

оригинальная статья

<https://elibrary.ru/zwdvbj>

Особенности биоэлектрической активности головного мозга у женщин со слуховыми вербальными галлюцинациями при шизофрении

Леонович Дарья Алексеевна

Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова, Россия, Москва
<https://orcid.org/0009-0001-3028-2278>
dagubareva@gmail.com

Шевалдова Ольга Владимировна

Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова, Россия, Москва
Федеральный исследовательский центр оригинальных
и перспективных биомедицинских и фармацевтических
технологий, Россия, Москва
eLibrary Author SPIN: 9395-5102
<https://orcid.org/0000-0001-8577-4280>

Вартанов Александр Валентинович

Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова, Россия, Москва
Психиатрическая клиническая больница № 1
имени Н. А. Алексеева, Россия, Москва
eLibrary Author SPIN: 9511-2918
<https://orcid.org/0000-0001-8844-9643>

Крысько Мария Дмитриевна

Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова, Россия, Москва
<https://orcid.org/0000-0001-9263-5203>

Закуражная Валерия Игоревна

Психиатрическая клиническая больница № 1
имени Н. А. Алексеева, Россия, Москва
eLibrary Author SPIN: 3172-2782
<http://orcid.org/0000-0002-8381-5445>

Очнева Александра Геннадьевна

Психиатрическая клиническая больница № 1
имени Н. А. Алексеева, Россия, Москва
eLibrary Author SPIN: 3120-8975
<https://orcid.org/0000-0003-4182-5503>

Аннотация: Актуальность исследования обусловлена широкой распространенностью шизофрении среди взрослого населения (0,45 %), что создает значительную нагрузку на системы здравоохранения и социального обеспечения, а также снижает уровень жизни самих пациентов и членов их семей. В структуре заболевания слуховые вербальные галлюцинации являются одним из ведущих симптомов, влияющих на трудоспособность и установление социальных контактов у пациента. Так как имеющиеся в литературе данные демонстрируют различия в течении и степени выраженности симптомов шизофрении, ассоциированных с гендерными различиями, представлены данные, полученные на женской выборке. Определение функциональных особенностей внутренней речи у женщин с шизофренией имеет важное клиническое значение. Более глубокое понимание лежащих в основе внутренней речи нейронных механизмов может послужить основой для разработки целенаправленных вмешательств, таких как методы нейромодуляции, фармако- и психотерапии, ориентированных на облегчение стресса и последствий слуховых вербальных галлюцинаций, имеющих сходные с внутренней речью психофизиологические механизмы. Область исследований слуховых вербальных галлюцинаций продолжает развиваться, все большее внимание уделяется качественным междисциплинарным подходам, которые учитывают контекстуальные и субъективные аспекты расстройства, а также его связь с более широкими изменениями в структуре сознания и расстройствами самооценки при шизофрении. Цель – определить функциональные различия во время внутреннего проговаривания набора предложенных стимульных слов у двух групп: женщин с шизофренией и наличием слуховых вербальных галлюцинаций в анамнезе и группы женщин без каких-либо психических расстройств. Исследование включает анализ особенностей биоэлектрической активности мозга с применением нового способа локализации мозговой активности «виртуально вживленный электрод» (патент РФ № 2785268) у двух групп испытуемых: 22 женщины без психических расстройств (группа нормы) в возрасте 21–66 лет (mean = 41,9, StD= 16,1) и 22 женщины, проходящие лечение в Психиатрической клинической больнице № 1 им. Н. А. Алексеева с диагнозом *шизофрения* (в том числе 17 случаев F20, 3 случая F23) и сходную лекарственную терапию в возрасте 23–65 лет (mean = 41,8, StD = 10,4). В качестве стимулов использовались слова русского языка: *сахар, шашлык, ракета*, а также слово *ракета*, произнесенное диктором с речевыми нарушениями. Стимулы предъявлялись аудиально через наушники в случайном порядке. Во время проведения исследования испытуемые находились с закрытыми глазами. В результате выявлены значимые различия между группами женщин с шизофренией

и группой контроля: снижение амплитуды ПСС в левополушарной зоне Вернике (латенция – 180–210 мс), задержка пика активации на 150 мс в правополушарной зоне Вернике, зоне билатеральной супрамаргинальной извилины и области левополушарного мозжечка, а также достоверные изменения активности вентрального стриатума на латенции 180–330 мс.

Ключевые слова: слуховые вербальные галлюцинации, шизофрения, внутренняя речь, ЭГГ, ПСС, мозжечок, зона Вернике, супрамаргинальная извилина

Цитирование: Леонович Д. А., Шевалдова О. В., Вартанов А. В., Крысько М. Д., Закуражная В. И., Очнева А. Г. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у женщин со слуховыми вербальными галлюцинациями при шизофрении. *Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Гуманитарные и общественные науки.* 2025. Т. 9. № 1. С. 1–10. <https://doi.org/10.21603/2542-1840-2025-9-1-1-10>

Поступила в редакцию 28.11.2024. Принята после рецензирования 20.01.2025. Принята в печать 20.01.2025.

full article

Bioelectrical Brain Activity in Schizophrenic Female Patients with Auditory Verbal Hallucinations

Daria A. Leonovich

Lomonosov Moscow State University, Russia, Moscow

<https://orcid.org/0009-0001-3028-2278>

dagubareva@gmail.com

Olga V. Shevaldova

Lomonosov Moscow State University, Russia, Moscow

Federal Research Center for Innovative Biomedical

and Pharmaceutical Technologies, Russia, Moscow

eLibrary Author SPIN: 9395-5102

<https://orcid.org/0000-0001-8577-4280>

Alexandr V. Vartanov

Lomonosov Moscow State University, Russia, Moscow

Alekseev Psychiatric Clinical Hospital No. 1, Russia, Moscow

eLibrary Author SPIN: 9511-2918

<https://orcid.org/0000-0001-8844-9643>

Maria D. Krysko

Lomonosov Moscow State University, Russia, Moscow

<https://orcid.org/0000-0001-9263-5203>

Valeria I. Zakurazhnaya

Psychiatric Clinical Hospital No. 1, Russia, Moscow

eLibrary Author SPIN: 3172-2782

<http://orcid.org/0000-0002-8381-5445>

Alexandra G. Ochneva

Psychiatric Clinical Hospital No. 1, Russia, Moscow

eLibrary Author SPIN: 3120-89755

<https://orcid.org/0000-0003-4182-5503>

Abstract: Schizophrenia affects 0.45% of adult population, which is a serious burden for healthcare and social security. It deteriorates the quality of life of patients and their families. Auditory verbal hallucinations prevent schizophrenic patients from professional activities and social interactions. Given that schizophrenic symptoms are gender-specific, the present study focused exclusively on female patients. Understanding the functional characteristics of inner speech in women with schizophrenia has important clinical implications. A deeper comprehension of these neural mechanisms may help to select targeted neuromodulation, pharmacotherapy, and psychotherapy to alleviate the stress and consequences of auditory verbal hallucinations, which share similar psychophysiological mechanisms with inner speech. Auditory verbal hallucinations are a research field that evolves based on qualitative interdisciplinary approaches. These approaches consider both contextual and subjective aspects, as well as their correlations with more general alterations in brain structure and self-perception issues in schizophrenic patients. The research objective was to determine the functional differences during silent pronunciation of stimulus words between female schizophrenic patients with a history of auditory verbal hallucinations and women without mental disorders. The analysis of brain bioelectrical activity patterns relied on a novel method of virtually implanted electrode (Russian Federation Patent No. 2785268). It included two cohorts: control group (22 women, 21–66 y.o., mean = 41.9, SD = 16.1) vs. schizophrenic patients of the Alekseev Psychiatric Clinical Hospital No. 1, Moscow (22 women, 23–65 y.o., mean = 41.8, SD = 10.4). The patients were receiving similar pharmacological therapy (17 cases of F20, 3 cases of F23). The stimuli included Russian words *sakhar* (sugar), *shashlyk* (barbecue), and *raketa* (rocket). One instance of *raketa* was pronounced by a speaker with speech impairments. The participants received the stimuli through headphones in random order while keeping their eyes closed. The study revealed significant differences

between women with schizophrenia and the control group: low ERP amplitude in the left Wernicke area (latency 180–210 ms), activation peak delayed by 150 ms in the right Wernicke area, bilateral supramarginal gyrus and left cerebellar region, as well as significant changes in the ventral striatum activity at 180–330 ms.

Keywords: auditory verbal hallucinations, schizophrenia, inner speech, EEG, ERP, cerebellum, Wernicke area, supramarginal gyrus

Citation: Leonovich D. A., Shevaldova O. V., Vartanov A. V., Krysko M. D., Zakurazhnaya V. I., Ochneva A. G. Bioelectrical Brain Activity in Schizophrenic Female Patients with Auditory Verbal Hallucinations. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Gumanitarnye i obshchestvennye nauki*, 2025, 9(1): 1–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.21603/2542-1840-2025-9-1-1-10>

Received 28 Nov 2024. Accepted after review 20 Jan 2025. Accepted for publication 20 Jan 2025.

Введение

Шизофрения – психическое расстройство, характеризующееся тяжелыми нарушениями мышления. Помимо мышления, серьезные нарушения возникают в эмоциональной и поведенческой сферах. Согласно данным ВОЗ, шизофренией страдают примерно 24 млн человек, или 1 из 300 человек (0,32 %) во всем мире. Среди взрослого населения этот показатель составляет 1 на 222 человек (0,45 %)¹. Основными симптомами шизофрении выступают бред и галлюцинации различной модальности, причем слуховые вербальные псевдогаллюцинации (не имеющие потенциального реального источника во внешнем мире, имеющие произвольную специфику и феноменологически переживаемые больным как голоса, приказы и т.д.) являются наиболее характерными для этого заболевания. Слуховые вербальные галлюцинации (СВГ) служат одним из базовых симптомов, с которым сталкиваются люди, страдающие шизофренией [1]. Галлюцинации, характеризующиеся восприятием голосов или звуков в отсутствие внешних раздражителей, остаются предметом обширных исследований с использованием различных методов нейровизуализации для выяснения лежащих в основе данного феномена нейронных механизмов [2; 3]. У пациентов с СВГ наблюдаются изменения в структуре и функциях лобной коры, включая зону Брока и другие префронтальные области [4; 5]. Структурные и функциональные исследования с применением различных методов нейровизуализации указывают на участие височной коры, в частности верхней височной извилины, в патофизиологии СВГ [6]. У пациентов с шизофренией, страдающих СВГ, часто наблюдаются изменения объема и толщины серого вещества в этих областях головного мозга [2]. Было обнаружено, что первичная и вторичная слуховая кора, расположенные в височной доле, демонстрируют пониженную активацию при восприятии реальных слуховых стимулов у больных шизофренией со слуховыми вербальными галлюцинациями. Это предполагает

наличие потенциального механизма конкуренции за ресурсы обработки между внешними слуховыми входами и внутренне генерируемыми СВГ [7; 8]. Помимо локализованных областей мозга, ряд авторов изучали функциональную связь между различными областями мозга в контексте СВГ. Нарушения интеграции и коммуникации в языковых сетях, между слуховыми и речевыми областями были связаны с возникновением СВГ [9–11].

Подчеркнем, что СВГ не являются исключительными проявлениями шизофрении и могут возникать при других нервно-психических расстройствах, а также в общей популяции [12]. Однако чаще всего слуховые вербальные псевдогаллюцинации оказываются симптомом характерным именно для шизофрении. Нейровизуализационные исследования выявили как сходства, так и различия в нейронных коррелятах СВГ в различных диагностических рамках. Полученные результаты имеют важное клиническое значение. Более глубокое понимание лежащих в основе СВГ нейронных механизмов может послужить основой для разработки целенаправленных вмешательств, таких как методы нейромодуляции, фармако и психотерапии, направленных на облегчение стресса и последствий СВГ. Область исследований СВГ продолжает развиваться, уделяя все большее внимание качественным междисциплинарным подходам, которые учитывают контекстуальные и субъективные аспекты расстройства, а также его связь с более широкими изменениями в структуре сознания и расстройствами самооценки при шизофрении. Исследования СВГ методом фМРТ при шизофрении уже позволили получить ценную информацию об областях мозга и нейронных сетях, участвующих в возникновении указанного симптома. Однако до настоящего времени не хватает данных о динамике мозговой активности и функциональном взаимодействии мозговых структур. Продолжающиеся усилия по объединению этих результатов с более

¹ Шизофрения. *Всемирная организация здравоохранения*. 12.01.2022. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia> (дата обращения: 20.10.2024).

глубоким пониманием феноменологии и клинической значимости СВГ помогут улучшить процедуру диагностики, лечения и общего понимания этого сложного и многогранного аспекта шизофрении.

В ходе работы изучались особенности внутренней речи у людей с присутствием слуховых вербальных галлюцинаций в анамнезе при помощи методов электроэнцефалографической регистрации активности головного мозга, которая позволяет получить данные с высоким временным разрешением. Наибольший исследовательский интерес направлен на изучение зон слуховой коры, активно вовлеченной в индуцирование слуховых вербальных галлюцинаций, а возможность сравнения группы испытуемых, страдающих шизофренией, и группы без каких-либо психических заболеваний позволяет выявить основные психофизиологические особенности динамики мозговой активности, характеризующей процессы СВГ. Текущее исследование концентрируется на сравнении двух групп испытуемых, состоящих исключительно из женщин, т. к. существуют половые особенности в клинической картине развития шизофрении.

Задачей настоящего исследования была оценка особенностей изменения электрической активности головного мозга у женщин с шизофренией с наличием СВГ в анамнезе по сравнению со схожей по гендеру и возрасту выборкой людей без каких-то психических заболеваний. Концентрация внимания именно на женской выборке представляет собой особый научный интерес, поскольку гендерные различия могут играть значимую роль в понимании этиологии и лечении симптомов шизофрении. Исследователи отмечают, что проявление и течение болезни у женщин и у мужчин имеет свои характерные особенности, которые важно учитывать в динамическом аспекте [13]. У женщин, как правило, отличный от мужчин пусковой механизм развития заболевания, иной профиль и потенциально специфические нейронные корреляты симптомов, таких как СВГ. Для прогноза необходимо клиническое описание конкретного варианта течения заболевания, важен дифференцирующий психопатологический подход [14]. У женщин заболевание в основном начинается позже, без особых осложнений, и они лучше отвечают на прием антипсихотиков по сравнению с мужчинами [13]. Женщины способны к более устойчивой и последовательной обработке информации, ее систематизации, а у мужчин более выражена способность к эмоционально-целостному восприятию, синтетическому мышлению [15]. Психологические различия между мужчинами и женщинами имеют свою нейробиологическую основу. Недавние исследования [16] показали важную роль эстрогенов – группы стероидных гормонов, роль которых, помимо репродуктивной, заключается в защите и укреплении центральной нервной системы. Эстрогены играют роль и в патопсихологии

шизофрении, защищают женщин от более серьезного течения расстройства благодаря (но не исключительно) регулированию митохондриальной системы [16]. По всей видимости, эстрогены приводят к различиям в клинических результатах у пациентов разных полов. До сих пор не известны молекулярные механизмы, посредством которых эстрогены изменяют ход шизофрении, но, вероятно, эстрогены действуют на синаптическую пластичность, нейрогенез и нейротрансмиссию, на губительный эффект активных форм кислорода на головной мозг [16].

Современные нейрокогнитивные модели СВГ предполагают нарушения самомониторинга, спонтанной активации слуховых областей и связности между языковыми и слуховыми областями. Изучение данных механизмов именно у женщин может проверить универсальность этих моделей или выявить специфические для пола процессы. Выявление нейробиологических основ СВГ у женщин может направить разработку целевых фармакологических, нейромодуляторных или психологических вмешательств, адаптированных для этой популяции. Это важно, учитывая резистентность СВГ к лечению у многих пациентов. Изучение мозговых механизмов СВГ у женщин с шизофренией оправдано из-за распространенности, влияния и потенциальных гендерных различий в этом симптоме. Такие исследования могут продвинуть нейрокогнитивное понимание и привести к улучшенным, персонализированным методам лечения как СВГ, так и симптомов шизофрении в целом.

Цель – определить функциональные различия во время внутреннего проговаривания набора предложенных стимульных слов у двух групп: женщин с шизофренией и наличием СВГ в анамнезе и группы женщин без каких-либо психических расстройств. Исследование фокусируется на зонах мозга, ассоциированных с получением, обработкой и воспроизведением речевых стимулов. К этим зонам относятся: левополушарная и правополушарная зоны Вернике, моторная зона левостороннего мозжечка, зоны левополушарной и правополушарной супрамаргинальной извилины. Кроме того, исследование охватывает зоны вентрального стриатума, которые ассоциируются с работой систем мотивации и вознаграждения в ответ на полученные стимулы. В ранее проведенных исследованиях установлено, что зона вентрального стриатума может нарушаться у пациентов с шизофренией как в функциональном, так и в морфологическом плане. Такие изменения могут приводить к ряду последствий. Во-первых, у пациентов может возникнуть неспособность различать собственную внутреннюю и внешнюю речь, а также речь постороннего человека. Это, в свою очередь, может способствовать возникновению СВГ. Во-вторых, нарушения в этой зоне могут приводить к возникновению негативных симптомов шизофрении, таких как апатия, снижение

мотивации и эмоциональная уплощенность. В целом эти изменения могут вызывать нарушение социальной адаптации больного шизофренией [17; 18].

Методы и материалы

В исследовании приняли участие 22 женщины без психических расстройств (группа нормы) в возрасте 21–66 лет ($\text{mean} = 41,9$, $\text{StD} = 16,1$) и 22 женщины, проходящие лечение в Психиатрической клинической больнице № 1 им. Н. А. Алексеева с диагнозом шизофрения (в том числе 17 случаев F20, 3 случая F23) и сходную лекарственную терапию в возрасте 23–65 лет ($\text{mean} = 41,8$, $\text{StD} = 10,4$). Данные группы не различаются по возрасту согласно t -критерию Стьюдента ($p = 0,98$).

В качестве стимулов использовались слова русского языка: *сахар, шашлык, ракета*, а также слово *ракета*, произнесенное диктором с речевыми нарушениями. Выбранные слова содержат разнообразное сочетание фонем для снятия эффектов однообразного повторения. Применялись записи, наговоренные женским голосом, в которых данные слова представлены без дополнительных звуков, шумов и возможности образования словосочетаний и предложений. Стимулы предъявлялись аудиально через наушники в случайном порядке, каждое слово предъявлялось по 35 раз, т. е. всего 140 предъявлений. Начало внутреннего проговаривания задавалось специальным сигналом (коротким звуком), который воспроизводился после предъявления стимула, задающего, какое именно слово необходимо внутренне проговорить.

Во время проведения исследования испытуемые сидели спокойно с закрытыми глазами. Контроль факта внутреннего проговаривания осуществлялся с помощью регистрации электромиограммы с артикуляторной мышцы.

Для записи и редактирования ЭЭГ (электроэнцефалография) с целью исключения артефактов использовалась программа BrainSys (BrainWin). Регистрация электрической активности мозга проводилась монополярно, с помощью 19-канального электроэнцефалографа «Нейро-КМ» (компания «Статокин», Россия) с частотой оцифровки 1 мс, верхний фильтр 30 Гц. Electroды были расположены по международной системе 10–20 % с двумя мостоидами.

Для исключения артефактов проводился визуальный анализ ЭЭГ с помощью программы Brainsys (BrainWin).

Дальнейший анализ выполнялся с помощью нового способа локализации мозговой активности «виртуально вживленный электрод» (патент РФ № 2785268), метод описан в [19], его верификация представлена в [20]. В настоящей работе анализировалась активность в зонах, соответствующих центру следующих исследуемых структур по атласу MNI152: Ventral Striatum BA25, Wernicke BA22 L, Supramarginal

gyrus BA40 L, BA22 R, Supramarginal gyrus BA40 R, Cerebellum L.

ПСС (потенциал, связанный с событием) усреднялись по всем предъявлениям всех сигналов для внутреннего проговаривания как в пределах данных каждого испытуемого, так и по данным всех испытуемых соответствующих групп с расчетом 95 % доверительного интервала.

Результаты

С помощью нового метода пространственной локализации «виртуально вживленный электрод» были выявлены тонкие изменения биоэлектрической активности в левополушарной и правополушарной зонах Вернике, левостороннего мозжечка, зоне левополушарной и правополушарной супрамаргинальной извилины, а также зоне вентрального стриатума у женщин больных шизофренией. Были получены усредненные по выделенным группам испытуемых ПСС для процесса мысленного проговаривания различных слов с оценкой 95 % доверительного интервала, что позволило оценить достоверность различий в амплитуде соответствующих пиков.

На рисунке 1 представлены межгрупповые различия по усредненному ПСС. На рисунке 1 слева определяются достоверные различия на латенции 180–210 мс при межгрупповом сравнении группы женщин с шизофренией (красная пунктирная линия) и группы без психических нарушений (синяя линия) для левополушарной зоны Вернике, отмечается разнонаправленность потенциала для сравниваемых групп. На рисунке 1 справа определяется отсроченный на 150 мс пик для группы с шизофренией по сравнению с группой без психических нарушений. Для группы без психических нарушений наиболее высокоамплитудный положительный пик отмечается на латенции 190 мс, а для группы с шизофренией на латенции 340 мс для правополушарной зоны Вернике.

На рисунке 2 указаны межгрупповые различия ПСС, построенных для всех проговоренных во внутреннем плане слов для зон левополушарной (рис. 2 слева) и правополушарной (рис. 2 справа) супрамаргинальной извилины. На рисунке 2 слева определяются достоверные различия на латенции 180–210 мс при межгрупповом сравнении группы женщин с шизофренией (красная пунктирная линия) и группы без психических нарушений (синяя линия) для левополушарной зоны супрамаргинальной извилины. Кроме этого, определяется возникновение отсроченного по латенции пика на 150 мс для группы с шизофренией по сравнению с группой без психических нарушений. На рисунке 2 справа определяется отсроченный на 150 мс пик для группы с шизофренией по сравнению с группой контроля.

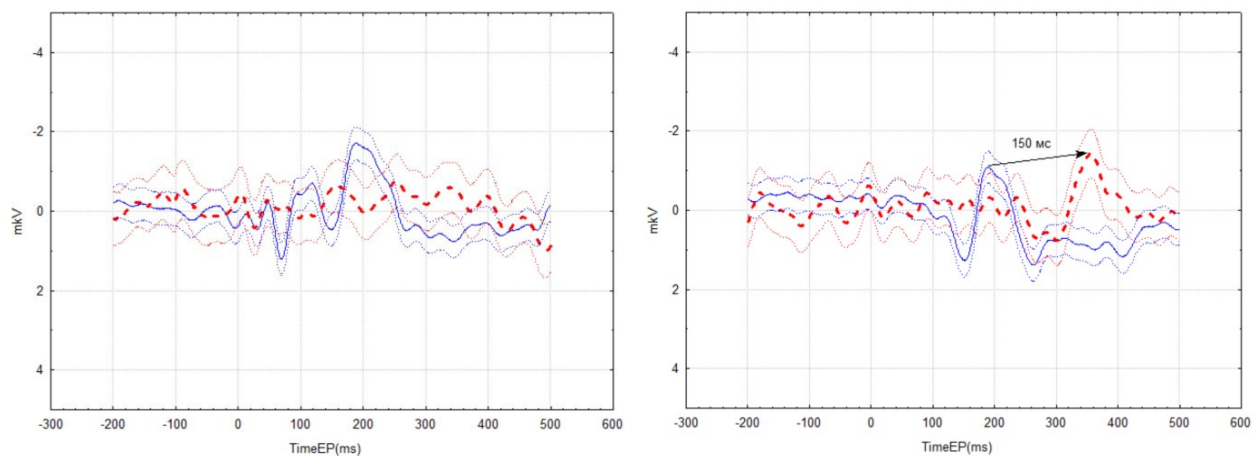


Рис. 1. Сравнение активности левополушарной и правополушарной зоны Вернике для группы женщин с шизофренией и для группы без психических расстройств

Fig. 1. Wernicke area activity in left vs. right hemisphere in schizophrenic female patients and control

Прим.: Слева – ПСС в зоне левополушарной зоны Вернике для двух групп: группы без психических нарушений (синяя линия) и группы с шизофренией (красная пунктирная линия) для внутреннего проговаривания слов. Справа – ПСС в зоне правополушарной зоны Вернике для двух групп: группы без психических нарушений (синяя линия) и группы с шизофренией (красная пунктирная линия) для внутреннего проговаривания слов. Тонкими пунктирными линиями отмечен 95 % доверительный интервал.

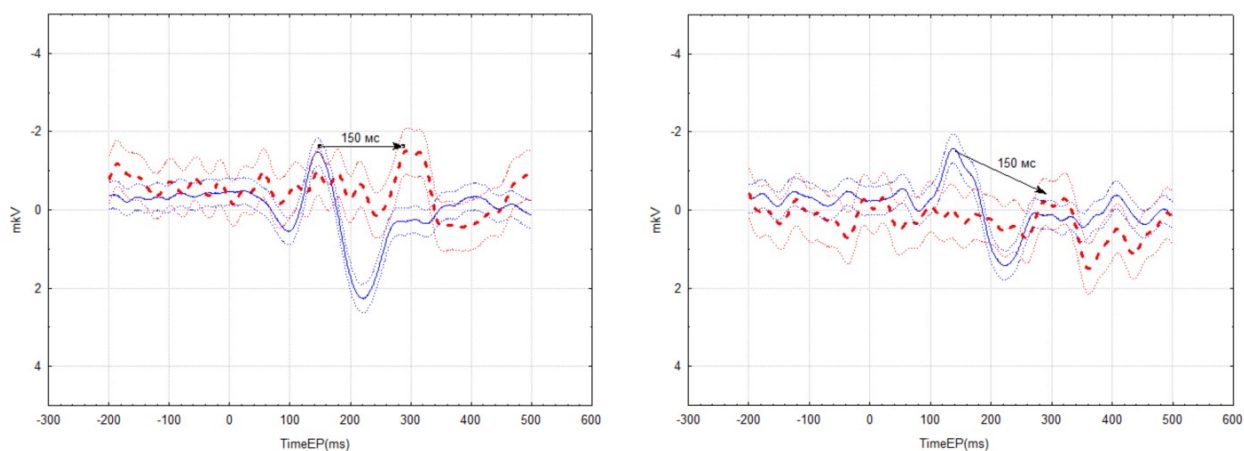


Рис. 2. Сравнение активности левополушарной и правополушарной зоны супрамаргинальной извилины для группы женщин с шизофренией и для группы без психических расстройств

Fig. 2. Supramarginal gyrus activity in left vs. right hemisphere in schizophrenic female patients and control

Прим.: Слева – ПСС в зоне левополушарной супрамаргинальной извилины для двух групп: группы без психических нарушений (синяя линия) и группы с шизофренией (красная пунктирная линия) для внутреннего проговаривания слов. Стрелка указывает на задержку негативного пика на 150 мс для группы с шизофренией по сравнению с группой без психических нарушений. Справа – ПСС в зоне правополушарной супрамаргинальной извилины для двух групп: группы без психических нарушений (синяя линия) и группы с шизофренией (красная пунктирная линия) для внутреннего проговаривания слов. Тонкими пунктирными линиями отмечен 95 % доверительный интервал.

На рисунке 3 обозначены межгрупповые различия по ПСС, построенному суммарно для всех проговоренных во внутреннем плане слов для зоны вентрального стриатума (рис. 3 слева) и левополушарного мозжечка (рис. 3 справа). На рисунке 3 слева определяются достоверные различия на латенции 180–330 мс при межгрупповом сравнении группы женщин с шизофренией (красная пунктирная линия) и группы без психических нарушений (синяя линия) для зоны вентрального стриатума, а также определяется возникновение отсроченного по латенции пика на 150 мс. Острый негативный пик возникает на латенции 120 мс для группы без психических нарушений, а для группы женщин с шизофренией более сглаженный и менее амплитудный пик определяется на латенции 290 мс. На рисунке 3 справа определяется отсроченный на 150 мс позитивный пик для группы женщин с шизофренией по сравнению с группой без психических расстройств для зоны левополушарного мозжечка.

Обсуждение

Зона Вернике (BA22) традиционно ассоциируется с пониманием речи и обработкой языковой информации. Исследования показывают, что у пациентов с шизофренией наблюдаются функциональные изменения в левой средней височной извилине, которая включает зону Вернике [6].

К. Komrus и соавторы отмечают повышенную активацию первичной слуховой коры в отсутствие внешнего стимула и сниженную активацию в присутствии внешнего слухового стимула у пациентов

с СВГ [7]. Это может быть связано с нарушением обработки информации в зоне Вернике, что приводит к неправильной интерпретации внутренней речи как внешних стимулов. Обзор нейрокognитивных моделей вербальных галлюцинаций при шизофрении подчеркивает роль нарушений в обработке языковой информации. Задержка активации в зоне Вернике может вносить вклад в эти нарушения, влияя на способность пациентов правильно интерпретировать информацию [12]. Исследование L. Besso и других показало, что гипоактивация речевых зон во время слуховых образов способствует возникновению галлюцинаций при шизофрении. Задержка активации в зоне Вернике может быть частью этого процесса, нарушая нормальную обработку внутренней речи. Текущее исследование демонстрирует, что у людей с СВГ в зоне Вернике справа была зарегистрирована задержка пика активации на 150 мс по сравнению с группой контроля (180 мс против 330 мс) [11].

В ходе проведенных исследований установлено, что у пациентов с шизофренией наблюдаются нарушения в функционировании в области вентрального стриатума. У пациентов с шизофренией обнаружена аномальная активация вентрального стриатума во время выполнения задач на отсроченное денежное стимулирование (*The Monetary Incentive Delay Task*) в ходе фМРТ-исследований [21]. О. D. Howes и коллеги выявили, что у пациентов с шизофренией наблюдается повышенный синтез дофамина в стриатуме, что может влиять на обработку вознаграждения и мотивацию. Задержка активации на 150 мс у группы с шизофренией по сравнению с группой нормы

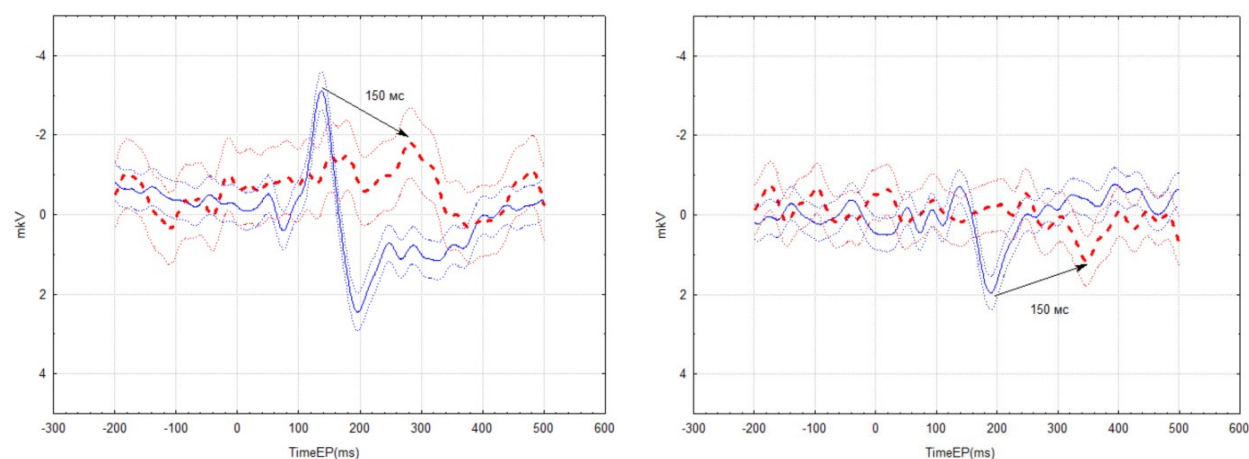


Рис. 3. Сравнение активности в зонах вентрального стриатума и левополушарного мозжечка для группы женщин с шизофренией и для группы без каких-либо психических расстройств

Fig. 3. Activities of ventral striatum vs. left cerebellar hemisphere in schizophrenic female patients and control

Прим.: Слева – ПСС в зоне вентрального стриатума для двух групп: группы без психических нарушений (синяя линия) и группы с шизофренией (красная пунктирная линия) для внутреннего проговаривания слов. Справа – ПСС в зоне левополушарного мозжечка для двух групп: группы без психических нарушений (синяя линия) и группы с шизофренией (красная пунктирная линия) для внутреннего проговаривания слов. Тонкими пунктирными линиями отмечен 95 % доверительный интервал.

может указывать на нарушения в обработке информации о вознаграждении и эмоциональных стимулах в вентральном стриатуме, а также на декомпенсацию регуляторных процессов в головном мозге [22]. Это может приводить к рассинхронизации между системой вознаграждения и другими нейронными сетями, участвующими в речевых и социальных процессах, что в свою очередь может объяснять некоторые аспекты социальной дисфункции и нарушений коммуникации при шизофрении.

Традиционно мозжечок ассоциировался в основном с моторной координацией, но современные исследования показывают его важную роль в когнитивных и языковых функциях. Мозжечок активируется не столько при внешней речи, сколько при внутреннем проговаривании [23]. Это свидетельствует о его участии в моторных аспектах речи даже в отсутствие явного произнесения. Задержка активации мозжечка может выражаться в виде нарушений в координации речевых процессов. В проведенных ранее исследованиях подчеркивается роль мозжечка в точной временной координации движений, что критично для речи [24]. Кроме этого, отмечается связь между нарушениями моторного контроля и тяжестью симптомов шизофрении [25]. J. M. Ford и другие предполагают, что нарушения в предсказании сенсорных последствий речи, в которых участвует мозжечок, могут вносить вклад в возникновение вербальных галлюцинаций при шизофрении [26].

Авторы проведенных ранее исследований отмечают аномальную активацию супрамаргинальной извилины у пациентов с шизофренией во время слуховых вербальных галлюцинаций, что указывает на ее роль в патофизиологии этого симптома [27]. По мнению V. Alderson-Day и C. Fernyhough, супрамаргинальная извилина может играть роль в мониторинге внутренней речи. Нарушения в ее активации могут влиять на способность различать внутреннюю и внешнюю речь, что может приводить к СВГ, возникающим у людей с шизофренией [28].

Заключение

В результате при определении функциональных различий во время внутреннего проговаривания набора предложенных стимульных слов у двух групп: женщин с шизофренией и наличием СВГ в анамнезе и группы женщин без каких-либо психических расстройств были сделаны следующие выводы:

1. Отмечается снижение активности (амплитуды ПСС) в левополушарной зоне Вернике в группе больных шизофренией по сравнению с группой без психических нарушений: достоверные различия отмечаются на латенции 180–210 мс при межгрупповом сравнении, также указывается разнонаправленность потенциала компонента ПСС.

2. Для правосторонней зоны Вернике определяется отсроченный на 150 мс пик для группы больных шизофренией по сравнению с группой без психических нарушений.

3. Отмечается возникновение отсроченного по латенции пика на 150 мс для группы с шизофренией по сравнению с группой без психических нарушений для зон левополушарной и правополушарной супрамаргинальной извилины.

4. Определяются достоверные различия на латенции 180–330 мс при межгрупповом сравнении группы женщин с шизофренией по сравнению группой без психических нарушений для зоны вентрального стриатума, а также определяется возникновение отсроченного по латенции на 150 мс пика ПСС.

5. Определяется отсроченный на 150 мс позитивный пик ПСС для группы женщин с шизофренией по сравнению с группой без психических нарушений для зоны левополушарного мозжечка.

Полученные результаты имеют важное практическое значение для развития персонализированных подходов к терапии шизофрении. Выявленные паттерны нарушений биоэлектрической активности мозга у женщин с шизофренией могут быть использованы как потенциальные биомаркеры для: ранней диагностики и прогнозирования развития СВГ; мониторинга эффективности проводимой терапии; разработки новых протоколов нейромодуляции, специфически направленных на коррекцию выявленных нарушений в конкретных областях мозга с учетом их временных характеристик; оптимизации существующих схем фармакотерапии с учетом гендерных особенностей нейрофизиологических механизмов заболевания.

Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение корреляции между выявленными нейрофизиологическими паттернами и клиническими характеристиками СВГ, что может способствовать разработке более точных прогностических моделей течения заболевания и персонализированных терапевтических стратегий.

Конфликт интересов: Авторы заявили об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи.

Conflict of interests: The authors declared no potential conflict of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

Критерии авторства: Авторы в равной степени участвовали в подготовке и написании статьи.

Contribution: All the authors contributed equally to the study and bear equal responsibility for information published in this article.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект № 20-18-00067-П «Системная визуализация и способы декодирования внутренней речи», <https://www.rscf.ru/project/23-18-45016/>

Funding: The research was supported by the Russian Science Foundation, project No. 20-18-00067-P: System visualization and methods for decoding internal speech, <https://www.rscf.ru/en/project/23-18-45016/>

Литературы / References

1. Fernyhough C. Alien voices and inner dialogue: Towards a developmental account of auditory verbal hallucinations. *New ideas in psychology*, 2004, 22(1): 49–68. <https://doi.org/10.1016/j.newideapsych.2004.09.001>
2. Di Biase M. A., Zhang F., Lyall A., Kubicki M., Mandl R. C. W., Sommer I. E., Pasternak O. Neuroimaging auditory verbal hallucinations in schizophrenia patient and healthy populations. *Psychological medicine*, 2020, 50(3): 403–412. <https://doi.org/10.1017/S0033291719000205>
3. Yttri J. E., Urfer-Parnas A., Parnas J. Auditory verbal hallucinations in schizophrenia: Mode of onset and disclosure. *The Journal of nervous and mental disease*, 2020, 208(9): 689–693. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001179>
4. Fovet T., Yger P., Lopes R., de Pierrefeu A., Duchesnay E., Houenou J., Thomas P., Szaffarczyk S., Domenech P., Jardri R. Decoding activity in Broca's area predicts the occurrence of auditory hallucinations across subjects. *Biological psychiatry*, 2022, 91(2): 194–201. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.08.024>
5. Wang Q., Ren H., Li C., Li Z., Li J., Li H., Dai L., Dong M., Zhou J., He J., O'Neill J., Liao Y., He Y., Liu T., Chen X., Tang J. Metabolite differences in the medial prefrontal cortex in schizophrenia patients with and without persistent auditory verbal hallucinations: A IHMRS study. *Translational Psychiatry*, 2022, 12(1). <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-022-01866-5>
6. Cui Y., Liu B., Song M., Lipnicki D. M., Li J., Xie S., Chen Y., Li P., Lu L., Lv L., Wang H., Yan J., Zhang H., Zhang D., Jiang T. Auditory verbal hallucinations are related to cortical thinning in the left middle temporal gyrus of patients with schizophrenia. *Psychological medicine*, 2018, 48(1): 115–122. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001520>
7. Kompus K., Westerhausen R., Hugdahl K. The "paradoxical" engagement of the primary auditory cortex in patients with auditory verbal hallucinations: A meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuropsychologia*, 2011, 49(12): 3361–3369. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.08.010>
8. Kompus K., Falkenberg L. E., Bless J. J., Johnsen E., Kroken R. A., Kråkvik B., Larøi F., Løberg E. M., Vedul-Kjelsås E., Westerhausen R., Hugdahl K. The role of the primary auditory cortex in the neural mechanism of auditory verbal hallucinations. *Frontiers in human neuroscience*, 2013, 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00144>
9. Ćurčić-Blake B., Ford J. M., Hubl D., Orlov N. D., Sommer I. E., Waters F., Allen P., Jardri R., Woodruff P. W., David O., Mulert C., Woodward T. S., Aleman A. Interaction of language, auditory and memory brain networks in auditory verbal hallucinations. *Progress in neurobiology*, 2017, 148: 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2016.11.002>
10. Anhøj S., Ebdrup B., Nielsen M. Ø., Antonsen P., Glenthøj B., Rostrup E. Functional connectivity between auditory and medial temporal lobe networks in antipsychotic-naïve patients with first-episode schizophrenia predicts the effects of dopamine antagonism on auditory verbal hallucinations. *Biological psychiatry global open science*, 2024, 4(1): 308–316. <https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2023.06.003>
11. Besso L., Larivière S., Roes M., Sanford N., Percival C., Damascelli M., Momeni A., Lavigne K., Menon M., Aleman A., Ćurčić-Blake B., Woodward T. S. Hypoactivation of the language network during auditory imagery contributes to hallucinations in Schizophrenia. *Psychiatry research: Neuroimaging*, 2024, 341. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.111824>
12. Паникратова Я. Р., Лебедева И. С. Нейрокогнитивные модели вербальных галлюцинаций при шизофрении: обзор. *Клиническая и специальная психология*. 2022. Т. 11. № 1. С. 90–119. [Panikratova Ya. R., Lebedeva I. S. Neurocognitive models of auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A review. *Clinical psychology and special education*, 2022, 11(1): 90–119. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17759/cpse.2022110105>
13. Бобровникова А. С., Тарасова С. Ю., Якимова В. В. Гендерные различия развития шизофрении. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015. № 4. [Bobrovnikova A. S., Tarasova S. Yu., Yakimova V. V. Gender differences in schizophrenia. *Journal of new medical technologies*, 2015, (4). (In Russ.)] <https://doi.org/10.12737/16776>
14. Шмуклер А. Б., Семенкова Е. А. Возрастные особенности нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на начальных этапах заболевания. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013. Т. 23. № 4. С. 19–23. [Shmukler A. B., Semenkova E. A. Age-related characteristics of neurocognitive deficit at early stages of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Social and clinical psychiatry*, 2013, 23(4): 19–23. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/rjegqh>

15. Березанцев А. Ю., Митрофанова О. И. Гендер, комплаенс и качество жизни больных шизофренией (аналитический обзор). *Российский психиатрический журнал*. 2009. № 1. С. 24–32. [Berezantsev A. Yu., Mitrofanova O. I. Gender, compliance and quality of life of schizophrenic (analytical review). *Russian journal of psychiatry*, 2009, (1): 24–32. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/jvpjle>
16. Gogos A., Sbisa A. M., Sun J., Gibbons A., Udawela M., Dean B. A role for estrogen in schizophrenia: Clinical and preclinical findings. *International journal of endocrinology*, 2015, (1). <https://doi.org/10.1155/2015/615356>
17. Kirsch P., Schienle A., Stark R., Sammer G., Blecker C., Walter B., Ott U., Burkart J., Vaitl D. Anticipation of reward in a nonaversive differential conditioning paradigm and the brain reward system: An event-related fMRI study. *NeuroImage*, 2003, 20(2): 1086–1095. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00381-1](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00381-1)
18. Strauss G. P., Waltz J. A., Gold J. M. A review of reward processing and motivational impairment in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 2014, 40: 107–116. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt197>
19. Vartanov A. V. A new method of localizing brain activity using the scalp EEG data. *Procedia computer science*, 2022, 213: 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2022.11.036>
20. Вартанов А. В. Новый подход к пространственной локализации электрической активности по данным ЭЭГ. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2023. Т. 15. № 4. С. 326–338. [Vartanov A. V. A new approach to spatial localization of EEG-based electrical activity. *Epilepsy and paroxysmal conditions*, 2023, 15(4): 326–338. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.177>
21. Radua J., Schmidt A., Borgwardt S., Heinz A., Schlagenhauf F., McGuire P., Fusar-Poli P. Ventral striatal activation during reward processing in psychosis: A neurofunctional meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 2015, 72(12): 1243–1251. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2196>
22. Howes O. D., Kambeitz J., Kim E., Stahl D., Slifstein M., Abi-Dargham A., Kapur S. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Archives of general psychiatry*, 2012, 69(8): 776–786. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.169>
23. Шевченко А. О., Вартанов А. В. Сравнение механизмов фонематического восприятия и внутреннего проговаривания фонем и слогов: ЭЭГ- и фМРТ-исследование. *Российский психологический журнал*. 2022. Т. 19. № 4. С. 186–210. [Shevchenko A. O., Vartanov A. V. Comparison of the mechanisms of phonemic awareness and internal pronunciation of phonemes and syllables: EEG and fMRI study. *Russian psychological journal*, 2022, 19(4): 186–210. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21702/rpj.2022.4.13>
24. Ivry R. B., Schlerf J. E. Dedicated and intrinsic models of time perception. *Trends in cognitive sciences*, 2008, 12(7): 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.04.002>
25. Walther S., Stegmayer K., Sulzbacher J., Vanbellingen T., Müri R., Strik W., Bohlhalter S. Nonverbal social communication and gesture control in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 2015, 41(2): 338–345. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu222>
26. Ford J. M., Dierks T., Fisher D. J., Herrmann C. S., Hubl D., Kindler J., Koenig T., Mathalon D. H., Spencer K. M., Strik W., van Lutterveld R. Neurophysiological studies of auditory verbal hallucinations. *Schizophrenia bulletin*, 2012, 38(4): 715–723. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs009>
27. Jardri R., Pouchet A., Pins D., Thomas P. Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A coordinate-based meta-analysis. *American journal of psychiatry*, 2011, 168(1): 73–81. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09101522>
28. Alderson-Day B., Fernyhough C. Inner speech: Development, cognitive functions, phenomenology, and neurobiology. *Psychological bulletin*, 2015, 141(5): 931–965. <https://doi.org/10.1037/bul0000021>