

УДК 616.89-008.454-073.756.8:612.821

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-1-130–138

Для цитирования: Мельников М.Е., Безматерных Д.Д., Петровский Е.Д., Козлова Л.И., Штарк М.Б., Савелов А.А., Шубина О.С., Натарова К.А. Время реакции в ответ на эмоциональные стимулы (включая фотопортреты с различной мимикой) в ходе фМРТ-исследования лиц с легкой и умеренной депрессией, дистимией. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (1): 130–138.

Время реакции в ответ на эмоциональные стимулы (включая фотопортреты с различной мимикой) в ходе фМРТ-исследования лиц с легкой и умеренной депрессией, дистимией

Мельников М.Е.^{1,2}, Безматерных Д.Д.^{1,2}, Петровский Е.Д.³, Козлова Л.И.^{1,2}, Штарк М.Б.^{1,2}, Савелов А.А.³, Шубина О.С.¹, Натарова К.А.⁴

¹ Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики (НИИ МББ) Россия, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2/12

² Национальный исследовательский Новосибирский государственный университет (НИ НГУ) Россия, 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

³ Международный томографический центр (МТЦ) Сибирского отделения (СО) Российской академии наук (РАН) Россия, 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а

⁴ Международный институт психологии и психотерапии (МИПП) Россия, 630007, г. Новосибирск, ул. Серебренниковская, 2

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – оценить время и содержание реакций на эмоциональные стимулы в процессе фМРТ-исследования у лиц с легким или умеренным депрессивным эпизодом или дистимией.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие группа (21 человек) с диагностированным легким или умеренным депрессивным эпизодом или дистимией (Д) и контрольная группа (21 волонтер) (З), идентичных по полу и возрасту. В двух задачах испытуемые, находясь внутри магнитно-резонансного томографа, воспринимали изображения лиц с различной эмоциональной мимикой. В первой пробе от участников требовалось определить пол людей на портретах, во второй – переживаемые ими эмоции. В третьей задаче предъявлялись изображения, которые нужно было разделить на нравящиеся и не нравящиеся. Ответ давался нажатием одной из двух кнопок. Оценивались время реакции и содержание ответов.

Результаты. По большинству рассчитанных параметров лица с депрессивным эпизодом не отличались от условно здоровых людей. Тем не менее в первой задаче эти испытуемые характеризовались более медленной реакцией на лица с нейтральной мимикой ($Z = (1\ 415 \pm 408)$ мс, $D = (1\ 878 \pm 850)$ мс; $t = 2,25$; $p < 0,05$) и выражением отвращения ($Z = (1\ 183 \pm 310)$ мс, $D = (1\ 526 \pm 646)$ мс; $t = 2,20$; $p < 0,05$) и большим стандартным отклонением времени реакции на черты отвращения ($Z = (219 \pm 125)$ мс, $D = (675 \pm 645)$ мс; $t = 3,18$; $p < 0,01$), радости ($Z = (445 \pm 310)$ мс, $D = (836 \pm 579)$ мс; $t = 2,73$; $p < 0,05$), удивления ($Z = (580 \pm 438)$ мс, $D = (1\ 043 \pm 785)$ мс; $t = 2,36$; $p < 0,05$), а также на нейтральные портреты ($Z = (487 \pm 416)$ мс, $D = (895 \pm 727)$ мс; $t = 2,23$; $p < 0,05$). Во второй задаче в группе лиц с депрессивным эпизодом большим было стандартное отклонение времени реакции для лиц с безгливой мимикой ($Z = (1\ 506 \pm 1\ 273)$ мс, $D = (2\ 168 \pm 1\ 355)$ мс; $U = 131$; $p < 0,05$). Кроме того, эти участники несколько реже выбирали ответ «радость» для характеристики мимики лиц ($Z = (6,8 \pm 1,1)$ мс, $D = (6,0 \pm 0,8)$ мс; $U = 131$; $p < 0,05$).

✉ Мельников Михаил Евгеньевич, e-mail: mikhail-melnikov@mail.ru.

Заключение. Показаны достоверное замедление реакций лиц с легким и умеренным депрессивным эпизодом в контексте «фоновой» обработки эмоциональной экспрессии и их тенденция реже определять мимику как радостную при целенаправленном распознавании чувств других людей. Однако изучение роли этих особенностей в развитии депрессивных расстройств и как диагностических маркеров требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: депрессивный эпизод, распознавание эмоциональной мимики, эмоциональная валентность стимулов, время реакции, эмоции.

ВВЕДЕНИЕ

Ведущие при депрессивных нарушениях клинические проявления тесно связаны с когнитивными особенностями депрессивных больных. Одной из популярных идей в этой области является наличие у пациентов с депрессивными эпизодами предвзятости по отношению к поступающей информации. Согласно этому представлению, лица с депрессивными эпизодами с большей готовностью реагируют на негативные стимулы и с меньшей – на позитивные. Испытуемые с большим депрессивным эпизодом при сниженной способности к распознаванию эмоциональной мимики в целом определяют с высокой точностью даже незначительный оттенок грусти в выражении лица [1], причем эта особая эмпатия к печали может сохраняться и после наступления клинической ремиссии [2].

Данная закономерность наблюдается уже на уровне простейших психических операций, что легло в основу модификации dot-probe test, сравнительно эффективно различающей страдающих аффективными нарушениями в форме депрессивных эпизодов легкой и средней степени, с дистимией и условно здоровых испытуемых. Пациенты непроизвольно более внимательны к грустным лицам, и поэтому быстрее реагируют на стимул, возникающий на их месте [3]. Аналогично в пробах Go-No go с эмоциональным содержанием лица, страдающие большим депрессивным эпизодом, показывают более быстрые реакции, если стимул связан с негативными эмоциями, причем у пациентов в стадии ремиссии эта особенность исчезает [4]. Результаты, свидетельствующие об особом пристрастии испытуемых страдающих депрессивными расстройствами к грустной мимике, получены и несколькими другими исследовательскими группами [5, 6].

При этом в некоторых работах существование этой предвзятости или отрицается полностью [7], или объясняется такими факторами, как проявления тревоги, часто встречающиеся в качестве коморбидных симптомов при депрессивных эпизодах [8]. Заметим, что большинство результатов

в этой области получено на выборках лиц с большим депрессивным эпизодом. Данные о легких и умеренных депрессивных эпизодах (значительно более востребованные в контексте дифференциальной диагностики депрессивных эпизодов, определения групп риска и отслеживания динамики их представителей) немногочисленны.

В ряде исследований время реакции на эмоционально окрашенные изображения, включая лица людей, оцениваются параллельно с проведением фМРТ-исследования [9–16]. Это позволяет получить в дополнение к нейробиологическим данным поведенческие, которые могут быть интерпретированы самостоятельно или использованы в качестве регрессоров при анализе карт активации головного мозга. Результаты части из этих работ показывают, что здоровые испытуемые в подобных заданиях отвечают быстрее [9, 13, 16] или точнее [14], чем лица с депрессией или с ее высоким риском, в других публикациях сообщается об отсутствии достоверных различий [10–12, 15]. В большинстве названных исследований не было получено данных в пользу эмоциональной предвзятости при депрессии [9–13, 16], что указывает на существенное влияние экспериментальной ситуации.

Цель данного исследования – рассмотреть время и точность реакции у лиц с легким депрессивным эпизодом в различных эмоциональных пробах применительно к стандартному набору базовых эмоций, проводимых внутри магнитно-резонансного (МР) томографа. Такая постановка задачи касается описанного выше фундаментального механизма предвзятости в восприятии эмоций, а в прикладном ракурсе может способствовать поиску дополнительных по отношению к данным фМРТ поведенческих маркеров депрессивных расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование является частью проекта по изучению фМРТ-маркеров депрессивной симптоматики и направлено на выявление диагностически значимых поведенческих переменных,

которые могут быть зарегистрированы во время фМРТ-проб и дополнить их данные. В исследовании приняли участие две группы (в каждой – 21 человек). Первая – испытуемые с диагнозом депрессивного эпизода легкой или умеренной степени (F32.0, F32.1 по МКБ-10) или дистимии (F34.1 по МКБ-10), на момент начала исследования не принимавшие антидепрессантов в течение 2 мес и более. В некоторых случаях диагноз был установлен впервые, в других отказ от медикаментозного лечения был собственным желанием участников. Вторую группу составили условно здоровые люди. Для обеих групп критериями исключения были тяжелые соматические и неврологические расстройства, исключавшиеся в ходе предварительного осмотра невролога, стандартные противопоказания к магнитно-резонансной томографии, масса тела более 100 кг и существенно сниженное зрение. Группы были идентичны по половому составу (в обеих по 15 мужчин и 6 женщин), возрасту ($33,8 \pm 8,4$ в контрольной группе, $34,3 \pm 9$ в группе с депрессией, различие статистически недостоверно) и уровню интеллекта по тесту Равена «Прогрессивные матрицы» ($IQ = 106 \pm 16,5$ в контрольной группе, $IQ = 99 \pm 13,7$ в группе с депрессией, различие статистически недостоверно). Исследовательские процедуры проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией, все испытуемые подписали форму информированного согласия перед началом эксперимента.

Исследование проводилось внутри МР-томографа, и его дизайн и особенности предъявления стимулов были оптимизированы для регистрации вызванных фМРТ- и ЭЭГ-ответов, однако нейровизуализационные результаты находятся за пределами рассмотрения работы. Испытуемые видели монитор с помощью косоугольного зеркала, закрепленного на головной катушке. На экран выводились по одному стимулы (фотографии лиц людей или другие изображения). Каждый из них предъявлялся до получения от испытуемых реакции (нажатия на одну из двух кнопок), время на ответ не ограничивалось. Между стимулами участникам демонстрировалось перекрестье для фиксации взгляда в течение 6 с и случайного интервала 0,1–2,5 с. Предъявление стимулов и оценка времени реакции были реализованы при помощи программного комплекса Millisecond Inquisit Lab.

Каждая задача представляла собой одинаковую для всех участников псевдослучайную последовательность из 48 изображений, что было обусловлено необходимостью сокращения времени исследования (суммарно испытуемые проводили

около 1 ч в 3Т МР томографе). В первом случае это были лица людей европеоидной расы из набора Face-Place (стимульный материал – собственность Michael J. Tarr, Center for the Neural Basis of Cognition and Department of Psychology, Carnegie Mellon University, <http://www.tarrlab.org/>). Выбор этих изображений обусловлен естественным, не утрированным выражением лиц. На каждой из фотографий был представлен один из восьми видов эмоциональной экспрессии: злость, смущение, отвращение, страх, счастье, грусть, удивление или нейтральное выражение. Таким образом, портреты каждого вида предъявлялись по шесть раз. Испытуемые отвечали на вопрос – кто, на их взгляд, изображен на фотографии: мужчина или женщина – нажатием кнопки в левой или правой руке. Эта инструкция служила маскировке цели исследования – отвлечению участников эксперимента от осознанного восприятия эмоциональной мимики. Под каждым изображением помещалась подсказка, напоминавшая, что именно означает каждая кнопка.

Во второй задаче требовалось установить, какие эмоции испытывает человек на фотографии, выбрав нажатием кнопки из двух вариантов, помещенных под изображением.

В третьей задаче на экране предъявлялись фотографии людей, животных, еды, прочих неодушевленных предметов из коллекции EmoMadrid (группа SEACO: Cerebro, Affecto et Cognition). Отобранные изображения включали в себя как провоцирующие выраженные позитивные или негативные эмоции, так и практически нейтральные. От испытуемых требовалось нажатием кнопки ответить, нравится им то, что изображено на фотографии, или нет. С целью контроля добросовестности и внимательности участников во время выполнения задания по завершении исследования им демонстрировали 24 изображения (12 из предъявленного набора и 12 новых) и просили указать, встречались ли они во время основного эксперимента.

Для каждого испытуемого были рассчитаны средние арифметические и стандартные отклонения времени реакции в трех тестах на изображения всех видов (исключались времена реакции менее 300 мс и излишне долгие, определявшиеся по индивидуальным гистограммам), для первых двух задач – число правильных и неправильных ответов каждого вида, для третьей – число ответов «нравится» и «не нравится».

Математико-статистическая обработка выполнена в программном пакете IBM SPSS Statistics. Проверка нормальности распределения выполнялась с помощью критерия Колмогорова –

Смирнова, для переменных с распределением, значимо отличающимся от нормального, применялся U-критерий Манна – Уитни, для нормально распределенных – *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для обсуждения результатов принципиально важной является оценка уровня комплаенса (сотрудничества и выполнения инструкций) испытуемых во время выполнения проб. В первых двух задачах приемлемым доказательством является доля правильных реакций выше вероятности случайного угадывания (50%). В первой пробе здоровые лица дали 98,5% верных ответов, пациенты с депрессией – 97,5%; во второй – 72,7 и 72,5% соответственно. В третьей задаче, строго говоря, нет правильных и неправильных реакций, и за меру внимательности и сотрудничества при ее выполнении была принята способность ис-

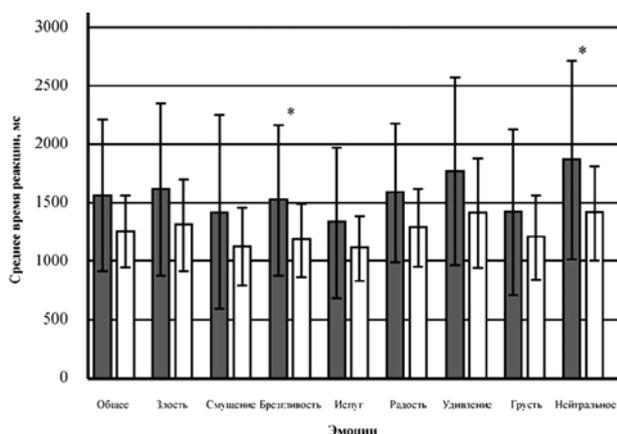


Рис. 1. Различия среднего времени реакции, мс, в первой задаче (распознавание пола): в целом и разделенные по эмоциональным выражениям лиц в группах условно здоровых людей (белые столбцы) и лиц с депрессией или дистимией (серые столбцы). Приведены средние значения и стандартные отклонения. * различия статистически достоверны при $p < 0,05$: для брезгливой ($t = 2,20$; $p < 0,05$) и нейтральной ($t = 2,25$; $p < 0,05$) мимики

Fig. 1. Differences in the average reaction time, ms, in the first task (sex recognition): a whole and divided by emotional expressions of persons in groups of conditionally healthy people (white columns) and persons with depression or dysthymia (gray bars). Average values and standard deviations are given. * the differences are statistically significant at $p < 0.05$: for fastidious ($t = 2.20$; $p < 0.05$) and neutral ($t = 2.25$; $p < 0.05$) facial expressions

пытующих по завершении эксперимента узнать предъявленные им ранее изображения с точностью выше 50%. В этом случае здоровые участники дали 93,1% верных ответов, лица с депрессией – 95,4%. Таким образом, представители обеих групп продемонстрировали вовлеченность в выполнение предложенных задач, что позволяет перейти к анализу данных о показателях времени и точности реакций на эмоциональные стимулы.

Ряд достоверных различий получен в первой задаче (определение пола людей на фотографиях). Участники основной группы значимо медленнее реагировали на брезгливые и нейтральные лица, при этом тренд к большему времени реакции наблюдался вне зависимости от эмоционального выражения на портретах (рис. 1). Также группы разнятся по стандартным отклонениям времени реакции: как и в случае средних значений показатели группы депрессии выше для всех видов эмоций, хотя и не всегда эти различия достоверны (рис. 2).

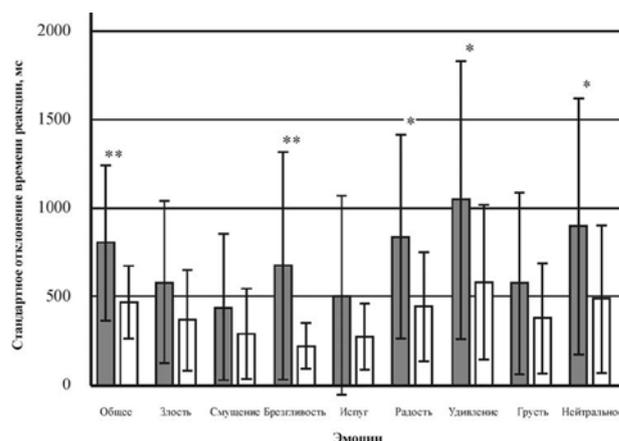


Рис. 2. Различия стандартного отклонения времени реакции, мс, в первой задаче (распознавание пола): в целом и разделенные по эмоциональным выражениям лиц в группах условно здоровых людей (белые столбцы) и лиц с депрессией или дистимией (серые столбцы). Приведены средние значения и стандартные отклонения. * различия статистически достоверны при $p < 0,05$; **при $p < 0,01$: по общему показателю ($t = 3,15$; $p < 0,01$), для брезгливой ($t = 3,18$; $p < 0,01$), радостной ($t = 2,73$; $p < 0,05$), удивленной ($t = 2,36$; $p < 0,05$) и нейтральной ($t = 2,23$; $p < 0,05$) мимики

Fig. 2. Differences in the standard deviation of the reaction time, ms, in the first task (gender recognition): a whole and divided by the emotional expressions of individuals in groups of conditionally healthy people (white columns) and those with depression or dysthymia (gray bars). Average values and standard deviations are given. *the differences are statistically significant at $p < 0.05$; ** for $p < 0.01$: for the general index ($t = 3.15$; $p < 0.01$), for fastidious ($t = 3.18$; $p < 0.01$), joyful ($t = 2.73$; $p < 0.05$), surprised ($t = 2.36$; $p < 0.05$) and neutral ($t = 2.23$; $p < 0.05$) facial expressions

Во втором тесте, в котором требовалось определять вид эмоции на фотографии, депрессивные испытуемые достоверно отличались только большей вариативностью времени реакции на предъявление портретов с мимикой отвращения ($(1\ 506 \pm 1\ 273)$ мс у здоровых лиц, $(2\ 168 \pm 1\ 355)$ мс у лиц с депрессией; $U = 131$; $p < 0,05$). Также во втором тесте зафиксировано единственное межгрупповое различие, касающееся содержания ответов. Участники основной группы значимо реже выбирали ответ «радость» ($6,0 \pm 0,8$ против $6,8 \pm 1,1$ у здоровых людей; $U = 131$; $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом полученные данные о времени реакции участников эксперимента не согласуются с идеей эмоциональной предвзятости. Средние значения времени реакции на изображения лиц с различной эмоциональной мимикой у испытуемых с депрессией повышены достаточно равномерно, а наибольшие различия между группами относятся не к радостной и грустной мимике, а к нейтральной и брезгливой. То же касается и вариативности темпа выполнения задания. Эти результаты наталкивают на мысль о том, что изменения времени реакции неспецифичны относительно эмоциональной модальности лиц на портретах или других изображениях и относятся скорее на счет когнитивных, нежели эмоциональных процессов.

Полученные данные позволяют предполагать, что для испытуемых с депрессией в подобных пробах характерен медленный и изменчивый темп в целом, а конкретное эмоциональное содержание стимула только расставляет нюансы в этих различиях. Заметим, что маскировка цели исследования с помощью инструкции, обращающей внимание на пол лиц на фотографиях, позволила получить значительно более выраженные межгрупповые различия, чем это удалось в случае явного предъявления задачи на эмпатию (а тест с категоризацией изображений на приятные и неприятные не выявил никакой достоверной разницы между исследованными группами).

Результаты работы подтверждают положение дел, обозначенное в публикациях предшественников: реакции лиц с депрессией в целом замедлены, но соотносить это замедление с переработкой каких-то конкретных видов эмоциональных стимулов затруднительно [9–13, 16]. Это обстоятельство может интерпретироваться двояко: как аргумент против идеи эмоциональной предвзятости и как указание на неадекватность ситуации фМРТ-исследования для демонстрации этого фе-

номена. Тем не менее общее изменение времени реакции пациентов может рассматриваться как самостоятельный результат, согласующийся с современным пониманием симптоматики депрессии и не являющийся эпифеноменом процедуры исследования.

В пользу тотального, неспецифического характера задержки ответа при депрессивных расстройствах говорят и данные физиологии. В частности, в тесте Go-No go с эмоциональной нагрузкой у лиц с биполярным аффективным расстройством классические компоненты вызванных потенциалов P80, N120, VPP отличаются увеличенной латентностью [17]. При определении эмоций в явном виде испытуемые с легким депрессивным эпизодом тратят больше времени на обработку эмоциональной информации (по данным фиксации диаметра зрачка) [18]. Аналогичным образом участники с депрессивным эпизодом дольше (отслеживалось направление взгляда) всматриваются в эмоциональные лица вне зависимости от характера экспрессии по сравнению со здоровыми людьми [19]. Таким образом, увеличение задержки от предъявления стимула до ответа при депрессии может происходить в связи с изменением ранних (вероятно, перцептивных зрительных) этапов когнитивной обработки сигнала.

Не будем забывать, что еще одной причиной диссонанса между представленными данными и идеей эмоциональной предвзятости может быть то, что эта особенность распространяется на специфическую группу пациентов. Например, Markela-Lerenc et al. (2011) утверждают, что дисбаланс в восприятии позитивных и негативных эмоций характерен не собственно для депрессивного эпизода, а для ассоциированных с ним тревожных проявления [8]. А в недавно реализованной программе из пяти экспериментов испытуемые как с большим депрессивным эпизодом, так и с легкой депрессивной симптоматикой не демонстрировали феномена предвзятости в тестах, выполнявшихся на стыке когнитивных и эмоциональных процессов [7]. Таким образом, исследование может указывать на то, что эмоциональная предвзятость не универсальна для всех форм аффективных расстройств.

Тем не менее часть данных согласуется с представлением о специфичной обработке некоторых видов эмоций у представителей группы пациентов. Речь идет о существенной разнице во времени ответа для нейтральной мимики и в частоте ответов «радость» при определении вида экспрессии на портрете. Нейтральные лица могут представлять для пациентов с депрессией осо-

бую проблему. Leppanen et al. (2004), в работе которых участники с депрессивным эпизодом медленнее и менее точно определяли нейтральную мимику, предположили, что представители этой группы чаще усматривают в ней оттенок грусти [20], проявляя чрезмерную эмпатию. Эта идея подтверждена крупно выборочным исследованием лиц с депрессивным темпераментом [21], а также на материале пациентов с большим депрессивным эпизодом [22] и в систематическом обзоре литературы [23].

Gollan et al. (2008) также отмечают склонность здоровых людей ошибочно интерпретировать выражение лиц с не до конца ясной экспрессией как счастливое [22], а Surguladze et al. (2004) – тенденцию, согласно которой испытуемые с депрессивным эпизодом не идентифицируют как счастливые лица с небольшой интенсивностью этой эмоции [24], что в представленном исследовании выражено в большем количестве ответов «радость», данных здоровыми испытуемыми по сравнению с пациентами.

Наконец, стоит сказать о том, что обнаруженные паттерны различия в частоте ответов «радость» и времени реакции в ответ на конкретные варианты эмоциональной мимики оказались достоверными только при $p < 0,05$, и вряд ли являются достаточно надежными для использования в диагностических целях. Кроме того, выполнение задач внутри МР-томографа может быть фактором, неодинаково действующим на исследуемые группы, и таким образом искажающим межгрупповые различия. Это обстоятельство требует осторожности в интерпретации данных в контексте эмоциональной предвзятости в целом. Тем не менее важными видятся дальнейшее исследование этих потенциальных маркеров и сравнение их по предсказательной силе с уже существующими, а также уточнение нейрофизиологической природы выявленных различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование позволило сделать следующие выводы:

Из проведенных проб наиболее выраженные различия показателей времени реакции между группами условно здоровых людей и лиц с депрессивными расстройствами обнаружены в тесте с предъявлением эмоциональных фотопортретов при условии маскировки цели эксперимента (за счет инструкции).

В этом тесте пациенты демонстрируют достоверно большее среднее время реакции при вос-

приятии нейтральной и безразличной мимики и большую изменчивость времени реакции в ситуации наблюдения безразличной, радостной, удивленной и нейтральной эмоциональной экспрессии. Полученные данные свидетельствуют об общем снижении темпа (и увеличении его вариативности) выполнения задачи у лиц с депрессией и, вероятно, относятся не к эмоциональной, а к когнитивной плоскости обработки информации.

В ситуации целенаправленного определения характера эмоциональной мимики участники с депрессивными расстройствами реже идентифицировали предъявляемые фотопортреты как радостные.

При классификации изображений на приятные и неприятные пациенты демонстрируют поведенческие показатели, достоверно не отличающиеся от продемонстрированных здоровыми людьми.

Заметим, что роль выявленных особенностей как маркеров депрессивных расстройств и их соотношение с нейрофизиологическими переменными требует дополнительного изучения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда, проект № 16-15-00183.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено этическим комитетом Института молекулярной биологии и биофизики (протокол № 2/2012).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gollan J.K., McCloskey M., Hoxha D., Coccaro E.F. How do depressed and healthy adults interpret nuanced facial expressions? *Journal of Abnormal Psychology*. 2010; 119 (4): 804–810. DOI: 10.1037/a0020234.
2. Biyik U., Keskin D., Oguz K. et al. Facial emotion recognition in remitted depressed women. *Asian Journal of Psychiatry*. 2015; 17: 111–113. DOI: 10.1016/j.ajp.2015.08.001.
3. Peckham A.D., McHugh R.K., Otto M.W. A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depression and Anxiety*. 2010; 27 (12): 1135–1142. DOI: 10.1002/da.20755.
4. Maalouf F.T., Clark L., Tavitian L. et al. Bias to negative emotions: A depression state-dependent marker in adolescent major depressive disorder. *Psychiatry Research*. 2012; 198 (1): 28–33. DOI: 10.1016/j.psychres.2012.01.030.

5. Fritzsche A., Dahme B., Gotlib I.H. et al. Specificity of cognitive biases in patients with current depression and remitted depression and in patients with asthma. *Psychological Medicine*. 2009; 40 (5): 815. DOI: 10.1017/S0033291709990948.
6. Milders Bell S., Platt J. et al. Stable expression recognition abnormalities in unipolar depression. *Psychiatry Research*. 2010; 179 (1): 38–42. DOI: 10.1016/j.psychres.2009.05.015.
7. Cheng P., Preston S.D., Jonides J. et al. Evidence against mood-congruent attentional bias in Major Depressive Disorder. *Psychiatry Research*. 2015; 230 (2): 496–505. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.09.043.
8. Markela-Lerenc J., Kaiser S., Gözl T. et al. Attentional Bias in Depressive Patients and the Moderating Effect of Concurrent Anxiety. *Psychopathology*. 2011; 44 (3): 193–200. DOI: 10.1159/000319370.
9. Arnone D., McKie S., Elliott R. et al. Increased amygdala responses to sad but not fearful faces in major depression: relation to mood state and pharmacological treatment. *American Journal of Psychiatry*. 2012; 169 (8): 841–850. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.11121774.
10. BERPPOHL F., Walter M., Sajon B. et al. Attentional modulation of emotional stimulus processing in patients with major depression – alterations in prefrontal cortical regions. *Neuroscience Letters*. 2009; 463 (2): 108–113. DOI: 10.1016/j.neulet.2009.07.061.
11. Demenescu L.R., Renken R., Kortekaas R. et al. Neural correlates of perception of emotional facial expressions in out-patients with mild-to-moderate depression and anxiety. A multicenter fMRI study. *Psychological Medicine*. 2011; 41 (11): 2253–2264. DOI: 10.1017/S0033291711000596.
12. Greening S.G., Osuch E.A., Williamson P.C., Mitchell D.G. Emotion-related brain activity to conflicting socio-emotional cues in unmedicated depression. *Journal of Affective Disorders*. 2013; 150 (3): 1136–1141. DOI: 10.1016/j.jad.2013.05.053.
13. Grimm S., Boesiger P., Beck J. et al. Altered negative BOLD responses in the default-mode network during emotion processing in depressed subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2009; 34 (4): 932–943. DOI: 10.1038/npp.2008.81.
14. Miskowiak K.W., Glerup L., Vestbo C. et al. Different neural and cognitive response to emotional faces in healthy monozygotic twins at risk of depression. *Psychological Medicine*. 2015; 45 (7): 1447–1458. DOI: 10.1017/S0033291714002542.
15. Smith R., Allen J.J., Thayer J.F., Lane R.D. Altered functional connectivity between medial prefrontal cortex and the inferior brainstem in major depression during appraisal of subjective emotional responses: A preliminary study. *Biological Psychology*. 2015; 108: 13–24. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2015.03.007.
16. Surguladze S., Brammer M.J., Keedwell P. et al. A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*. 2005; 57 (3): 201–209. DOI: 10.1016/j.biopsych.2004.10.028.
17. Degabriele R., Lagopoulos J. Delayed early face processing in bipolar disorder. *NeuroReport*. 2012; 23 (3): 152–156. DOI: 10.1097/wnr.0b013e32834f218c.
18. Siegle G.J., Granholm E., Ingram R.E., Matt G.E. Pupillary and reaction time measures of sustained processing of negative information in depression. *Biological Psychiatry*. 2001; 49 (7): 624–636. DOI: 10.1016/S0006-3223(00)01024-6.
19. Isaac L., Vrijnsen J.N., Rinck M. et al. Shorter gaze duration for happy faces in current but not remitted depression: Evidence from eye movements. *Psychiatry Research*. 2014; 218 (1–2): 79–86. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.04.002.
20. Leppänen J.M., Milders M., Bell J.S. et al. Depression biases the recognition of emotionally neutral faces. *Psychiatry Research*. 2004; 128 (2): 123–133. DOI: 10.1016/j.psychres.2004.05.020.
21. Maniglio R., Gusciglio F., Lofrese V. et al. Biased processing of neutral facial expressions is associated with depressive symptoms and suicide ideation in individuals at risk for major depression due to affective temperaments. *Comprehensive Psychiatry*. 2014; 55 (3): 518–525. DOI: 10.1016/j.comppsy.2013.10.008.
22. Gollan J.K., Pane H.T., McCloskey M.S., Coccaro E.F. Identifying differences in biased affective information processing in major depression. *Psychiatry Research*. 2008; 159 (1–2): 18–24. DOI: 10.1016/j.psychres.2007.06.011.
23. Bourke C., Douglas K., Porter R. Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2010; 44 (8): 681–696. DOI: 10.3109/00048674.2010.496359.
24. Surguladze S.A., Young A.W., Senior C. et al. Recognition Accuracy and Response Bias to Happy and Sad Facial Expressions in Patients With Major Depression. *Neuropsychology*. 2004; 18 (2): 212–218. DOI: 10.1037/0894-4105.18.2.212.

Поступила в редакцию 14.12.2016

Утверждена к печати 06.02.2018

Мельников Михаил Евгеньевич, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, НИИ МББ; ст. науч. сотрудник (НИ НГУ), г. Новосибирск.

Безматерных Дмитрий Дмитриевич, лаборант-исследователь, НИИ МББ; магистрант, НИ НГУ, г. Новосибирск.

Петровский Евгений Дмитриевич, лаборант-исследователь, МТЦ СО РАН, г. Новосибирск.

Козлова Людмила Игоревна, мл. науч. сотрудник, НИИ МББ, науч. сотрудник, НИ НГУ, г. Новосибирск.

Штарк Марк Борисович, д-р биол. наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела, НИИ МББ; зав. лабораторией, НИ НГУ, г. Новосибирск.

Савелов Александр Александрович, канд. физ.-мат. наук, лаборант-исследователь, МТЦ СО РАН, г. Новосибирск.

Шубина Ольга Сергеевна, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник, НИИ МББ, г. Новосибирск.

Натарова Кира Александровна, канд. мед. наук, ст. психотерапевт, МИПП, г. Новосибирск.

(✉) Мельников Михаил Евгеньевич, e-mail: mikhail-melnikov@mail.ru.

УДК 616.89-008.454-073.756.8:612.821

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-1-121-129

For citation: Mel'nikov M.Ye., Bezmaternykh D.D., Petrovskiy E.D., Kozlova L.I., Shtark M.B., Savelov A.A., Shubina O.S., Natarova K.A. The response time to emotional stimuli (including facial expressions photos) during the fMRI scanning in affective disorders: mild and moderate depression and dysthymic disorder. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (1): 121–129.

The response time to emotional stimuli (including facial expressions photos) during the fMRI scanning in affective disorders: mild and moderate depression and dysthymic disorder

Mel'nikov M.Ye.^{1,2}, Bezmaternykh D.D.^{1,2}, Petrovskiy E.D.³, Kozlova L.I.^{1,2}, Shtark M.B.^{1,2}, Savelov A.A.³, Shubina O.S.¹, Natarova K.A.⁴

¹ *Research Institute of Molecular Biology and Biophysics (RIMBB)*
2/12, Timakova Str., Novosibirsk, 630117, Russian Federation

² *National Research Novosibirsk State University (NR NSU)*
2, Pirogova Str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

³ *International Tomography Center (ITC), Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (SB RAS)*
3a, Institutskaya Str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

⁴ *International Institute of Psychology and Psychotherapy (IIPP)*
2, Serebrennikovskaya Str., Novosibirsk, 630007, Russian Federation

ABSTRACT

Objective. Estimation of the response time and accuracy of emotional stimuli during the fMRI task fulfillment in participants suffering from mild to moderate depressive disorder or from dysthymic disorder.

Materials and methods. 21 subjects with mild to moderate depressive disorder or dysthymic disorder (D) participated, and 21 healthy volunteers (H) matched by age and sex ratio were included in the control group. In two fMRI paradigms subjects were observing photos of the faces with different emotional expressions. The first task was to guess the gender of the people on the screen, and the second one was to recognize the emotion experienced by the person in the photo. In the third paradigm participants were sorting different images into pleasant and unpleasant. The subjects responded by pressing one of two buttons. The response time and accuracy were the subjects of analysis.

Results. On the most of the computed parameters patients with depressive disorder did not differ from controls. However, in the first paradigm these subjects demonstrated slower reaction to neutral ($H = (1415 \pm 408)$ ms, $D = (1878 \pm 850)$ ms; $t = 2.25$; $p < 0,05$) and disgusted ($H = (1183 \pm 310)$ ms, $D = (1526 \pm 646)$ ms; $t = 2.20$; $p < 0,05$) expressions, and greater standard deviations of the response time to disgusted ($H = (219 \pm 125)$ ms, $D = (675 \pm 645)$ ms; $t = 3.18$; $p < 0,01$), happy ($H = (445 \pm 310)$ ms, $D = (836 \pm 579)$ ms; $t = 2.73$; $p < 0,05$), surprised ($H = (580 \pm 438)$ ms, $D = (1043 \pm 785)$ ms; $t = 2.36$; $p < 0,05$), and neutral ($H = (487 \pm 416)$ ms, $D = (895 \pm 727)$ ms; $t = 2.23$; $p < 0,05$) faces. On the second stage group of participants with depressive disorder had greater standard deviation of the response time to disgusted portraits

($H = (1\,506 \pm 1\,273)$ ms, $D = (2\,168 \pm 1\,355)$ ms; $U = 131$; $p < 0.05$). Moreover, subjects diagnosed with a depressive disorder less often chose the answer “happy” ($H = (6,8 \pm 1,1)$ ms, $D = (6.0 \pm 0.8)$ ms; $U = 131$; $p < 0.05$) while guessing the emotion in the photo.

Conclusion. Participants diagnosed with mild to moderate depressive disorder or dysthymic disorder perform significantly slower than healthy ones during the “background” processing of the facial expressions and also tend to identify mimic as happy less often than controls while aiming to recognize the feelings of others. However, the role of these features in the progress of depressive disorders and their perspectives as diagnostic markers are subjects for further research.

Key words: depressive disorder, detection of the facial expressions, emotional valence of the stimuli, reaction time, emotions.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The work was carried out through a grant from the Russian Science Foundation, project No. 16-15-00183.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study approved by the local ethics committee under the Research Institute of Molecular Biology and Biophysics (protocol No. 2/2012).

Received 14.12.2016

Accepted 06.02.2018

Mel'nikov Mikhail Ye., PhD, Senior Researcher, RIMBB; Senior Researcher, NR NSU, Novosibirsk, Russian Federation.

Bezmaternykh Dmitriy D., Assistant, RIMBB; Student, NR NSU, Novosibirsk, Russian Federation.

Petrovskiy Evgeniy D., Assistant, ITC SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation.

Kozlova L'udmila I., Junior Researcher, RIMBB; Researcher, NR NSU, Novosibirsk, Russian Federation.

Shtark Mark B., DM, Professor, Academician of RAS, Head of the Division, RIMBB; Head of the Laboratory, NR NSU, Novosibirsk, Russian Federation.

Savelov Alexandr A., PhD, Senior Researcher ITC SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation.

Shubina Ol'ga S., PhD, Leading Researcher, RIMBB, Novosibirsk, Russian Federation.

Natarova Kira Alexandrovna, PhD, Senior Psychotherapist, IIPP, Novosibirsk, Russian Federation.

(✉) Mel'nikov Mikhail Ye., e-mail: mikhail-melnikov@mail.ru.