

КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2023

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман

УДК 159.9
ББК 88.25
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 21 – 22 июня 2023 г. Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман. – М.: ООО «Буки Веди», Московский институт психоанализа. 2023 г. – 604 стр.

© Авторы статей, 2023

ISBN 978-5-4465-3880-5

УДК 159.9
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-3880-5

© Авторы статей, 2023

ДВУХФАКТОРНАЯ ТЕОРИЯ БРЕДОВЫХ УБЕЖДЕНИЙ: ПИЛОТАЖНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЗГОВЫХ КОРРЕЛЯТОВ БРЕДА РАЗЛИЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФМРТ ПОКОЯ

Я. Р. Паникратова* (1), Е. Г. Абдуллина (1), А. В. Андрющенко (2), Г. П. Костюк (2),
Д. В. Романов (1, 3), И. С. Лебедева (1)
panikratova@mail.ru

1 – ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва;

2 – ПКБ №1 им. Н. А. Алексеева, Москва; 3 – Сеченовский университет, Москва

Аннотация. Согласно двухфакторной нейропсихологической теории бреда (Coltheart, 2010), он определяется наличием как специфического дефицита, связанного с бредовой фабулой (фактор 1), так и неспецифического дефицита оценки собственных убеждений (фактор 2). По данным литературы, мозговым коррелятом второго типа нарушений может являться aberrantное функционирование вентральной лобной/переднеостровковой коры правого полушария (п-ВЛ/ПО). В то же время мозговые механизмы первого дефицита, специфического для различных бредовых фабул, изучены недостаточно. Мы предположили, что в основе бредовых убеждений разного содержания может лежать нарушение функционального взаимодействия п-ВЛ/ПО с различными областями мозга. Целью исследования являлся поиск областей мозга, функциональная связанность которых с п-ВЛ/ПО различается между пациентами с соматическим ($n = 9$) и персекуторным ($n = 14$) бредом, и дальнейшее прояснение полученных результатов посредством сравнения с группой контроля ($n = 9$). Все участники исследования прошли фМРТ покоя. Пациенты с соматическим бредом, по сравнению с другими группами, обнаруживали более высокую функциональную связанность п-ВЛ/ПО с областью в пред- и постцентральной, а также надкраевой и верхней лобной извилинах правого полушария. Данные участки головного мозга осуществляют переработку тактильной, проприоцептивной и висцеральной информации. Обнаруженное нами повышение функциональной связанности между вышеуказанными областями может являться мозговым коррелятом бреда с соматическим содержанием.

Ключевые слова: бред, соматический бред, двухфакторная теория бреда, функциональная связанность, фМРТ покоя, лобная кора

Исследование поддержано грантом РФФИ № 21-515-12007 «Транснозологическая модель и нейрофизиологические механизмы бредовых расстройств».

Введение

Бред – это убеждения, не соответствующие реальности и/или не разделяемые в рамках культуры, к которой принадлежит пациент, устойчивые

и ограниченно поддающиеся изменениям в свете противоречащих им данных (ICD-11; World Health Organization, 2019). Данный симптом не является нозоспецифичным и встречается как при психических расстройствах (например, шизофрения, бредовое расстройство и расстройства настроения), так и при травмах головного мозга, инсультах и других заболеваниях. Бредовые убеждения могут быть различными по содержанию: например, бред преследования (персекуторный), величия, вины; нигилистический, соматический, эротоманический.

Существуют различные когнитивные теории бреда, например теория Б. Мейхера, в которой гностический дефицит рассматривается как основополагающий для возникновения бредовых убеждений (Maher, 1974). Однако не все пациенты, имеющие нарушения восприятия, демонстрируют бредовую симптоматику. Опираясь на этот факт, М. Колтхарт предложил нейропсихологическую двухфакторную теорию бредовых убеждений (Coltheart, 2010), согласно которой появление и поддержание последних требует сочетанного нарушения двух процессов. Первый дефицит определяет содержание бреда и, следовательно, является специфичным для каждой бредовой фабулы. Например, убеждения пациента с бредом Капгра о том, что кого-то из его окружения заменил двойник, могут быть связаны с нарушением восприятия знакомых/незнакомых лиц. В то же время дефицит лицевого гнозиса не всегда предполагает бредовую интерпретацию аномального перцептивного опыта, в связи с чем М. Колтхарт подчеркивает необходимость наличия еще одного нарушения — аберрантной оценки собственных убеждений. Этот дефицит препятствует отвержению бредовой идеи и является общим для бреда различного содержания.

Данная теория широко обсуждается в научном сообществе. В частности, она легла в основу заметного исследования Р. Дарби и соавторов (Darby et al., 2017). С использованием метаанализов активации мозга при выполнении задач и анализа *lesion network mapping*¹ авторы показали, что функциональные характеристики вентральной лобной/переднеостровковой коры правого полушария (п-ВЛ/ПО) могут быть ассоциированы с неспецифическим дефицитом (фактор 2). Участки мозга, соответствующие локализации поражений у пациентов с бредом различного содержания, были функционально связаны с п-ВЛ/ПО, и в ней же наблюдалась активация при выполнении задач, связанных с оценкой убеждений.

В то же время мозговые механизмы, специфичные для различных бредовых фабул, изучены недостаточно. Нарушение взаимодействия областей головного мозга, функциональные аномалии которых ассоциированы с вышеуказанными двумя дефицитами, может являться возможным мозговым механизмом формирования и поддержания бредовых убеждений.

Целью нашего исследования являлся поиск областей мозга, функциональная связанность которых с п-ВЛ/ПО различается между группами пациентов

1 *Lesion network mapping* – анализ, в котором по данным фМРТ (покоя) здоровых людей исследуются функциональные связи зон интереса, соответствующих расположению поражений мозга.

с соматическим² и персекуторным³ бредом, и дальнейшее прояснение результатов посредством сравнения со здоровыми испытуемыми. Мы предположили, что одна из клинических групп будет отличаться от другой клинической группы и группы контроля по функциональной связанности области, ассоциированной с неспецифическим дефицитом (п-ВЛ/ПО), и области, предположительно ассоциированной со специфическим для соматического или персекуторного бреда дефицитом.

Методика

В исследовании приняли участие 23 пациента с персистирующим бредом, имеющие диагноз бредового расстройства (F22) или параноидной шизофрении (F20.00), а также 9 испытуемых без психиатрических и неврологических заболеваний (5 женщин и 4 мужчины; средний возраст 36.2 ± 1.3 лет). По содержанию бредовых убеждений пациенты были разделены на 2 группы – с соматическим бредом ($n = 9$; 5 женщин и 4 мужчины; средний возраст 40.3 ± 7.9 лет) и персекуторным бредом ($n = 14$; 3 женщины и 11 мужчин; средний возраст 35.6 ± 10.2 лет). Поскольку пациенты с соматическим бредом отличались от здоровых испытуемых по возрасту ($U = 16$; $p = .031$), его эффект был проконтролирован в анализе. Другие статистически значимые межгрупповые различия по возрасту и полу отсутствовали.

Все участники исследования прошли МРТ (томограф Philips Ingenia 3T). С помощью последовательности TFE (TR/TE/FA = 7.9 мс/3.5 мс/8°) были получены структурные T1-взвешенные изображения с размером воксела $1 \times 1 \times 1$ мм, матрицей 256×256 , всего 170 срезов. Функциональные T2*-изображения, полученные с помощью последовательности EPI (TR/TE/FA = 2 с/35 мс/90°), включали 300 объемов по 34 среза с межсрезным расстоянием 0.31 мм, с размером воксела $3.12 \times 3.12 \times 3.41$ мм, матрицей 64×64 . Перед получением функциональных изображений участников исследования просили лежать неподвижно с закрытыми глазами, но не засыпать, и избегать систематической мыслительной деятельности (не концентрироваться на одной мысли, думать о разном).

Препроцессинг изображений выполнялся с применением SPM12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk>) и включал стандартные процедуры. Дальнейшая обработка данных осуществлялась с помощью CONN-fMRI toolbox 19.c. Выполнялась коррекция физиологических и двигательных артефактов (ART-based identification of outlier scans for scrubbing, aCompCor, частотный фильтр 0.008–0.09 Гц; включение индивидуальных параметров движения в модель в качестве ковариат первого уровня). Группы пациентов с соматическим и персекуторным бредом были сопоставлены по функциональной связанности п-ВЛ/ПО с остальными вокселями во всем объеме головного мозга (ROI⁴-

- 2 Соматический бред – идеи, касающиеся функционирования или внешнего вида тела пациента, включая идеи о наличии серьезного заболевания.
- 3 Персекуторный бред – идеи о том, что пациент (или его близкий человек) подвергается нападкам, насмешкам, обману, агрессивному давлению или запугиванию, преследованию, против него строится заговор.
- 4 ROI = region of interest, зона интереса.

to-voxel analysis). Этот анализ выполнялся с помощью общей линейной модели со случайными эффектами, подсчитывались T -контрасты. Применялись следующие статистические пороги: $p < .005$ повоксельно, $p_{FDR} < .05$ на уровне кластера. Зона интереса в п-ВЛ/ПО – сфера радиусом 7 мм с центром {42; 22; 0} – была создана с применением пакета marsbar (<https://marsbar-toolbox.github.io/>) на основе данных Darby et al. (2017).

Дополнительный анализ проводился только в том случае, если предыдущий этап анализа позволил выявить область/области (X), функциональная связанность которой/которых с п-ВЛ/ПО различалась между клиническими группами. В этом случае каждая из клинических групп сравнивалась с контрольной группой по функциональной связанности между п-ВЛ/ПО и областью/областями X (ROI-to-ROI analysis).

Переменные возраста и количества объемов головного мозга, искаженных из-за движения (выбросы), были центрированы и включены во все модели в качестве ковариат.

Результаты

Пациенты с бредом соматического содержания отличались от пациентов с персекуторным бредом более высокими показателями функциональной связанности п-ВЛ/ПО с кластером преимущественно в предцентральной и постцентральной, а также надкраевой и верхней лобной извилинах правого полушария (объем кластера 3880 мм³, координаты {60; -28; 50}; $T(19) = 4.9$; $p_{uncorrected} = .0005$; $p_{FDR} = .0266$ на уровне кластера). По результатам дополнительного анализа показатели функциональной связанности между п-ВЛ/ПО и указанным кластером у пациентов с соматическим бредом были также выше, чем у здоровых участников исследования ($T(14) = 2.46$; $p = .0273$). Группа пациентов с бредовыми убеждениями персекуторного содержания не отличалась от группы контроля. Результаты показаны на рис. 1.

Обсуждение и выводы

Пациенты с соматическим бредом отличались как от пациентов с бредом преследования, так и от здоровых испытуемых более высокой функциональной связанностью между п-ВЛ/ПО и областью преимущественно в пред- и постцентральной извилинах, то есть в первичной моторной и соматосенсорной коре. Эти участки коры входят в сенсомоторную сеть (в соответствии с атласом функциональных сетей CONN <https://www.nitrc.org/projects/conn>), которая осуществляет переработку тактильной, кинестетической и частично висцеральной информации, в том числе связанной с восприятием боли (Feher, 2012; Mayer et al., 2015). Так, при различных синдромах хронической висцеральной боли обнаруживаются структурные и функциональные аномалии сенсомоторной сети (Mayer et al., 2015). Кроме того, обнаруженная область также включает участки надкраевой извилины и премоторной коры, которые относятся, соответственно, к ассоциативной соматосенсорной и моторной коре (Ben-Shabat et al., 2015). Они играют значимую роль в более высокоуровневой обработке проприоцептивной и тактильной

информации, предположительно, посредством их участия в пространственном прогнозе и контроле движений (Ben-Shabat et al., 2015). Искаженное восприятие функционирования собственного организма и идеи о наличии у себя серьезного заболевания, составляющие суть соматических бредовых убеждений (ICD-11), могут быть частично обусловлены нарушением процессов обработки гетеромодальной информации, поступающей от различных органов тела. Как характер межгрупповых различий, так и вышеперечисленные функции полученной области указывают на то, что аномалии ее функционирования могут быть соотнесены с нарушениями, специфичными для бреда соматического содержания, то есть фактором 1 в терминах двухфакторной теории бреда.

Таким образом, aberrантная функциональная связанность областей мозга, участвующих в оценке собственных убеждений (п-ВЛ/ПО) и переработке тактильной, кинестетической и висцеральной информации (полученная область), содержательно соотносится с бредовой фабулой, сконцентрированной вокруг различных телесных ощущений, и может вносить вклад в формирование и поддержание соматических бредовых убеждений.

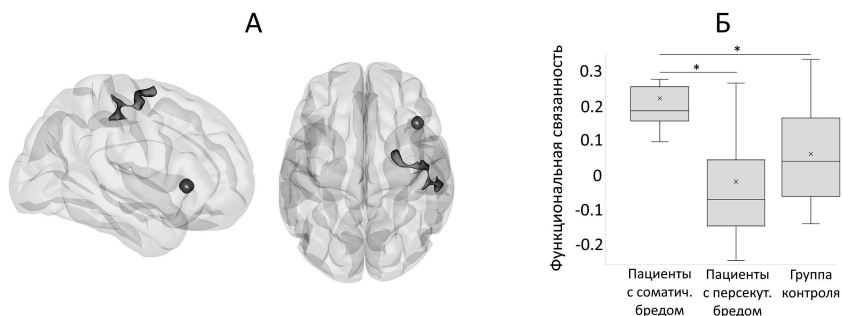


Рисунок 1. А: Зона интереса в п-ВЛ/ПО (сфера) и кластер, функциональная связанность между которыми была повышена у пациентов с соматическим бредом. Б: Показатели функциональной связанности для разных групп участников исследования; звездочками обозначены значимые различия

Литература

Ben-Shabat E., Matyas T.A., Pell G.S., Brodtmann A., Carey L.M. The right supramarginal gyrus is important for proprioception in healthy and stroke-affected participants: A functional MRI study // *Frontiers in Neurology*. 2015. Vol. 6. P. 248. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00248>

Coltheart M. The neuropsychology of delusions // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010. Vol. 1191. No.1. P. 16 – 26. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05496.x>

Darby R.R., Laganier S., Pascual-Leone A., Prasad S., Fox M.D. Finding the imposter: Brain connectivity of lesions causing delusional misidentifications // *Brain*. 2016. Vol. 140. No.2. P. 497 – 507. <https://doi.org/10.1093/brain/aww288>

Feher J. Cutaneous sensory systems // *Quantitative Human Physiology* / J. Feher (Ed.). London: Elsevier, 2012. P. 389 – 399. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800883-6.00035-5>

Maher B. Delusional thinking and cognitive disorder // *Journal of Individual Psychology.* 1974. Vol. 30. No.1. P. 98 – 113.

Mayer E.A., Gupta A., Kilpatrick L.A., Hong J.-Y. Imaging brain mechanisms in chronic visceral pain // *Pain.* 2015. Vol. 156. Supplement 1. P. S50 – S63. <https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000106>

World Health Organization. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11). WHO, 2019. URL: <https://icd.who.int/browse11>.

THE TWO-FACTOR THEORY OF DELUSIONS: A PILOT STUDY OF BRAIN CORRELATES OF DELUSIONS WITH DIFFERENT CONTENT USING RESTING-STATE FMRI

Ya. R. Panikratova* (1), E. G. Abdullina (1), A. V. Andrushchenko (2), G. P. Kostyuk (2), D. V. Romanov (1, 3), I. S. Lebedeva (1)
panikratova@mail.ru

1 – Mental Health Research Center, Moscow; 2 – Mental-Health Clinic No. 1 named after N. A. Alekseev, Moscow; 3 – Sechenov University, Moscow

Abstract. The two-factor neuropsychological theory of delusions (Coltheart, 2010) states that delusions are determined by both a specific deficit associated with delusional content (Factor 1) and a non-specific deficit of belief evaluation (Factor 2). According to the literature, the deficit common for delusions with different content (Factor 2) may rely on aberrant functioning of the right ventral frontal/anterior insular cortex (r-VF/AI). Meanwhile, the brain mechanisms of the first deficit (specific to different content of delusions) remain understudied. We hypothesized that delusions with different content may be associated with impaired functional interaction between r-VF/AI and various brain regions. We aimed to identify regions whose functional connectivity differs between patients with somatic ($n = 9$) and persecutory ($n = 14$) delusions and to further clarify the results by comparing clinical and control ($n = 9$) groups. All participants underwent resting-state fMRI. Compared to the other groups, patients with somatic delusions showed higher functional connectivity between the r-VF/AI and a region in the right pre- and postcentral gyri extending to the supramarginal and superior frontal gyri. These areas are involved in the processing of tactile, proprioceptive, and visceral information. The increased functional connectivity between such regions may be a brain correlate of somatic delusions.

Keywords: delusions, somatic delusions, two-factor theory of delusions, functional connectivity, resting-state fMRI, frontal cortex

This research is supported by RFBR grant project # 21-515-12007, “Neural mechanisms of delusions: Towards a transnosological model”.