взрослых изменения ЭЭГ (увеличение ПЧА и ФР) при предъявлении эмоционально значимых стимулов в тактильной модальности формируются у ребенка на более ранних этапах развития по сравнению со зрительной и слуховой.

2. У субъектов с созависимостью не обнаружены нарушения восприятия в более «древних», обонятельной и тактильной, модальностях, однако в зрительной и слуховой модальностях наблюдались значимо меньшие индексы различий и различия мощности альфа1- и бета-ритма между приятными и неприятными стимулами по сравнению со здоровыми добровольцами, что сопровождалось амбивалентностью эмоциональной реакции на стимулы у пациентов.

3. У пациентов с шизофренией нарушения эмоционального восприятия наблюдались только в зрительной и слуховой модальностях и сопровождалось отсутствием типичных для здоровых добровольцев изменений ЭЭГ, таких как увеличение ФР и амплитуды

компонентов P50, N100, N400 и N600 при восприятии социально значимых стимулов. У субъектов с РАС нарушения эмоционального восприятия по данным ЭЭГ регистрировались как при предъявлении тактильных, так и звуковых стимулов и сопровождалось отсутствием изменений мощности альфа-ритма, характерных для ТР детей.

4. С увеличением тяжести симптомов ишемии головного мозга или угнетения сознания вследствие ЧМТ в первую очередь нарушалось восприятие социально значимых стимулов, предъявляемых в более эволюционно «новых» модальностях, что сопровождалось снижением амплитуды компонентов ВП P100, N200, P200 и замещению типичных для здоровых добровольцев изменений ЭЭГ (увеличение ПЧА и ФР) на свойственные только пациентам (уменьшение параметра Hjorth). По мере нарастания тяжести симптомов последними исчезали реакции (увеличение ПЧА и мощности альфа²- и бета-ритма) на биологически значимые стимулы, предъявляемые в более эволюционно «древней», тактильной, модальности.

5. Согласно данным дискриминантного анализа изменения ЭЭГ в ответ на эмоционально значимые стимулы у пациентов с угнетением сознания имеют сходство с реакцией здоровых детей на те же стимулы. При этом, чем более тяжелые неврологические нарушения наблюдаются у пациентов, тем с более младшей по возрасту группой здоровых детей сопоставимы изменения ЭЭГ в ответ на эмоционально значимые стимулы.

6. У пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями обнаружена значимая связь между изменениями ЭЭГ при предъявлении звуковых стимулов и показателями мощности, звонкости и громкости этих звуков. Вследствие этого, при искусственной модификации специфических параметров эмоционально значимых стимулов у пациентов наблюдаются трудности с идентификацией эмоциональной значимости и валентности стимулов.

7. Эмоциональное восприятие пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями сопровождается специфическими изменениями ЭЭГ которые можно разделить на следующие группы: 1) схожие со здоровыми добровольцами изменения ЭЭГ наблюдаются при предъявлении нетипичных стимулов; 2) изменения показателей ЭЭГ имеют разнонаправленную динамику; 3) изменения показателей ЭЭГ наблюдаются только у пациентов 4) у пациентов отсутствуют типичные для здоровых добровольцев изменения ЭЭГ. Выделенные специфические изменения ЭЭГ коррелируют с патологическими эмоциональными реакциями (например, лабильность, раздражительность, дисфория, неустойчивость, амбивалентность и обеднение эмоциональных реакций) при оценке стимулов и могут быть использованы для диагностики нарушений эмоционального восприятия у пациентов разных нозологических групп.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Разработаны рекомендации для врачей функциональной диагностики по исследованию нарушений восприятия эмоционально значимых стимулов у пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями для диагностики которых может быть использован метод электроэнцефалографии при условии проведения простых функциональных проб с применением стимулов с фиксированными физическими характеристиками. Оценка нарушений эмоционального восприятия подразумевает предъявление эмоционально значимых стимулов, стандартизованных по времени и количеству предъявлений и включающих в себя серии звуков разной валентности, серии модифицированных по специфическим физическим параметрам звуков, а также метод дихотического прослушивания эмоционально значимых стимулов, имеющий потенциальное значение для диагностики нарушений развития. В качестве диагностических показателей имеют значение: компоненты ВП средней и поздней латентности, такие как P200, N200, N400 и P300, площадь под кривой компонента P3b, а также изменение показателей нелинейной динамики ЭЭГ по сравнению с фоном. Определение изменений специфических показателей ЭЭГ в рамках проведения функциональной пробы с применением звуковых стимулов может быть применено в рамках комплексного обследования детей всех возрастов, пациентов с шизофренией и аффективными расстройствами, у детей с нарушениями развития и поведения, пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и острым нарушением мозгового кровообращения, а также пациентов с угнетением сознания вследствие ЧМТ как в остром состоянии, так и для оценки тяжести последствий ЧМТ и эффективности реабилитационных процедур.

Разработана база данных эмоционально значимых стимулов, обладающих, специфическими физическими характеристиками, которые могут быть использованы для исследования процессов восприятия пациентов с различной нозологией заболеваний, а также для проведения диагностических процедур. Подано заявление о государственной регистрации полученной в ходе исследования базы звуковых стимулов. Результаты и методы диссертационной работы были использованы для разработки учебных курсов по клинической электроэнцефалографии для аспирантов ИВНДиНФ РАН, а также на основе данных диссертационной работы разработаны курсы лекций в рамках интегрированного курса по когнитивным наукам и наукам о мозге (610458-EPP-1-2019-1-FR-EPPKA2-SVHE-JP).

СПИСОК СТАТЕЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Портнова Г. В. и др. Исследование ритмов мозга при действии эмоционально значимых стимулов у здоровых взрослых, детей и больных в коме // Технологии живых систем. – 2012. – Т. 9. – №. 5. – С. 3-13.

2. Иваницкий А. М. и др. Картирование мозга при вербальном и пространственном мышлении //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2013. – Т. 63. – №. 6. – С. 677-686.
3. Портнова Г. В. и др. Реакция мозга на действие эмоционально значимых стимулов у больных с черепно-мозговой травмой при угнетении и восстановлении сознания //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2013. – Т. 63. – №. 6. – С. 753-765.
4. Портнова Г. В., Мартынова О. В., Иваницкий Г. А. Возрастные различия слуховых вызванных потенциалов при восприятии последовательных и пространственных компонентов звуковой информации //Физиология человека. – 2014. – Т. 40. – №. 1. – С. 26-35.
5. Мартынова О. В. и др. Сравнительный анализ активности головного мозга при вербальном и пространственном мышлении в норме и у пациентов с нарушениями речи //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2016. – Т. 66. – №. 3. – С. 313-326
6. Portnova G. V., Atanov M. S. Age-dependent changes of the EEG data: comparative study of correlation dimension D2, spectral analysis, peak alpha frequency and stability of rhythms //International Journal of Innovative Research in Computer Science & Technology. – 2016. – Т. 4. – №. 2. - С. 56-61
7. О. В. Мартынова, Г. В. Портнова, И. Ю. Орлов. Исследование методом фМРТ эмоционального восприятия эротических изображений у мужчин 49–74 лет //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2016. – Т. 66. – №. 1. – С. 24-35.
8. Портнова Г. В. и др. Параметры ЭЭГ состояний покоя коррелируют с данными УЗДГ МАГ и когнитивными нарушениями у пациентов с хронической ишемией мозга и инсультом различной латерализации //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2016. – Т. 66. – №. 6. – С. 698-709.
9. Martynova O. V., Portnova G. V., Gladun K. V. Neural correlates of brain state in chronic ischemia and stroke: combined resting state electroencephalogram and transcranial Doppler ultrasonographic study //Neuroreport. – 2017. – Т. 28. – №. 3. – С. 163-168.
10. Portnova G. V., Gladun K. V. Laugh and Crying Perception in Patients with Severe and Moderate TBI using FFT Analysis //2017 IEEE 30th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS). – IEEE, 2017. – С. 123-126.
11. Portnova G. V. EEG Study of the Disgust and Pleasant Stimuli Perception in 5-6 Years Children and Adults //NeuroQuantology. – 2017. – Т. 15. – №. 3.
12. Portnova G., Maslennikova A., Varlamov A. Same music, different emotions: assessing emotions and EEG correlates of music perception in children with ASD and typically developing peers //Advances in Autism. – 2018. Vol. 4 No. 3, pp. 85-94.
13. Portnova G. Age changes of EEG during photo-and auditory low-frequency stimulation and assessment of fatigue //2018 IEEE 31st International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS). – IEEE, 2018. – С. 1-5.
14. Portnova G. V., Atanov M. S. Nonlinear EEG parameters of emotional perception in patients with moderate traumatic brain injury, coma, stroke and schizophrenia //AIMS neuroscience. – 2018. – Т. 5. – №. 4. – С. 221-235.
15. Portnova G. V. et al. Correlation of BOLD signal with linear and nonlinear patterns of EEG in resting state EEG-informed fMRI //Frontiers in human neuroscience. – 2018. – Т. 11. – С. 654-665.
16. Portnova G., Stebakova D., Ivanitsky G. The EEG-based emotion classification in tactile, olfactory, acoustic and visual modalities //CHIRA. – 2018. – С. 93-99.
17. Варламов А. А., Портнова Г. В., Макглоун Ф. Ф. С-тактильная система и нейробиологические механизмы “эмоционального” тактильного восприятия: история открытия

- и современное состояние исследований //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2019. – Т. 69. – №. 3. – С. 280-293.
18. Portnova G. V., Atanov M. S. EEG of patients in coma after traumatic brain injury reflects physical parameters of auditory stimulation but not its emotional content //Brain injury. – 2019. – Т. 33. – №. 3. – С. 370-376.
19. Portnova G. V. et al. Association of the retrospective self-report ratings with the dynamics of EEG //Heliyon. – 2019. – Т. 5. – №. 10. – С. e02533.
20. Портнова Г. В. и др. ЭЭГ-корреляты особенностей восприятия тактильных стимулов у детей с расстройствами аутистического спектра //Современные технологии в медицине. – 2019. – Т. 11. – №. 1. – С. 169-176.
21. Алипов Н. Н. и др. Успехи современной нейробиологии: достижения, закономерности, проблемы. – 2019.
22. Portnova G. et al. Brain Oscillatory Activity during Tactile Stimulation Correlates with Cortical Thickness of Intact Areas and Predicts Outcome in Post-Traumatic Comatose Patients //Brain Sciences. – 2020. – Т. 10. – №. 10. – С. 720-734.
23. Масленникова А. В., Портнова Г. В., Нагибина Н. Л. Сравнение стратегий восприятия тактильных стимулов в норме и у больных шизофренией //Экспериментальная психология. – 2020. – Т. 13. – №. 2. – С. 17-27.
24. Portnova G. V. et al. The CT stimulation induced abnormal response in subjects with ASD: EEG study //2020 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA). – IEEE, 2020. – С. 1-5.
25. Portnova G. V., Maslennikova A. V., Proskurnina E. V. The Relationship between Carotid Doppler Ultrasound and EEG Metrics in Healthy Preschoolers and Adults //Brain Sciences. – 2020. – Т. 10. – №. 10. – С. 755-765.
26. Portnova G. V., Ivanova O., Proskurnina E. V. Effects of EEG examination and ABA-therapy on resting-state EEG in children with low-functioning autism //AIMS neuroscience. – 2020. – Т. 7. – №. 2. – С. 153-167.
27. Portnova G. V. et al. The Effect of Experimental Conditions, the Sample Size and Session Duration on Resting-State Subjective Experience //Psychology. – 2020. – Т. 17. – №. 3. – С. 592-607.
28. Portnova G. V., Girzhova I. N., Martynova O. V. Residual and compensatory changes of resting-state EEG in successful recovery after moderate TBI //Brain Science Advances. – 2020. – Т. 6. – №. 4. – С. 364-378.
29. Portnova G. V. et al. Perceived pleasantness of gentle touch in healthy individuals is related to salivary oxytocin response and EEG markers of arousal //Experimental Brain Research. – 2020. – Т. 238. – №. 10. – С. 2257-2268.
30. Martynova O. et al. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity of amygdala following fear learning and extinction //International Journal of Psychophysiology. – 2020. – Т. 149. – С. 15-24.
31. Portnova G. V., Maslennikova A. V. Atypical eeg responses to nonverbal emotionally charged stimuli in children with ASD //Behavioural Neurology. – 2020. – Т. 2020
32. Portnova G. V. Lack of a sense of threat and higher emotional lability in patients with chronic microvascular ischemia as measured by non-linear EEG parameters //Frontiers in neurology. – 2020. – Т. 11. – С. 122-131.
33. Varlamov A. A., Skorokhodov I. V., Portnova G. V. Sensory Gating and Sensory Facilitation: A Potential Paradigm for Studies of Impairments to Involuntary Attention //Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2021. – Т. 51. – №. 4. – С. 458-465.

34. Proskurnina E. V., Sokolova S. V., Portnova G. V. Touch-induced emotional comfort results in an increase in the salivary antioxidant potential: A correlational study //Psychophysiology. – 2021. – Т. 58. – №. 9. – С. e13854.
35. Варламов А. А. и др. Особенности вызванных потенциалов ЭЭГ при восприятии быстрых и медленных поглаживаний: ответ распознающей и эмоциональной систем механорецепции //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2021. – Т. 71. – №. 5. – С. 637-648.
36. Соколова С. В. и др. Антиоксидантный статус при параноидной шизофрении и болезни Альцгеймера //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2020. – Т. 120. – №. 6. – С. 82-87.
37. Proskurnina E. et al. Chemiluminescence analysis of saliva for the assessment of emotional stress in autistic children undergoing a medical examination //Advances in Autism. – 2021. - Т-8. - №4. – С. 332-342
38. Sokolova S. V. et al. Antioxidant Status in Paranoid Schizophrenia and Alzheimer’s Disease //Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2021. – Т. 51. – №. 2. – С. 158-162.
39. Соколова С. В., Портнова Г. В., Проскурнина Е. В. Приятное прикосновение приводит к увеличению антиоксидантного потенциала слюны //Актуальные проблемы биохимии. – 2021. – С. 232-234.
40. Soghoyan G. et al. A Toolbox and Crowdsourcing Platform for Automatic Labeling of Independent Components in Electroencephalography //Frontiers in Neuroinformatics. – 2021. – Т. 15.
41. Portnova G., Rebreikina A., Martynova O. The ages of zone of proximal development for retrospective time assessment and anticipation of time event //Applied Neuropsychology: Child. – 2022. 11(4): 761-770
42. Portnova G. V. et al. The Deficit of Multimodal Perception of Congruent and Non-Congruent Fearful Expressions in Patients with Schizophrenia: The ERP Study //Brain Sciences. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 96-108.
43. Maslennikova A. V., Portnova G. V., Martynova O. V. Brain oscillatory patterns of affective prosody perception in children with autism spectrum disorder //Research in Autism Spectrum Disorders. – 2022. – Т. 96. – С. 101993.
44. Portnova G. V., Podlepich V. V., Skorokhodov I. V. Patients With Better Outcome Have Higher ERP Response to Emotional Auditory Stimuli //Journal of Clinical Neurophysiology. – 2022. – С. 10.1097.
45. Г. В. Портнова, Л. Б. Окнина, Е. Л. Машеров, А. А. Слезкин, В. В. Подлепич. Различия ЭЭГ при восприятии своего и чужого лица: применение комплексного подхода к анализу данных ЭЭГ. Журнал Высшей Нервной Деятельности, 2022, том 72, № 3, с. 1–11
46. Portnova G. V., Maslennikova A. V. The Photic Stimulation Has an Impact on the Reproduction of 10 s Intervals Only in Healthy Controls but Not in Patients with Schizophrenia: The EEG Study //Brain Sciences. – 2023. – Т. 13. – №. 1. – С. 112-122.
47. Portnova G. V., Stebakova D. A. The multimodal emotion perception in codependent individuals //Neuroscience Research Notes. – 2023. – Т. 6. – №. 1. – С. 210-220.
48. Portnova G. V. et al. New approaches to clinical electroencephalography analysis in typically developing children and children with autism //Cognitive Systems Research. – 2023. – Т. 78. – С. 23-32.
49. Portnova G. V., Skorokhodov I. V., Mayorova L. A. The Levels of Auditory Processing during Emotional Perception in Children with Autism //Journal of Integrative Neuroscience. – 2023. – Т. 22. – №. 5. – С. 112.

50. Portnova, G. V., Proskurnina, E. V., Skorokhodov, I. V., Sokolova, S. V., Semirechenko, A. N., & Varlamov, A. A. (2023). Salivary Oxytocin and Antioxidative Response to Robotic Touch in Adults with Autism Spectrum Disorder// International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Т. 24. – №. 15. – С. 12322.
51. Kurkin S. et al. Features of the resting-state functional brain network of children with autism spectrum disorder: EEG source-level analysis //The European Physical Journal Special Topics. – 2023. – Т. 232. – №. 5. – С. 683-693.
52. Proskurnina, E. V., Liaukovich, K. M., Bychkovskaya, L. S., Mikheev, I. V., Alshanskaia, E. I., Proskurnin, M. A., Martynova O.V., Portnova, G. V. (2023). Salivary Antioxidant Capacity and Magnesium in Generalized Anxiety Disorder // Metabolites. – 2023. – Т. 13. – №. 1. – С. 73.
53. Medvedeva A. D., Portnova G. V., Sysoeva O. V. Lower loss rate of serotonergically modulated neuronal accumulator for time in patients with major depressive disorder //Journal of Psychiatric Research. – 2023. – Т. 165. – С. 345-351.

Избранные тезисы докладов:

1. Portnova G.V., Ivanitsky G.A., Rogova L.V. Changes in the EEG spectrum and vegetative indicators while presentation of emotionally significant stimuli in healthy adults, children and patients in coma.. SINAPSA Neuroscience Conference 2011. Ljubljana, Slovenia, September 22-25. P.104.
2. Galina Portnova. The study of the neurophysiologic mechanisms of perception of emotionally significant information in patients in coma, healthy adults and children. ESCAN2012: 1st Conference of the European Society for Cognitive and Affective Neuroscience. 9-12 May 2012 Marseille (France)
3. Martynova O.V., Portnova G., Mayorova L.A., Kuptsova S., Fedina O.N., Petrushevsky A.G. Brain mapping in verbal and spatial thinking. The Fifth Annual Meeting of the Society for the Neurobiology of language. San Diego. 2013
4. Portnova G.V. Moderate and severe TBI patients distinguish emotional stimuli unlikely to healthy adults: EEG and behavioural research. Eleventh World Congress on Brain Injury of the International Brain Injury Association (IBIA), March 2-5, 2016 in The Hague, Netherlands 2016.
5. Galina Portnova. Laugh and crying perception in patients with severe and moderate TBI using FFT analysis. 30th IEEE International Symposium on CBMS, Салоники, Греция
6. Galina Portnova, Kseniya Gladun. The Comparative Electroencephalogram Study: Children with Autistic Spectrum Disorder and Healthy Children Evaluate Classical Music in Different Ways. ICA 2017: 19th International Conference on Autism, Мадрид, Испания.
7. Portnova G. V., Sysoeva O.V. Influence of auditory rhythmic stimulation and genomic factors on cognitive task solution. 15th World Congress of Psychophysiology (IOP), Budapest, Hungary September 1-4, 2010.
8. Galina V. Portnova; Ivan V. Skorokhodov; Anton A. Varlamov; Igor L. Shpitsberg The CT stimulation induced abnormal response in subjects with ASD: EEG study. Международная конференция 2020 (MeMeA). 1 июня – 1 июля 2020 года.
9. Портнова Г.В., Подлепич В.В., Пицхелуари Д.И. Изменение частоты альфа-ритма на уровне среднего мозга и коры головного мозга при предъявлении звука своего имени у пациентов под общим наркозом // VIII научно-практическая конференция с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация», 12-13 ноября 2020 года.
10. А.В. Масленникова, Г.В. Портнова, О.В. Мартынова. Восприятие интонации голоса детьми с расстройством аутистического спектра / Международная научная конференция «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» 08 октября 2021 года. г. Минск, Республика Беларусь.