

Нейровизуализационные маркеры воспринимаемой стигматизации и ее структурных феноменов у лиц с психическими расстройствами и без них: систематический обзор предметного поля

Лутова Н.Б.¹, Хобейш М.А.¹, Герасимчук Е.С.¹, Бочарова М.О.^{1,2}, Макаревич О.В.¹, Сорокин М.Ю.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

²Институт психиатрии, психологии и нейронаук лондонского королевского колледжа,
Великобритания

Обзорная статья

Резюме. Наряду с традиционными исследованиями психиатрической стигмы в последнее время возрастает интерес к нейробиологическим факторам, ассоциированным со стигматизацией.

Цель исследования: изучить по данным научной литературы наиболее распространенные методы исследований нейробиологических коррелятов феномена стигматизации и ее компонентов, а также систематизировать результаты проведенных исследований с учетом их методологических ограничений.

Материал и методы: Обзор был проведен в соответствии с расширением PRISMA-ScR. Поиск исследований проводился в MEDLINE, EMBASE, PsycINFO с использованием платформы Ovid. В результате оценки 2358 статей в соответствии с критериями включения, невключения, исключения в окончательный анализ были включены 20 статей.

Результаты: Большая доля исследований проводилась на выборках здоровых респондентов и не имели группу контроля (14 статей). Средний возраст респондентов варьировал от 18,8 [1,0] до 42,7 [14,7] лет. Непосредственно психиатрическая стигма изучалась в 2 исследованиях, в остальных работах — различные составляющие стигмы, среди которых наиболее часто исследовалась чувствительность к социальному отвержению (13 статей). Наиболее популярной фМРТ-парадигмой была симуляция с применением Cyberball social exclusion task (10 статей). Изменения нейронной активности, коррелирующие с выраженностью стигмы и ее составляющих конструктов, были описаны передней поясной, префронтальной коре, островковой доле, таламусе, гипоталамусе, гиппокампе, парагиппокампальной извилине, вентральной области стриатума, скорлупе, амигдале.

Заключение: Функциональные магнитно-резонансные исследования могут быть эффективным инструментом верификации и оценки динамики психологического состояния лиц, переживающих явление стигматизации.

Ключевые слова: стигма; самостигма; социальное отвержение; нейробиология; психические расстройства; функциональная нейровизуализация; магнитно-резонансная томография

Информация об авторах:

Лутова Наталья Борисовна — e-mail: lutova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>

Хобейш Мария Александровна* — e-mail: mariakhobeysh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>

Герасимчук Екатерина Сергеевна — e-mail: katherine.gerasimchuk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6317-5778>

Бочарова Мария Олеговна — e-mail: mariia.bocharova@kcl.ac.uk; <https://orcid.org/0000-0002-2113-699X>

Макаревич Ольга Владимировна — e-mail: mariakhobeysh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>

Сорокин Михаил Юрьевич — e-mail: m.sorokin@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

Как цитировать: Лутова Н.Б., Хобейш М.А., Герасимчук Е.С., Бочарова М.О., Макаревич О.В., Сорокин М.Ю. Нейровизуализационные маркеры воспринимаемой стигматизации и ее структурных феноменов у лиц с психическими расстройствами и без них: систематический обзор предметного поля. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:3:8-25. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-880>.

Конфликт интересов: Лутова Н.Б. является членом редакционного совета.

Автор, ответственный за переписку: Хобейш Мария Александровна — e-mail: mariakhobeysh@mail.ru

Corresponding author: Maria A. Khobeysh — e-mail: mariakhobeysh@mail.ru

© Лутова Н.Б., Хобейш М.А., Герасимчук Е.С., Бочарова М.О., Макаревич О.В., Сорокин М.Ю.



Neuroimaging markers of phenomena of perceived stigmatization in people with and without mental disorders: a systematic scoping-review.

Natalia B. Lutova¹, Maria O. Bocharova^{1, 2}, Maria A. Khobeysh¹, Ekaterina S. Gerasimchuk¹, Olga V. Makarevich¹, Mikhail Yu. Sorokin¹

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

²Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, United Kingdom

Review article

Summary. Along with traditional research on psychiatric stigma, there has recently been increasing interest in the neurobiological factors associated with stigmatization.

Aim: to study the most common research methods in the studies of the neurobiological correlates of stigmatization phenomenon and its components, as well as to systematize their results, taking into account their methodological limitations.

Materials and Methods: The review was conducted in accordance with the PRISMA-ScR extension. Studies were searched in MEDLINE, EMBASE, PsycINFO using the Ovid platform. After evaluating 2358 articles according to inclusion, non-inclusion, and exclusion criteria, 20 articles were included in the final analysis.

Results: The most of the studies were conducted on samples of healthy respondents without a control group (14 articles). The mean age of respondents ranged from 18.8 [1.0] to 42.7 [14.7] years. Psychiatric stigma was studied in 2 studies; in the remaining articles, various components of stigma were studied, among which social rejection sensitivity was most often studied (13 articles). Among fMRI paradigm the Cyberball social exclusion task was used more often (10 articles). Changes in neural activity, correlating with the severity of stigma and its constituent constructs, were found in the anterior cingulate cortex, prefrontal cortex, insula, thalamus, hypothalamus, hippocampus, parahippocampal gyrus, ventral region of the striatum, putamen, amygdala.

Conclusion: Functional magnetic resonance studies can be an effective tool for verifying and assessing the dynamics of the psychological state of people experiencing the phenomenon of stigmatization.

Key words: stigma; self-stigma; social rejection; neuroscience; mental disorders; functional neuroimaging; magnetic resonance imaging

Information about the authors:

Natalia B. Lutova — e-mail: lutova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>

Maria A. Khobeysh* — e-mail: mariakhobeysh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>

Ekaterina S. Gerasimchuk — e-mail: katherine.gerasimchuk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6317-5778>

Maria O. Bocharova — e-mail: mariia.bocharova@kcl.ac.uk; <https://orcid.org/0000-0002-2113-699X>

Olga V. Makarevich — e-mail: mariakhobeysh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>

Mikhail Yu. Sorokin — e-mail: m.sorokin@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

To cite this article: Lutova NB, Khobeysh MA, Gerasimchuk ES, Bocharova MO, Makarevich MO, Sorokin MYu. Neuroimaging markers of phenomena of perceived stigmatization in people with and without mental disorders: a systematic scoping-review. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:3:8-25. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-880> (In Russ.)

Conflict of interest: Natalia B. Lutova is a member of the editorial board.

Нейробиология личности как современное направление исследований стойких индивидуально-психологических особенностей человека с использованием молекулярной генетики, методов нейрофизиологии и нейровизуализации ставит целью определить нейробиологические механизмы, лежащие в основе эмоциональных, когнитивных, поведенческих и даже мотивационных характеристик личности [19]. Это новое направление, основанное на принципах и требованиях доказательности исследований, выходит за рамки клинической медицины, используя современные инструментальные и лабораторные методы обследования в изучении психологических феноменов. Среди методов исследований нейробиологии личности особое место занимает нейровизуализация, в частности, фМРТ, ко-

торая эффективно используется в протоколах, связанных с изучением нейropsychологических феноменов, в том числе, и в рамках проекта Human Connectome Project [7]. Как любой новый этап развития научных подходов, исследования в данной области сопряжены с рядом методологических трудностей, связанных как со сложностью их организации, так и со сложностью самих психологических явлений, состоящих из нескольких структурных компонентов, например, феномена психиатрической стигмы [19].

Значимость психиатрической стигмы трудно переоценить, поскольку данный феномен имеет глобальный характер и, выходя за пределы клинической практики, затрагивает различные аспекты общественных отношений. Проявления социальной стигмы и сформированной внутренней

стигмы ассоциированы с множеством негативных последствий. Среди них отмечают ухудшение течения психического расстройства; снижение чувства надежды и социального функционирования; снижение приверженности к терапии больных [23] и их обращаемости за медицинской помощью [67]; нарастание дефицитарных копинг-стратегий (избегания и отчуждения) [50], а также низкий уровень самооценки, самоэффективности и качества жизни [22].

Наряду с традиционными исследованиями психиатрической стигмы, направленными на изучение социально-психологических механизмов ее формирования и клинично-нозологических коррелятов [2, 3], в последнее время возрастает интерес к нейробиологическим факторам, ассоциированным со стигматизацией [21].

Предметом научных исследований, изучающих стигматизацию, по данным литературы, становились следующие конструкции, по своей сути ассоциированные и/или составляющие феномен стигмы: социальный ostracism и чувствительность к социальному отвержению, субъективный опыт социальной дискриминации, социальный дистресс, социальное отчуждение (одиночество) [21, 37]. Но методологическая проблема исследований состоит в том, что перечисленные конструкции часто изучаются изолированно, что порождает вопрос: отражают ли они переживание стигмы в полной мере или являются независимыми психологическими состояниями и процессами? Так Williams et al. [61] отмечал двухфакторность ostracism, определяя его как «процесс, характеризующийся в качестве разворачивающейся последовательности реакций, которые испытывают на себе индивиды при игнорировании и исключении» [59, 64]. В литературе также проводится линия разграничения между социальным исключением и отвержением, состоящая в демонстративности или публичности заявления о нежелании взаимодействовать с индивидом, характерных для отвержения. В то же время, в большинстве исследований не наблюдается четкой дифференциации между последними понятиями [42, 49].

Изучение нейрональных механизмов самостигматизации как явления, связанного с принятием по отношению к себе воспринимаемой стигмы и её составляющих, может проводиться в соответствии с тремя экспериментальными парадигмами: 1) на основании имплицитных ассоциативных тестов; 2) моделей стереотипной угрозы («stereotype threat (ST) model»); 3) моделей социального отвержения. Несколько иной подход описывает Muscatell et al. [37], опираясь на работы Berretz et al. [9] и рассматривая социальный дистресс в виде трёх составляющих, каждая из которых имеет свой наиболее оптимальный способ оценки. Чувствительность к социальной оценке рекомендуется оценивать с использованием Montreal imaging stress task (MIST; [17]) и ScanSTRESS [55]; чувствительность к социальному отвержению — с применением Cyberball [63]; дистресс, ассоциированный с расовой дискриминацией, — с исполь-

зованием адаптированной версии Cyberball [32]. Вариативность методологических подходов проводимых нейровизуализационных исследований стигмы, описанных в литературе, обращает нас ко второму проблемному вопросу: какие особенности методологии являются наиболее важными и какой подход можно считать наиболее оптимальным и комплексным?

Описанные парадигмы применяются в рамках нейровизуализационных методов исследования, одним из которых является неинвазивный метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позволяющий изучить нейронные реакции, связанные с восприятием стигмы. Существуют два основных последствия нейронной активности, которые могут быть обнаружены при помощи фМРТ: увеличение регионарного мозгового кровотока и изменение концентрации кислорода (BOLD). Наиболее часто используется метод, основанный на втором явлении — BOLD-контрасте, возникающем из-за изменения магнитного поля в зависимости от состояния кислорода в гемоглобине эритроцитов [24]. Методы проведения фМРТ можно обобщенно разделить на две группы: проводящиеся в состоянии покоя и с использованием задания [4].

Исследования, связанные с заданием, направлены на то, чтобы вызвать различные нейронные состояния в мозге и получить карты активации путем сравнения сигналов, записанных во время стимулированных состояний. Другим распространенным методом МР-визуализации ткани головного мозга является диффузно-тензорная визуализация — метод исследования клеточной структуры, основанный на диффузии молекул воды [51]. Наиболее широко используемой мерой в данном способе является фракционная анизотропия, часто считающаяся мерой «целостности белого вещества» головного мозга [41]. Таким образом, становится очевидной зависимость корректности сопоставления данных при анализе результатов инструментальных исследований от того, учитываются ли все технические особенности проводимых процедур, — что может рассматриваться как третий проблемный вопрос нейробиологических исследований психологических феноменов.

И все же нейробиология личности на современном этапе своего развития позволяет выделить отделы мозга, активность которых связывают с выраженностью стигматизации и ее составляющих. Так, одной из ключевых областей головного мозга, отвечающих за восприятие и сопротивление стигме, признается амигдала. [38]) Среди морфологических субстратов, функционально связанных с восприятием негативной обратной связи, зарубежные исследователи описывают вентролатеральную и медиальную префронтальную и затылочную кору, а также верхнюю височную извилину [60]. Имеются данные об активности вентролатеральной префронтальной и роstralной передней поясной коры в ответ на дистресс, ассоциированный с расовой дискриминацией [37]. Реактивность островковой

доли упоминается в исследованиях пациентов с шизофренией в ответ на симуляцию социального отвержения и состояния социального отчуждения [29]. При этом на основании результатов нейровизуализационных исследований можно говорить о предполагаемой взаимосвязи отдельных психологических конструктов. Так в литературе имеются сведения об ассоциации чувствительности к социальному отвержению с шизотипическими личностными чертами и агрессивностью за счет общих поведенческих паттернов и функционально-морфологических субстратов, в частности активностью в вентролатеральной префронтальной коре, вентральном стриатуме, дорсальной передней поясной коре [44].

Более того, в научной литературе имеются данные о том, что внедрение знаний из области нейронаук в психообразовательные программы ассоциировано с их большей эффективностью в виде развития сочувствия и сострадания к себе, ощущения больших возможностей, а также понимание и принятие процесса терапевтических изменений [35].

Таким образом, учитывая высокую значимость психиатрической стигмы и как социального явления, и как фактора, определяющего подходы к профилактике и лечению пациентов с психическими расстройствами [54], фундаментальное (нейробиологическое) понимание процессов, лежащих в основе стигматизации, становится условием развития психиатрической реабилитации в рамках парадигмы доказательной медицины.

Цель исследования: изучить по данным научной литературы наиболее распространенные методы исследований нейробиологических коррелятов феномена стигматизации и ее компонентов,

а также систематизировать результаты проведенных исследований с учетом их методологических ограничений.

Материалы и методы

Стратегия поиска

Обзор был проведен в соответствии с расширением Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses for Scoping reviews (PRISMA-ScR). Протокол исследования зарегистрирован на: crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=434857

Принимая во внимание описанные методологические сложности в изучении многокомпонентных психологических феноменов, а также малое количество оригинальных нейровизуализационных исследований непосредственно психиатрической стигматизации, при планировании текущего исследования особое внимание уделялось предмету исследования. Исследовательский вопрос текущей работы состоял в изучении научных исследований нейробиологических коррелятов как непосредственно психиатрической стигмы, так и ее составляющих, к которым были отнесены следующие явления: 1) восприятие дискриминации; 2) чувствительность к социальному отвержению и/или социальный дистресс; 3) социальное отчуждение; 4) восприятие социальной угрозы и склонности к враждебно-агрессивным реакциям; 5) социальная изоляция.

Поиск соответствующих исследований в трех базах данных MEDLINE, EMBASE, and PsycINFO проводился с использованием платформы Ovid среди статей, опубликованных до 21 сентября 2022 года. Поисковый запрос вклю-

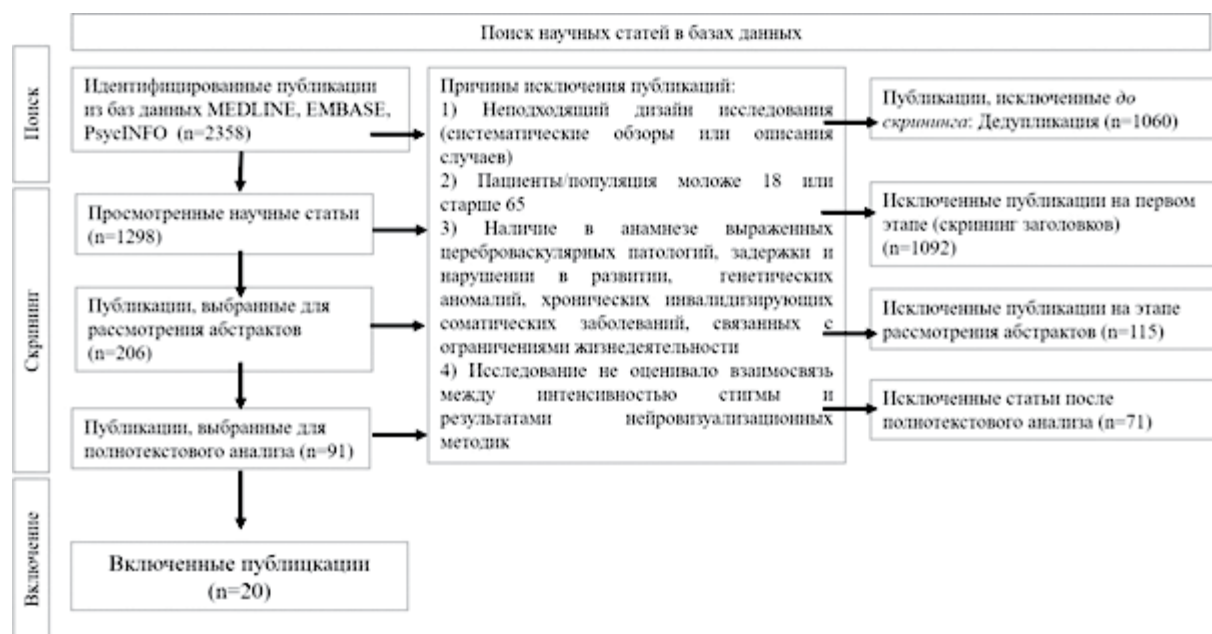


Рис. 1. Поисковая стратегия (flow-chart) проведенного исследования
Fig. 1 Search strategy (flow-chart) of the conducted research

чал термины, описывающие стигматизацию и структурные компоненты этого феномена, также различные инструментальные нейровизуализационные методики и выглядел следующим образом: ((stigma* or self-stigma or «self stigma» or «social stigma» or stereotype* or rejection) and («functional neuroimaging» or «brain activation» or «brain connectivity» or «functional connectivity» or «functional MRI» or «connectivity» or «fMRI» or «resting state fMRI» or «task-based MRI» or «task based MRI»)). Изучались литературные источники на трех языках: русском, английском и немецком. Подробное описание поисковой стратегии (flow-chart) представлено на Рис.1.

Были изучены научные исследования, соответствующие следующим критериям включения: 1) оригинальные исследования; 2) кроссекционные/ лонгитюдные когортные и популяционные исследования; 3) оценивающие степень выраженности стигматизации с применением психометрических или иных инструментов, позволяющих дать количественную оценку интенсивности изучаемого феномена; 4) описывающие нейробиологические корреляты интенсивности стигмы или ее компонентов, выделенные на основании результатов обследования с применением инструментальных нейровизуализационных методик; 5) описывающие результаты обследования пациентов в возрасте от 18 до 65 лет мужского и женского биологического пола.

Оценка критериев невключения и исключения проводилась последовательно: на основании названия публикаций, резюме, при полнотекстовом просмотре. В анализ не вошли статьи, соответствующие следующим критериям невключения: 1) систематические обзоры, 2) кейс-репорты. Исключались публикации, описывающие результаты обследования пациентов с наличием в анамнезе выраженных цереброваскулярных патологий, задержки и нарушения в развитии, генетических аномалий, хронических инвалидирующих соматических заболеваний, связанных с ограничениями жизнедеятельности.

Изложение результатов проводилось в соответствии с чек-листом Prisma-ScR [57]. При разработке иллюстративного материала использовалось программное обеспечение Paint Tool Sai (Ver 2); для визуализации координат, представленных во включенных в окончательный анализ исследованиях, применялась MRICron (v1.0.20190902) (<https://www.nitrc.org/projects/mricron>).

Результаты

Из 206 публикаций, полученных в результате поиска в базах данных, 91 соответствовали критериям включения. После проверки полнотекстовых статей на предмет критериев исключения в окончательный качественный анализ было включено 20 оригинальных исследований (Табл.1).

Размер исследовательских выборок в статьях, использованных для анализа, составлял от 16 до 309 респондентов (M=65 человек). Большая доля

исследований проводилась на выборках участников, не имевших психиатрического диагноза. Лишь в шести исследованиях приняли участие пациенты с установленными психическими расстройствами: в двух — из группы шизофрении [29, 45], в двух — большого депрессивного расстройства [13, 48], по одному из групп пограничного расстройства личности [66] и эпилепсии [30]. Из 20 изученных статей лишь шесть имели группу контроля. Гендерный состав исследовательских выборок в работах, вошедших в анализ, был различным: в семи исследованиях в выборке преобладали женщины, в трех — мужчины, в десяти работах приблизительно в равных долях были представлены участники как мужского, так и женского полов. В одной работе [48] в исследовательскую группу были включены только женщины. Средний возраст участников исследований варьировал от 18,8 [1,0] до 42,7 [14,7] лет. В двух исследованиях средний возраст указан не был.

Обращает на себя внимание тот факт, что лишь в двух исследованиях изучалась психиатрическая стигма, в то время как в остальных работах акцент делался на изучении отдельных составляющих стигмы (Табл.2). Среди них: чувствительность к социальному (межличностному) отвержению (rejection sensitivity) была предметом изучения в тринадцати исследованиях, социальный дистресс (social distress) — в двух статьях. Также по одному исследованию было посвящено изучению следующих явлений: социальному отчуждению (social alienation), агрессивности в ответ на социальное (межличностное) отвержение (aggression regulation in response to negative social feedback), модуляции физической боли социальным отвержением (neural dynamics of pain and interpersonal emotions).

Следует отметить высокую вариабельность методологии проанализированных исследований как в выборе способа оценки изучаемых феноменов, так и в выборе нейровизуализационной парадигмы (Табл.2). В двенадцати исследованиях применялись стандартизированные опросники и шкалы оценки стигматизации, в семи — использовались оригинальные самоопросники, в том числе визуально-аналоговые шкалы, основанные на стандартизированных методиках, а в работе Raij TT et al. (2014) применялась батарея ассоциативных тестов, разработанных авторами для оригинального исследования. Среди стандартизированных методов оценки связанных со стигматизацией феноменов, наиболее популярным оказалась Шкала Need Threat Scale [62], состоящая из 20 вопросов и оценивающая степень чувствительности к социальному отвержению и социальный дистресс, вызванный фрустрирующим межличностным взаимодействием. Она применялась в пяти исследованиях. Другим распространенным способом оценки чувствительности к социальному отвержению являлся Опросник Rejection Sensitivity Questionnaire [20] — в трех исследованиях. Показатели выраженности феноменов, связанных со

Таблица 1. Социодемографические характеристики выборок отобранных научных исследований
Table 1. Sociodemographic characteristics of the selected samples in scientific research

Ссылка	Характеристики выборки			
	Величина выборки (половой состав)	Средний возраст участников (M[SD])	Характеристики исследуемой группы	Характеристики контрольной группы
Burklund LJ et al., 2007 (США) [12]	16 (11 (69%) женщин, 5 (31%) мужчин)	27.1 [9.04] лет	Условно здоровые участники	Нет
Way BM et al., 2009 (США) [58]	31 (19 (61%) женщин, 12 (39%) мужчин)	21 [3,06] лет	Условно здоровые участники	Нет
DeWall CN et al., 2011 (США) [18]	22 (14 (64%) женщин, 6 (36%) мужчин)	N/A	Условно здоровые участники	Нет
Masten CL et al., 2011 (США) [33]	18 (9 (50%) женщин, 9 (50%) мужчин)	21,4 (min=18; max=28) лет	Условно здоровые участники	Нет
Kross E et al., 2011 (США) [27]	40 (21 (52%) женщина, 19 (48%) мужчин)	20.78 [2.59] лет	Условно здоровые участники	Нет
Bolling DZ et al., 2011 (США) [10]	26 (13 (50%) женщин, 13 (50%) мужчин)	24.15 [4.07] лет	Условно здоровые участники	Нет
Powers KE et al., 2013 (США) [43]	42 (21(50%) женщина, 21 (50%) мужчин)	Min=18; max=24 лет	Условно здоровые участники	Нет
Lindner C et al., 2014 (Германия) [29]	76 (27 (36%) женщин; 49 (54%) мужчины)	Пациенты: 30.8[7,9] лет; Группа контроля: 29.5[8,3] лет	36 пациентов с диагнозом шизофрении (14 (39%) женщин, 22 (61%) мужчины)	40 респондентов группы здорового контроля (13 (33%) женщин, 27 (67%) мужчин)
Raij TT et al., 2014 (Финляндия) [45]	36 (10 (28%) женщин, 26 (72%) мужчин)	Пациенты: 26 [4] лет; Группа контроля: 28 [4] лет	20 пациентов с диагнозом шизофрении (6 (30%) женщин, 14 (70%) мужчин)	16 респондентов группы здорового контроля (4 (25%) женщины, 12 (75%) мужчин)
Chester DS et al., 2014 (США) [15]	27 (14 (52%) женщин, 13 (48%) мужчин)	18.78[1.01] лет	Условно здоровые участники	Нет
Chester DS et al., 2015 (США) [16]	37(19 (51%) женщин, 18 (49%) мужчин)	18.92[1.32] лет	Условно здоровые участники	Нет
Achterberg M et al., 2016 (Нидерланды) [5]	30 (15 (50%) женщин, 15 (50%) мужчин)	22.63[2.62] лет	Условно здоровые участники	Нет
Muscattell KA et al., 2016 (США) [36]	107 (69 (64%) женщин; 38 (36%) мужчин)	24.17[6.61]	61 условно здоровый случайно отобранный респондент получал эндотоксин	54 условно здоровых случайно отобранных респондента получали плацебо
Sun J et al., 2017 (Китай) [56]	309 (172 (56%) женщины; 132 (44%) мужчины)	19.98[1.29]	Условно здоровые участники	Нет
Martelli AM et al., 2018 (США) [31]	39 (18 (50%) женщин; 18 (50%) мужчин)	18.97[1.32]	Условно здоровые участники	Нет
Sankar A et al., 2019 (США) [48]	40 (все участники - женщины)	Пациенты: 30.00 [10.84] лет; Группа контроля: 30.25 [10.99] лет	20 пациентов с диагнозом большого депрессивного расстройства	20 респондентов группы здорового контроля
Wrege JS et al., 2019 (Швейцария) [66]	68 (30 (44%) женщин, 38 (56%) мужчин)	Пациенты: 27.5 [8.2] лет; Группа контроля: 25.7 [6.0] лет	39 пациентов с диагнозом пограничного расстройства личности (30 (77%) женщин, 9 (23%) мужчин)	29 (25 (86%) женщин, 4 (14%) мужчины)

Продолжение табл. 1

Ссылка	Характеристики выборки			
	Величина выборки (половой состав)	Средний возраст участников (M[SD])	Характеристики исследуемой группы	Характеристики контрольной группы
Cáceda R et al., 2020 (США) [13]	52 (30 (58%) женщин, 22 (42%) мужчины)	Пациенты: с попыткой суицида 34,2 [10,9] лет; с суицидальными идеями 30,1 [9,4]; без суицидальных идей 42,7 [14,7]; Группа контроля: 33,0 [11,3] лет	Пациенты с диагнозом большого депрессивного расстройства: с попыткой суицида 6 (60%) женщин, 4 (40%) мужчины); с суицидальными идеями 6 (67%) женщин, 3 (33%) мужчины); без суицидальных идей 7 (47%0 женщин, 8 (53%) мужчин)	18 респондентов группы здорового контроля (11 (61%) женщин, 7 (39%) мужчин)
Landa A et al, 2020 (США) [28]	22 (11 (50%) женщин, 11 (50% мужчин))	31.4 [8.1] лет	Условно здоровые участники	Нет
Mao L et al, 2022 (Китай) [30]	256 (126 (49%) женщин, 130 (51%) мужчин), из которых 114 участников, прошедших диффузионно-тензорную визуализацию (57 (50%) женщин, 57 (50%) мужчин)	28.96 [10.25] лет (29.76 [9.82] лет - прошедших диффузионно-тензорную визуализацию)	Пациенты с диагнозом эпилепсия по ILAE	Нет

стигмой, в изученных исследованиях, отражены в таблице 2.

При анализе результатов включенных исследований принимались во внимание различия как в технических характеристиках нейровизуализационного оборудования (табл. 2), областях исследования и размерах вокселей (Табл.3), так и в методологических особенностях исследований (Табл.2). Так лишь в двух исследованиях [27, 43] были использованы МРТ-аппараты с силой магнитного поля 1,5Т, в то время как в других работах использовались 3Т МРТ-аппараты. Наиболее популярной фМРТ-парадигмой была симуляция с применением Cyberball social exclusion task [61, 65], которая использовалась в десяти исследованиях [10, 13, 15, 16, 18, 28, 31, 33, 58, 66]. Другими вариантами создания симуляции социального отвержения во время МРТ-сканирования были задачи, связанные с демонстрацией фото- и видеоматериалов с изображениями эмоционально значимых людей или незнакомцев с различными эмоциями, подобные задачи были использованы в пяти исследованиях [12, 27, 29, 43, 48]. В трех из изученных исследований проводились эксперименты, в которых участники были убеждены в получении “обратной связи” от реальных людей, в то время как негативные оценки были лишь частью проводимой симуляции [37, 43, 48]. Лишь в двух

исследованиях проводилось МРТ-сканирование в состоянии покоя [30, 56].

В тринадцати работах область исследования и последующего анализа включала заранее выделенные регионы интереса (ROI) [12, 13, 15, 16, 18, 29, 31, 36, 43, 45, 48, 56, 58] (Табл.3). Наиболее часто, а именно, в пятнадцати из двадцати включенных исследований, результаты нейровизуализационных исследований, предполагающих координатное описание, были представлены в Monreal Neurological Institute (MNI) пространстве; в пространстве Talairach — в двух работах [10, 27]; в тексте двух из проанализированных статей координаты областей активации не представлялись [28, 36].

Изменения активности в ответ на симуляцию социального отвержения регистрировались в областях передней поясной коры (АСС) в десяти работах. В частности, усиление активности отмечалось в вентральной [10, 28], ростральной [33] и медиальной [28] частях АСС. Разнонаправленные изменения регистрировались в субгенуальной области АСС (усиление [10, 33]/снижение [12] активности) и дорсальной АСС (усиление [12, 13, 15, 18, 37, 58, 66]/снижение активности [12]). При проведении фМРТ покоя в исследовании Sun J et al. [56] определялась отрицательная корреляция активности в субгенуальной области и положи-

Таблица 2. Нейробиологические характеристики, ассоциированные со структурными компонентами стигмы, по результатам отобранных научных исследований. Table 2. Neurobiological characteristics associated with the structural components of stigma, based on the results of selected scientific studies.		
Ссылка	Исследуемый феномен	Область исследования и результаты
Burklund LJ et al., 2007 (США) [11]	Чувствительность к социальному отвержению (ЧСО)	ROI: лимбические и префронтальные области коры. Изображения для каждого участника были перестроены, чтобы скорректировать движение головы, нормализованы в MNI-пространстве. При стимуляции неодобрением: > ЧСО коррелировала с > HA dACC, правой vPFC, правой dPFC и < HA subACC/vmPFC. При стимуляции гневом: > ЧСО была связана с < HA dACC, subACC/vmPFC, левой Am и mPFC. При стимуляции отвращением: > ЧСО связана с < HA в правой Am.
Way BM et al., 2009 (США) [57]	Чувствительность к социальному отвержению (ЧСО)	ROI: dACC и двусторонняя aIn. Координаты приводятся в пространстве MNI. > диспозиционная ЧСО была достоверно связана с > HA dACC. В условиях исключения HA в aIn была значительно выше у носителей аллеля G, чем у гомозигот аллеля A t118G.
DeWall CN et al., 2011 (США) [17]	Социальный дистресс (СД), Стили привязанности (СП)	ROI: dACC и aIn. Оценка нейронной активности всего мозга: $P < 0,005$, 20 вокселей для dACC, aIn; для других областей – $P < 0,05$, минимальный размер кластера 10 вокселей. Во время исключения: > HA aIn. > СД и > выраженность тревожного СП положительно коррелировали с HA в dACC, правой и левой aIn. В условиях исключения (CyberBall) лица с тревожным СП отличались > HA в правой и левой vPFC.
Masten CL et al., 2011 (США) [32]	Социальный дистресс (СД), Субъективное восприятие дискриминативных атрибуций	Для регионов априорных гипотез (dACC, aIn, PFC): $P < 0,005$ для величин с минимальным порогом размера кластера в 10 вокселей. Для всех остальных областей мозга - порог $p < 0,001$ с минимальным порогом размера кластера в 20 вокселей. MNI. В условиях исключения (CyberBall) по сравнению с условиями включения: > HA в aIn, ростральной ACC и PFC. В условиях исключения (CyberBall) социальный дистресс положительно коррелировал с HA в subACC и отрицательно с HA в dmPFC.
Kross E et al., 2011 (США) [26]	Чувствительность к социальному отвержению (ЧСО)	Общий анализ активности с последующим определением ROI: оперкуло-инсулярную область, Th, dACC и aIn. Нормализация к Talairach-пространству. Анализ всего мозга: Области, обычно участвующие как в аффективном (aIn; dACC), так и сенсорном (Th; iLP) компонентах физической боли, также были вовлечены в реакцию на социальное неприятие и физическую боль. Анализ ROI: совпадение между СО и физической болью в областях, аналогичных тем, которые были выявлены при анализе всего мозга (aIn; dACC; Th; iLP).
Bolling DZ et al., 2011 (США) [9]	Социальное отвержение (СО)	Общий анализ активности с последующим определением ROI: vACC. Нормализация к пространству Talairach. При сравнении условия социального отвержения с честной игрой в CyberBall: > HA в правой aIn, правом Cer, левом rHir, aHir, правом Hir, mOC, левой mTG, subACC, vACC, левой vPFC, левой PG. При обратном сравнении: > HA в теменной коре, правая iOC, Cer, OFC, PG.
Powers KE et al., 2013 (США) [42]	Чувствительность к социальному отвержению (ЧСО)	ROI: vS и dmPFC. Функциональные данные были нормализованы в стандартное пространство (изотропные воксели 3 мм) на основе шаблона EPI SPM8, который соответствует шаблону мозга ICBM 152 (MNI). VS была сильнее вовлечена, когда люди с > ЧСО ожидали положительной социальной обратной связи (СОС), тогда как это различие было менее выраженным для людей с низкой ЧСО. В области dmPFC чаще наблюдалась активность, когда участники ожидали положительной СОС и, при этом люди с > ЧСО демонстрировали большую реакцию, ожидая положительной СОС по сравнению с отрицательной.
Lindner C et al., 2014 (Германия) [28]	Социальное отчуждение (одиночество)	ROI: aIn и Am. Нормализация по MNI. Маски островка и миндалевидного тела были созданы с помощью WFU PickAtlas. > вовлечение aIn во время обработки немаскированных выражений отвращения. < двусторонней активизации aIn у пациентов во время обработки замаскированных выражений отвращения. Неактивность aIn на скрытые лица отвращения положительно коррелировала с социальным одиночеством. < уступчивость была связана с > реакцией aIn на выражения отвращения. Чувствительность aIn к проявлениям отвращения в целом может быть нейронным маркером личностной черты уступчивости.

Продолжение табл. 2

Таблица 2. Нейробиологические характеристики, ассоциированные со структурными компонентами стигмы, по результатам отобранных научных исследований.			
Table 2. Neurobiological characteristics associated with the structural components of stigma, based on the results of selected scientific studies.		Область исследования и результаты	
Ссылка	Исследуемый феномен		
Raij TT et al., 2014 (Финляндия) [44]	Психиатрическая стигма (ассоциация между социальной неполноценностью и диагнозом шизофрении)	ROI: mPFC. Выверенные изображения были нормализованы к MNI-пространству. Сила ассоциации между социальной неполноценностью и шизофренией была обратно пропорциональна силе HA ростровентральной mPFC, и сохранилась после поправки на глобальное функционирование, оценку симптомов депрессии и инсайта. HA ростровентральной mPFC отрицательно коррелировала с HA миндалевидного тела. Сила связи между социальной неполноценностью и шизофренией коррелировала со скимметрированной производимостью в задаче Струпа, которая является мерой когнитивной регуляции.	
Chester DS et al., 2014 (США) [14]	Социальное (межличностное) отвержение (CO) в контексте алекситимии	ROI: dACC. Маска ROI использовалась для ограничения анализа fMRI и коррекции множественных сравнений и была создана на основе automated anatomical atlas с использованием координат MNI. CO связано с > HA в dACC. Отрицательная связь между трудностью идентификации чувств и HA dACC. У людей, которым трудно определить свои чувства, < HA в dACC во время отвержения. Люди, которые демонстрировали > HA в dACC во время отвержения, также сообщили о большем ежедневном отвержении в среднем. Участники, которые, как правило, испытывали трудности с определением своих чувств, демонстрировали более сильное ежедневное неприятие, отчасти из-за < dACC во время социального отвержения.	
Chester DS et al., 2015 (США) [15]	Социальное (межличностное) отвержение (CO)	ROI: rVLPFC, IVPFC, PFC, Nacc > CO связано с > HA в правой vPFC. Вероятно CO ухудшает саморегуляцию, действуя на правую vPFC, что затем склоняет регулирующий баланс в сторону импульсов, основанных на вознаграждении.	
Achterberg M et al., 2016 (Нидерланды) [5]	Агрессия в ответ на социальное (межличностное) отвержение	Не выделялся заранее известный ROI. Координаты локальных максимумов сообщались в пространстве MNI. Как отрицательная, так и положительная социальная обратная связь (SOC) была связана с > HA в vmPFC и двусторонних участках In. Положительная SOC ассоциирована с > HA в VS и vmPFC. > HA в IPFC после отрицательной SOC связана с относительно < длительностью, что свидетельствует о более регулируемой агрессии.	
Muscattell KA et al., 2016 (США) [35]	Социальное (межличностное) отвержение	ROI: Am, dACC, двусторонняя In, dmPFC, mS и vmPFC. ROI dACC, передняя островковая доля, миндалевидное тело и вентральное полосатое тело были определены структурно на основе AAL. ROI vmPFC и dmPFC строились вручную по вокселям в FSLview с использованием AAL. При негативной социальной обратной связи (SOC) у лиц, получивших эндотоксин, - > HA в областях, связанных с угрозой (двусторонняя Am, dACC) и ключевой области, связанной с ментализацией (dmPFC). При положительной SOC у получивших эндотоксин - > HA в mS и vmPFC, областях (участвуют в обработке вознаграждения).	
Sun J et al., 2017 (Китай) [55]	Социальное (межличностное) отвержение	ROI: subACC, mFG, IPFC. Изображения были нормализованы к пространству MNI. Была обнаружена связь между subACC и mFG, отрицательно коррелировавшая ЧСО. Также существовала положительная корреляция активности между dACC и Pre) с ЧСО.	
Martelli AM et al., 2018 (США) [30]	Социальное (межличностное) отвержение	ROI: dACC, aln и vPFC. Нормализация к пространству MNI. Внимательность отрицательно коррелировала со связью между vPFC и левой Am, правой Am и dACC. Более внимательные участники сообщили о < социальном стрессе примерно через час после того, как их отвергли. > HA в vPFC во время социального отвержения была обратно пропорциональна внимательности, и эта < HA в vPFC опосредовала связь между внимательностью и социальным дистрессом.	
Sankar A et al., 2019 (США) [47]	Социальное (межличностное) отвержение	ROI: Nacc и aln. Нормализация к пространству MNI. Во время задания социальной обратной связи пациенты с депрессивными расстройствами, но не здоровые контрольные лица, проявляли перекрывающиеся активации в aln в ответ на социальное принятие и отвержение.	

Продолжение табл. 2

Таблица 2. Нейробиологические характеристики, ассоциированные со структурными компонентами стигмы, по результатам отобранных научных исследований. Table 2. Neurobiological characteristics associated with the structural components of stigma, based on the results of selected scientific studies.		
Ссылка	Изучаемый феномен	Область исследования и результаты
Wrege JS et al., 2019 (Швейцария) [65]	Социальное (межличностное) отвержение	Использовался PickAtlas для анатомической локализации, и порог формирования кластеров $p = 0,001$ применявшийся во всех анализах. Нормализация к пространству MNI. У пациентов с пограничным расстройством личности (ПРЛ): при социальной изоляции - $> \text{HA}$ в левой mFG и ACC и в правой sFG. Также была выявлена значимая связь между негативным аффектом и $> \text{HA}$ в правом Pre, связанной с отвержением.
Saceda R et al., 2020 (США) [12]	Социальное (межличностное) отвержение	ROI: dACC и верхняя aln, нижняя aln и dln. Анатомические данные подверглись пространственной нормализации к атласу головного мозга icbm452 и сегментации на белое вещество (WM), серое вещество (GM) и спинномозговую жидкость (CSF) с FSL. Реакция правой верхней aln значительно различалась между четырьмя группами относительно времени "Включения-Отдыха". Двусторонний ответ верхней aln во время состояния «Включение-Отдых» положительно коррелировал с тяжестью депрессии и обычной психологической болью за последние 15 дней. Реакция dACC во время социальной изоляции коррелировала с текущей физической болью.
Landa A et al, 2020 (США) [27]	Модуляция социальным отвержением физической боли.	Не выделялся заранее известный ROI. Нормализация к пространству MNI. Межличностный контекст отвержения в сравнении с принятием значительно модулировал восприятие боли во многих областях мозга, включая мост, Hip, гипоталамус, In, скорлупу, язычную извилину, Th, mTG, iPL, средняя поясная извилина, Pre, PG и sFG. Межличностный контекст повторного принятия после отвержения в сравнении с повторным принятием значительно модулировал восприятие боли во многих областях мозга, включая: мост; Am, Cer, vACC, парагиппокамп, In, mTG, PCC, Pre, дополнительная двигательная зона и sFG.
Mao L et al, 2022 (Китай) [29]	Воспринимаемая стигма (Felt Stigma)	ROI: оценивалась фракционная анизотропия (ФА) двустороннего дугообразного пучка, крышковидного пучка, поясного пучка, свода, верхнего продольного пучка и передней спайки. При $>$ воспринимаемой стигме - $<$ ФА правого свода, верхнего продольного пучка и поясного пучка. В итоговую логистическую регрессионную модель вошли: показатели ФА поясного пучка, социального функционирования по QOL-31, $>$ значения которых были связаны с $<$ шансами высокой стигматизации, а также оценка невротизма.
Примечания: HA — нейрональная активность; MNI - пространство Montreal Neurological Institute; vIPFC - вентро-латеральная область префронтальной коры; dIPFC - дорсо-латеральная область префронтальной коры; vmPFC - вентро-медиальная область префронтальной коры; mPFC - медиальная область префронтальной коры; IPFC - латеральная область префронтальной коры; OFC - орбито-фронтальная кора; mOC - медиальная область затылочной коры; iOC - нижняя область затылочной коры; Pre - предклинье; dACC - дорсальная часть передней поясной коры; vACC - вентральная часть передней поясной коры; subACC - субгенуальная область передней поясной коры; NAcc - прилежащее ядро; mTG - медиальная часть теменной коры; mFG - медиальная часть лобной извилины; sFG - верхняя часть лобной извилины; mCG - прецентральная извилина; Am - амигдала; In - островковая доля; aln - передняя часть островковой доли; dln - дорсальная часть островковой доли; Cer - мозжечок; aHip - передняя часть гиппокампа; pHip - задняя часть гиппокампа; vS - вентральная область стриатума. Notes: HA – neural activity; MNI - Montreal Neurological Institute space; vIPFC - dorso-lateral prefrontal cortex; dIPFC - dorso-lateral prefrontal cortex; vmPFC - ventromedial prefrontal cortex; mPFC - medial prefrontal cortex; OFC - orbito-frontal cortex; mOC - medial occipital cortex; iOC - inferior occipital cortex; Pre - precuneus; dACC - dorsal anterior cingulate cortex; vACC - ventral anterior cingulate cortex; subACC - subgenual anterior cingulate cortex; NAcc - nucleus accumbens; mTG - medial temporal gyrus; mFG - medial frontal gyrus; mCG - medial cingulate gyrus; PG - precentral gyrus; Am - amygdala; In - insular cortex; aln - anterior insular cortex; dln - dorsal insular cortex; Th - thalamus; iLP - inferior parietal lobule; Cer - cerebellum; aHip - anterior hippocampus; pHip - posterior hippocampus; vS - ventral striatum.		

тельная — в дорсальной областях АСС — с чувствительностью к социальному отвержению.

По результатам семи работ в ответ на стимуляцию социального отвержения были задействованы, среди прочего, другие области лимбической системы и базальных ядер конечного мозга. Так усиление активности регистрировалось в таламусе [27], гипоталамусе [28], гиппокампе [10, 28], парагиппокампальной извилине [28], вентральной области стриатума [12, 36] и скорлупе [28], в то время как в амигдале отмечались разнонаправленные изменения (усиление/снижение активности) [12],

В девяти исследованиях в ответ на социальное отвержение у респондентов были обнаружены различные изменения активности в островковой доле, преимущественно в передней её части, — усиление [5, 10, 13, 18, 27–29, 33, 36] и снижение [29] активности.

Изменения активности в различных участках префронтальной коры (PFC) были описаны в семи статьях: усиление нейронной активности в правой дорсолатеральной и вентролатеральной части PFC [12], а также в орбитофронтальной коре (OFC) [10]; разнонаправленные изменения — в медиальной (усиление [5]/ снижение [12]) и дорсомедиальной (усиление [36]/ снижение [33]) областях PFC. Также определялись регионы усиления активности в верхней лобной извилине (SGF) [28, 66] и левой стороне медиальной лобной извилины (MGF) (у пациентов с ПРЛ [66]). В исследовании Raji TT et al. [45], изучавших психиатрическую стигму через ассоциативную связь между социальной неполноценностью и диагнозом шизофрении, было обнаружено: сила этой связи была обратно пропорциональна активации островкового участка медиальной PFC.

На фоне экспериментального переживания отвержения отмечались единичные участки активации в прецентральной извилине [10, 28], дополнительной моторной коре [28], медиальной височной извилине [10, 28], теменной коре, а именно, в предклинье [28] (в группе пациентов с ПРЛ) и нижней теменной доле [10, 27, 28], в нижней и медиальной областях [10] затылочной коры и мозжечке [10, 28].

По данным Mao L et al. [30], меньшее восприятие стигматизации было ассоциировано с большей сохранностью миелинизации волокон головного мозга и более высокими показателями фракционной анизотропии свода (верхнего продольного пучка и передней спайки).

Обсуждение

В рамках проведенного первого русскоязычного систематического обзора предметного поля в отношении исследований нейробиологических коррелятов стигматизации и ее компонентов были изучены и систематизированы результаты исследований и наиболее распространенные методологические подходы. Результаты текущего обзора подтвердили наличие трех проблемных вопросов

в исследованиях нейровизуализационных маркеров стигмы, продемонстрировав вариабельность феноменологических подходов к описанию стигматизации, а также методологические различия нейровизуализационных исследований, которые сочетано приводят к неоднородности полученных данных.

В проведенном обзоре предметом исследования зачастую был не феномен стигматизации как таковой, но ассоциированные с ним структурные и процессуальные компоненты: чувствительность к социальному отвержению (rejection sensitivity), социальный дистресс (social distress), социальное отчуждение (social alienation), агрессивность в ответ на социальное (межличностное) отвержение (aggression regulation in response to negative social feedback) и модуляция физической боли социальным отвержением (neural dynamics of pain and interpersonal emotions). При этом наиболее часто изучалась именно чувствительность к социальному отвержению как проявление стигматизации, что соотносится с данными Dubreucq J et al. (2019). Вероятно, это объясняется преимуществами применения моделей остракизма для симуляции условий, схожих со стигматизацией.

В научной литературе отечественными и зарубежными авторами социальный остракизм, или социальное отвержение, изучается и в качестве составного компонента стигмы [1]. На сегодняшний день исследователи используют понятия «социальный остракизм», «социальное исключение», «отвержение», «игнорирование» синонимично, несмотря на сохраняющиеся разногласия о разграничении этих понятий [42, 47]. Согласно модели остракизма Williams et al. [62], социальное отвержение признается частью остракизма. С одной стороны, это позволяет изучать с помощью модели остракизма множество ее составляющих явлений, что является преимуществом, а с другой, усложняет дифференциацию между ними, что является ее недостатком.

Другим возможным недостатком, зачастую в литературе рассматриваемым в качестве преимущества, модели социального отвержения является вариабельность методологических подходов к ее использованию. Все методологические приемы к изучению остракизма можно условно разделить на три группы: симуляция ситуации социального остракизма, исследования с использованием функциональной диагностики, а также самоотчеты, — каждая из которых представляет собой совокупность альтернативных методик. Так симуляция остракизма может проводиться не только с использованием «классического» способа Cyberball social exclusion task [61, 65], но и с применением экспериментальных парадигм «O`Train» (Остракизм в поезде) [68], «Get Acquainted» (Знакомство) [40], «Life Alone» (Жизнь в одиночестве) [40]. Однако такое методологическое разнообразие может затруднять соотнесение результатов разных исследований.

Хотя проведенный обзор демонстрирует применение всех трех экспериментальных парадигм

изучения самостигматизации: на основании имплицитных ассоциативных тестов, моделей стереотипной угрозы и социального отвержения, — наиболее распространенным подходом, среди проанализированных статей, оказалась модель социального отвержения, изучаемая с применением Cyberball social exclusion task [61, 65]. В классическом варианте Cyberball исследователи информируют участников о том, что они участвуют в эксперименте с целью тренировки навыков ментальной визуализации других участников этой игры. При этом участникам сообщают, что они играют по сети с двумя, иногда тремя другими игроками. Игра состоит из 2 этапов: условий включения (обычно около 50% бросков направляется участнику) и условий исключения (обычно участник получает лишь 2-3 подачи мяча в начале игры). По результатам проведенного обзора можно сделать вывод о том, что даже использование одной и той же экспериментальной парадигмы не отменяло существенную вариабельность протоколов симуляционной модели. Так в 10 изученных исследованиях [10, 13, 15, 16, 18, 28, 31, 33, 58, 66] с использованием Cyberball social exclusion task и его вариаций отмечались различия в количестве раундов, их длительности, в количестве бросков для условий включения и исключения (табл. 2). Вариабельность проколов нейровизуализационных парадигм, ограничивающая широкую экстраполяцию результатов, была отмечена и в других зарубежных систематических обзорах. Становится очевидным, что проведение и оценка нейровизуализационных исследований, направленных на поиски нейробиологических коррелятов, ассоциированных с выраженностью отдельных психологических феноменов, в частности социального дистресса как одного из структурных компонентов феномена стигматизации, сопряжено с рядом трудностей [37]. Среди них можно выделить необходимость разработки эффективной модели симуляции социального отвержения и схожих феноменов в процессе сканирования, а также проблему выбора адекватного способа оценки изучаемого феномена, в частности соответствия симуляционной модели выбранной для оценки психологической переменной. Наиболее распространенные в настоящее время протоколы исследований подразумевают проведение психометрической оценки психологической переменной после связанного с экспериментальной симуляцией МР-сканирования. В связи с этим, с точки зрения соотношения момента визуализации изменений нейронной активности с моментом симуляции, наиболее перспективными, на наш взгляд, представляются исследования с применением имплицитных ассоциативных тестов.

К методологическим ограничениям, специфически связанным с техническими особенностями современной нейровизуализации, можно отнести вычислительные ограничения, возникающие при коррекции множественных сравнений, а также многомерный характер данных фМРТ. Представляется важным тот факт, что в большей части

проанализированных исследований использовался метод выделения ROI. С одной стороны, это повышало чувствительность к изменениям в выбранных участках, уменьшало объем данных для последующей обработки и увеличивало статистическую мощность полученных результатов. С другой стороны, поскольку процесс выделения ROI зависит от широты гипотезы работы и выбора исследователя, усреднение BOLD-сигнала от многих смежных областей вследствие выделения ROI могло приводить к потере информации об изменениях активности в других регионах головного мозга [37]. Следует также отметить сложности, связанные с интерпретацией полученных данных, в том числе риск трактовки корреляционных связей в качестве причинно-следственных [37].

С целью попытки преодоления проблемы использования различных атласов для топографических наименований областей головного мозга в проанализированных исследованиях и более наглядного представления результатов текущего обзора были созданы схематичные иллюстрации головного мозга (Рис.2) с опорой на Automated Anatomical Labeling атлас (AAL). На изображениях с долей приближения были нанесены регионы активности, согласно результатам включенных в обзор работ.

Таким образом, по результатам анализа исследований нейровизуализационных коррелятов стигматизации и ее компонентов были выделены наиболее часто выявляемые области активации (Рис.2). Одна из них — передняя поясная кора, которая, как и большая часть лимбической системы, участвует в формировании эмоций, обучения и памяти [26]. В нескольких исследованиях регистрировались очаги активности в дорсальной части передней поясной коры, чьи функции в других работах связывались с оценкой стимула и эмоциональным контролем [25, 34, 69]. Это, вероятно, может объяснять результаты Wrege JS et al. [66]: более выраженная активация этой области как биологическое проявление болезненного нарушения эмоциональной регуляции [14, 52] у пациентов с пограничным расстройством личности в сравнении со здоровым контролем. По результатам исследования Burklund LJ et al. [12], наблюдался неоднозначный ответ дорсальной области поясной коры на социальное отвержение. Были выявлены положительные корреляционные связи между активностью этой области и выраженным социальным отвержением в ответ на симуляцию неодобрения.

В то время, как при симуляции выражений гнева и отвращения подобные корреляции обнаружены не были. Возможно, это противоречие могло быть обусловлено более избирательной реакцией дорсальной области поясной коры на стимуляцию выражением лица, указывающим на возможное отвержение, но не на выражение угрозы. Также при симуляции чувства социального отвержения определялись регионы активации в вентральной передней части поясной коры (в том числе в субгенуальной и ростральной областях).

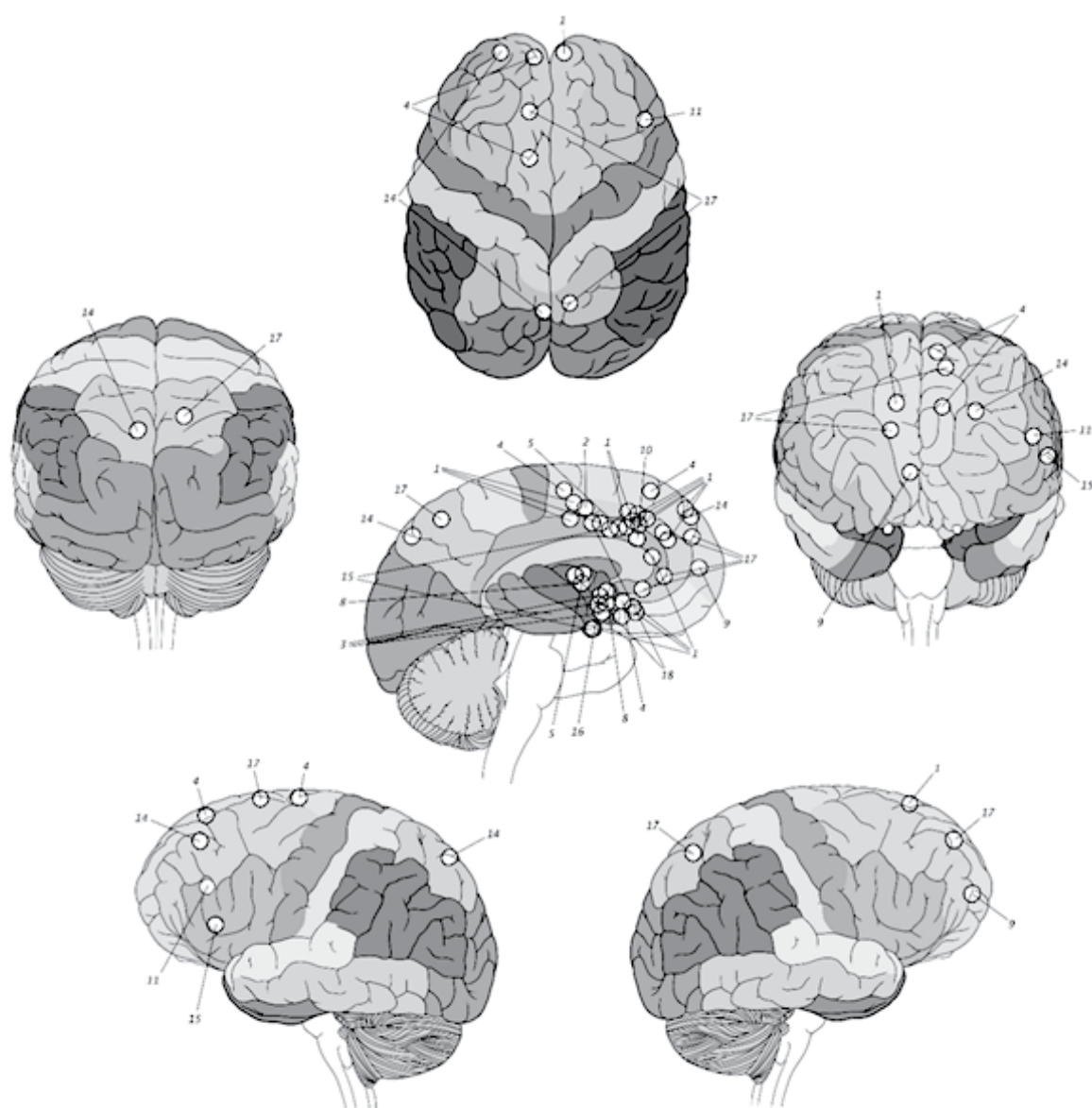


Рис. 2. Схема отображения регионов локальных максимумов изменения активности согласно координатам MNI-пространства по результатам исследований, вошедших в анализ.

Fig. 2. Illustrating the regions of local activity change maxima according to MNI-space coordinates based on the results of the included studies in the analysis.

Примечания: Числовые обозначения присвоены исследованиям в соответствии с их представлением в табличных материалах текущего обзора. Были исключены следующие данные: 1) работы координаты результатов, которых представлены в пространстве Talairach; 2) работа Mao L et al, [30] ввиду использования альтернативного метода нейровизуализационного исследования (диффузно-тензорной визуализации); 3) регионы активности в областях таламуса, гипоталамуса, вентрального стриатума, в пользу представления регионов активности островковой доли.

Notes: Numeric labels were assigned to the studies according to their representation in the tabular data of the current review. The following data were excluded: 1) studies with coordinates reported in the Talairach space; 2) the work of Mao L et al, [29], due to the use of an alternative neurovisualization method (diffusion tensor imaging); 3) regions of activity in the thalamus, hypothalamus, ventral striatum, in favor of representing regions of activity in the insular cortex.

О функциях этого региона известно несколько меньше, чем о дорсальной части, но часто ему отводится роль в индукции переживания эмоции грусти [46], основываясь на чем, можно предположить, что его активация могла быть связана с негативными эмоциями, вызванными социальным отвержением. Burklund LJ et al., [12] также получили отрицательную корреляцию активности в этом регионе в ответ на стимуляцию гневом с чувствительностью к социальному отвержению.

Среди других анатомических компонентов лимбической системы регистрировалась активность в области амигдалы, которой в современных теориях эмоциональной регуляции часто отводится роль центральной подкорковой эмоциональной структуры мозга, осуществляющей оценку и интеграцию сенсорной информации из окружающей среды и присваивающей ей значения эмоциональных измерений [53]. Sankar A et al., [48] получили большую активность в области амигдалы среди пациентов с большим депрессивным расстройством, в сравнении с группой здорового контроля, при применении метода социальной обратной связи в ответ как на позитивный, так и на негативный отклик. Это согласуется с данными Barbour T. et al. [6] о большей активации амигдалы у депрессивных пациентов, не отвечая, однако, на вопросы: является ли эта активность патологической реакцией в ответ на социальную обратную связь или биологическим отражением депрессивного состояния и каковы ее механизмы участия в последующем поведении.

Во многих включенных в анализ работах фиксировалось увеличение активности в островковой доле. По данным Craig AD. [11], роль инсулы связывают с функциями лобной, поясной коры и амигдалы, свидетельствуя об ее участии в обработке эмоций и, вероятно, в эмоциональном осознании. И в этом смысле передняя область островковой доли схожа с амигдалой, реагируя на стимулы с похожим содержанием [70]. Снижение активации в ее передней части в ответ на социальное отвержение было получено лишь в исследовании Lindner C et al. [29] у пациентов с шизофренией. Полученные результаты могут отражать биологическое проявление нарушенной функции инсулы при шизофрении, проявляющейся дефицитом самосознания [70] и обработки аффективного опыта.

По результатам проведенного обзора, ожидаемо часто выделялась префронтальная кора как область нейронной активности, которая была ассоциирована со стигматизацией и ее компонентами. Как известно, префронтальная кора участвует в обработке и регулировании эмоциональных процессов подкорковых и стволовых структур [39]. Часть проанализированных статей указывала на усиление активности в ответ на социальное отвержение в медиальной части префронтальной коры, к которой относят орбитальную область, ответственную за чувствительность к вознаграждению, оценку значимости стимула, а также принятие решений на основе вознаграждения. В ис-

следовании Burklund LJ et al. [12] была получена отрицательная корреляция с активностью этой области в ответ на стимуляцию гневом у лиц с высокой чувствительностью к социальному отвержению.

По результатам включенных в анализ исследований определялись регионы активации в дорсальной части префронтальной коры, также участвующей в реакции на стимул, однако, в меньшей степени в эмоциональной обработке, и большей — в когнитивном контроле [39]. Снижение активности в этой области регистрировали только в работе Masten CL et al. [33], связанной с исследованием социального отвержения на основании расового признака.

Исследование Mao L et al., [30], отличавшееся методологией МР-визуализации, описывало не нейронную активность, а структуру головного мозга и указывало на меньшую интенсивность восприятия стигматизации у пациентов с большей целостностью ткани белого вещества, в частности, в области свода, имеющего связующую роль между гиппокампом и глубокими структурами головного мозга [8]. При этом у подгруппы больных, не демонстрировавших признаков стигматизации, отсутствовали специфические участки нарушения миелинизации, что может стать поводом для продолжения исследований в этом направлении.

Ограничения

К ограничениям проведенного исследования можно отнести невключение в анализ данных систематических обзоров и кейс-репортов, а также исследований на выборках респондентов более широкого возрастного диапазона и с наличием отягощенного соматического анамнеза, в частности цереброваскулярных патологий, задержки и нарушения в развитии, генетических аномалий, хронических инвалидизирующих соматических заболеваний, связанных с ограничениями жизнедеятельности. Не учитывались потенциальные влияния принимаемых лекарственных средств, в том числе психофармакотерапии для респондентов с психическими расстройствами, на нейронную активность регионов интереса.

Определенные ограничения представленного систематического обзора предметного поля были связаны с ограничениями методологии проанализированных нейровизуализационных исследований маркеров психологических феноменов. Как было описано выше, сопоставление результатов вошедших в финальный анализ статей было осложнено различиями как в изучаемых психологических явлениях, составляющих феномен стигмы, так и в применяемых экспериментальных парадигмах, а также в технических особенностях проводимой нейровизуализации. Описанные различия приводятся в результатах исследования. Данные систематического обзора Dubreucq J., et al. [22] также указывают на неоднородность результатов опубликованных нейровизуализационных исследований феномена стигмы, подтверждая

наиболее частое изучение именно социального отвержения как ее составного явления.

Заключение

Бурное развитие нейронаук, наряду с накоплением первичных данных о нейробиологии личности, открывают новые возможности фундаментального понимания нейрональных механизмов патопсихологических феноменов и социально-психологических процессов, оказывающих влияние на благополучие больных и модулиру-

ющих лечебный процесс в психиатрии, которые до настоящего момента остаются ограниченными. Функциональные магнитно-резонансные исследования могут быть эффективным инструментом верификации и оценки динамики психологического состояния лиц, переживающих явление стигматизации. Перспективы дальнейших исследований в области нейрофизиологии психических процессов наиболее ограничены в части дефицита валидных экспериментальных моделей симуляции и диктуют необходимость их разработки.

Литература / References

1. Бойкина Е.Э. Остракизм и родственные феномены: обзор зарубежных исследований. *Психология и право*. 2019;3(9):127–140. Boykina EE. Ostracism and Related Phenomena: Review of Foreign Studies. *Psihologiya i pravo*. 2019;3(9):127–140. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/psylaw.2019090310>
2. Лутова Н.Б., Макаревич О.В., Сорокин М.Ю., Новикова К.Е., Абрамчик С.С., Вид В.Д. Психиатрическая стигма: клинико-демографические или культуральные факторы. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019;29(4):50–56. Lutova NB, Makarevich OV, Sorokin MYu, Novikova KE, Abramchic SS, Vid VD. Psychiatric stigma: clinical-demographic or cultural factors. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2019;29(4):50–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.1111/J.1600-0447.2012.0812.X>
3. Лутова Н.Б., Макаревич О.В., Новикова К.Е. Взаимосвязь психологических характеристик и самостигматизации больных с эндогенными психическими расстройствами (результаты оригинального исследования). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2019;(2):46–54. Lutova NB, Makarevich OV, Novikova KE. The correlation of sociopsychological characteristics and self-stigmatization of patients with mental disorders (Result of original study). *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2019;(2):46–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-2-46-54>
4. Маркин К.В. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя при биполярном аффективном расстройстве Систематизированный зонтичный обзор. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023;57(3):15–29. Markin KV. Resting-state functional magnetic resonance imaging in bipolar affective disorder. A systematized umbrella review. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2023;57(3):15–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-800>
5. Achterberg M, van Duijvenvoorde ACK, Bakermans-Kranenburg MJ, Crone EA. Control your anger! The neural basis of aggression regulation in response to negative social feedback. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2016;11(5):712–720. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv154>
6. Barbour T, Holmes AJ, Farabaugh AH, et al. Elevated Amygdala Activity in Young Adults With Familial Risk for Depression: A Potential Marker of Low Resilience. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2020;5(2):194–202. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.10.010>
7. Barch DM, Burgess GC, Harms MP, et al. Function in the human connectome: Task-fMRI and individual differences in behavior. *NeuroImage*. 2013;(80):169–189. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.033>
8. Benear SL, Ngo CT, Olson IR. Dissecting the Fornix in Basic Memory Processes and Neuropsychiatric Disease: A Review. *Brain Connect*. 2020;10(7):331–354. <https://doi.org/10.1089/brain.2020.0749>
9. Berretz G, Packheiser J, Kumsta R, Wolf OT, Ocklenburg S. The brain under stress-A systematic review and activation likelihood estimation meta-analysis of changes in BOLD signal associated with acute stress exposure. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;124:89–99. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2021.01.001>
10. Bolling DZ, Pitskel NB, Deen B, et al. Dissociable brain mechanisms for processing social exclusion and rule violation. *Neuroimage*. 2011;54(3):2462–2471. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.049>
11. (Bud) Craig AD. How do you feel—now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(1):59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>
12. Burklund LJ, Eisenberger NI, Lieberman MD. The face of rejection: Rejection sensitivity moderates dorsal anterior cingulate activity to disapproving facial expressions. *Soc Neurosci*. 2007;2(3–4):238–253. <https://doi.org/10.1080/17470910701391711>
13. Cáceda R, James GA, Stowe ZN, Delgado PL, Kordsmeier N, Kilts CD. The neural correlates of low social integration as a risk factor for suicide. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;270(5):619–631. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-00990-6>

14. Chapman AL. Borderline personality disorder and emotion dysregulation. *Dev Psychopathol.* 2019;31(3):1143-1156.
<https://doi.org/10.1017/S0954579419000658>
15. Chester DS, DeWall CN. Prefrontal recruitment during social rejection predicts greater subsequent self-regulatory imbalance and impairment: neural and longitudinal evidence. *Neuroimage.* 2014;101:485-493.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.07.054>
16. Chester DS, DeWall CN. The pleasure of revenge: retaliatory aggression arises from a neural imbalance toward reward. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2016;11(7):1173-1182.
<https://doi.org/10.1093/SCAN/NSV082>
17. Dedovic K, Rexroth M, Wolff E, et al. Neural correlates of processing stressful information: An event-related fMRI study. *Brain Res.* 2009;1293:49-60.
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.06.044>
18. DeWall CN, Masten CL, Powell C, Combs D, Schurtz DR, Eisenberger NI. Do neural responses to rejection depend on attachment style? An fMRI study. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2012;7(2):184-192.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsq107>
19. DeYoung CG, Beaty RE, Genç E, et al. Personality neuroscience: An emerging field with bright prospects. *Personality Science.* 2022;3.
<https://doi.org/10.5964/ps.7269>
20. Downey G, Feldman SI. Implications of rejection sensitivity for intimate relationships. *J Pers Soc Psychol.* 1996;70(6):1327-1343.
[doi:10.1037//0022-3514.70.6.1327](https://doi.org/10.1037//0022-3514.70.6.1327)
21. Dubreucq J, Franck N. Neural and cognitive correlates of stigma and social rejection in individuals with Serious Mental Illness (SMI): A systematic review of the literature. *Psychiatry Res.* 2019;274:146-158.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.02.023>
22. Dubreucq J, Plasse J, Franck N. Self-stigma in Serious Mental Illness: A Systematic Review of Frequency, Correlates, and Consequences. *Schizophr Bull.* 2021;47(5):1261-1287.
<https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBAA181>
23. Firmin RL, Lysaker PH, Luther L, et al. Internalized stigma in adults with early phase versus prolonged psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 2019;13(4):745-751.
<https://doi.org/10.1111/eip.12553>
24. Glover GH. Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurg Clin N Am.* 2011;22(2):133-139.
<https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.001>
25. Grecucci A, Sulpizio S, Tommasello E, Vespignani F, Job R. Seeing emotions, reading emotions: Behavioral and ERPs evidence of the regulation of pictures and words. *PLoS One.* 2019;14(5):e0209461.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209461>
26. Hadland KA, Rushworth MFS, Gaffan D, Passingham RE. The effect of cingulate lesions on social behaviour and emotion. *Neuropsychologia.* 2003;41(8):919-931.
[https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(02\)00325-1](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00325-1)
27. Kross E, Berman MG, Mischel W, Smith EE, Wager TD. Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2011;108(15):6270-6275.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1102693108>
28. Landa A, Fallon BA, Wang Z, et al. When it hurts even more: The neural dynamics of pain and interpersonal emotions. *J Psychosom Res.* 2020;128:109881.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.109881>
29. Lindner C, Dannlowski U, Walhöfer K, et al. Social Alienation in Schizophrenia Patients: Association with Insula Responsiveness to Facial Expressions of Disgust. *PLoS One.* 2014;9(1):e85014.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085014>
30. Mao L, Wang K, Zhang Q, et al. Felt Stigma and Its Underlying Contributors in Epilepsy Patients. *Front Public Health.* 2022;10.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.879895>
31. Martelli AM, Chester DS, Brown KW, Eisenberger NI, DeWall CN. When less is more: mindfulness predicts adaptive affective responding to rejection via reduced prefrontal recruitment. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2018;13(6):648-655.
<https://doi.org/10.1093/SCAN/NSY037>
32. Masten CL, Morelli SA, Eisenberger NI. An fMRI investigation of empathy for "social pain" and subsequent prosocial behavior. *Neuroimage.* 2011;55(1):381-388.
<https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2010.11.060>
33. Masten CL, Telzer EH, Eisenberger NI. An fMRI Investigation of Attributing Negative Social Treatment to Racial Discrimination. *J Cogn Neurosci.* 2011;23(5):1042-1051.
<https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21520>
34. Messina I, Grecucci A, Viviani R. Neurobiological models of emotion regulation: a meta-analysis of neuroimaging studies of acceptance as an emotion regulation strategy. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2021;16(3):257-267.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsab007>
35. Miller R. Neuroeducation: Integrating Brain-Based Psychoeducation into Clinical Practice. *J Ment Health Couns.* 2016;38(2):103-115.
<https://doi.org/10.17744/MEHC.38.2.02>
36. Muscatell KA, Moieni M, Inagaki TK, et al. Exposure to an inflammatory challenge enhances neural sensitivity to negative and positive social feedback. *Brain Behav Immun.* 2016;57:21-29.
<https://doi.org/10.1016/J.BBI.2016.03.022>
37. Muscatell KA, Merritt CC, Cohen JR, Chang L, Lindquist KA. The Stressed Brain: Neural Underpinnings of Social Stress Processing in Humans. *Curr Top Behav Neurosci.* 2022;54:373-392.

- https://doi.org/10.1007/7854_2021_281/TABLES/1
38. Nakamura Y, Okada N, Ando S, et al. The Association Between Amygdala Subfield-Related Functional Connectivity and Stigma Reduction 12 Months After Social Contacts: A Functional Neuroimaging Study in a Subgroup of a Randomized Controlled Trial. *Front Hum Neurosci.* 2020;14. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00356>
39. Nejati V, Majdi R, Salehinejad MA, Nitsche MA. The role of dorsolateral and ventromedial prefrontal cortex in the processing of emotional dimensions. *Sci Rep.* 2021;11(1):1971. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81454-7>
40. Nezlek JB, Kowalski RM, Leary MR, Blevins T, Holgate S. Personality moderators of reactions to interpersonal rejection: Depression and trait self-esteem. *Pers Soc Psychol Bull.* 1997;23(12):1235-1244. <https://doi.org/10.1177/01461672972312001>
41. O'Donnell LJ, Westin CF. An Introduction to Diffusion Tensor Image Analysis. *Neurosurg Clin N Am.* 2011;22(2):185-196. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.12.004>
42. Pelliccio LJ, Walker S. What is an interpersonal ostracism message?: bringing the construct of ostracism into communication studies. *Atl J Commun.* 2020;30(2):172-187. <https://doi.org/10.1080/15456870.2020.1859509>
43. Powers KE, Somerville LH, Kelley WM, Heatherton TF. Rejection Sensitivity Polarizes Striatum-Medial Prefrontal Activity When Anticipating Social Feedback. *J Cogn Neurosci.* 2013;25(11):1887-1895. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00446
44. Premkumar P, Kumari V. Rejection sensitivity and its relationship to schizotypy and aggression: current status and future directions. *Curr Opin Behav Sci.* 2022;44:101110. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2022.101110>
45. Raij TT, Korkeila J, Joutsenniemi K, Saarni SI, Riekkari TJJ. Association of stigma resistance with emotion regulation—Functional magnetic resonance imaging and neuropsychological findings. *Compr Psychiatry.* 2014;55(3):727-735. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.10.010>
46. Ramirez-Mahaluf JP, Perramon J, Otal B, Villoslada P, Compte A. Subgenual anterior cingulate cortex controls sadness-induced modulations of cognitive and emotional network hubs. *Sci Rep.* 2018;8(1):8566. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26317-4>
47. Ren D, Wesselmann ED, Williams KD. Hurt people hurt people: ostracism and aggression. *Curr Opin Psychol.* 2018;19:34-38. <https://doi.org/10.1016/j.COPSYC.2017.03.026>
48. Sankar A, Yttredahl AA, Fourcade EW, et al. Dissociable Neural Responses to Monetary and Social Gain and Loss in Women With Major Depressive Disorder. *Front Behav Neurosci.* 2019;13. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00149>
49. Schaafsma J, Williams KD. Exclusion, intergroup hostility, and religious fundamentalism. *J Exp Soc Psychol.* 2012;48(4):829-837. <https://doi.org/10.1016/J.JESP.2012.02.015>
50. Schomerus G, Stolzenburg S, Freitag S, et al. Stigma as a barrier to recognizing personal mental illness and seeking help: a prospective study among untreated persons with mental illness. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;269(4):469-479. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0896-0>
51. Sen PN, Basser PJ. A Model for Diffusion in White Matter in the Brain. *Biophys J.* 2005;89(5):2927-2938. <https://doi.org/10.1529/biophysj.105.063016>
52. Sicorello M, Schmahl C. Emotion dysregulation in borderline personality disorder: A fronto-limbic imbalance? *Curr Opin Psychol.* 2021;37:114-120. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.12.002>
53. Šimić G, Tkalčić M, Vukić V, et al. Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala. *Biomolecules.* 2021;11(6):823. <https://doi.org/10.3390/biom11060823>
54. Sorokin MY, Lutova NB, Bocharova MO, Khobeysh MA, Wied VD. Computational psychiatry approach to stigma subtyping in patients with mental disorders: explicit and implicit internalized stigma. *Consortium Psychiatricum.* 2023;4(3):13-21. <https://doi.org/10.17816/CP6556>
55. Streit F, Haddad L, Paul T, et al. A functional variant in the neuropeptide S receptor 1 gene moderates the influence of urban upbringing on stress processing in the amygdala. *Stress.* 2014;17(4):352-361. <https://doi.org/10.3109/10253890.2014.921903>
56. Sun J, Zhuang K, Li H, Wei D, Zhang Q, Qiu J. Perceiving rejection by others: Relationship between rejection sensitivity and the spontaneous neuronal activity of the brain. *Soc Neurosci.* 2018;13(4):429-438. <https://doi.org/10.1080/17470919.2017.1340335>
57. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
58. Way BM, Taylor SE, Eisenberger NI. Variation in the μ -opioid receptor gene (OPRM1) is associated with dispositional and neural sensitivity to social rejection. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2009;106(35):15079-15084. <https://doi.org/10.1073/pnas.0812612106>
59. Wesselmann ED, Ren D, Williams KD. Motivations for responses to ostracism. *Front Psychol.* 2015;6(FEB). <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2015.00040>
60. Wikman P, Moisala M, Ylinen A, et al. Brain Responses to Peer Feedback in Social Media Are Modulated by Valence in Late Adolescence. *Front Behav Neurosci.* 2022;16. <https://doi.org/10.3389/FNBEH.2022.790478>

61. Williams KD. Ostracism. *Annu Rev Psychol.* 2007;58:425-452.
<https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PSYCH.58.110405.085641>
62. Williams KD. Chapter 6 Ostracism. *A Temporal Need-Threat Model. Adv Exp Soc Psychol.* 2009;41:275-314.
[https://doi.org/10.1016/S0065-2601\(08\)00406-1](https://doi.org/10.1016/S0065-2601(08)00406-1)
63. Williams KD, Cheung CKT, Choi W. Cyberostracism: effects of being ignored over the Internet. *J Pers Soc Psychol.* 2000;79(5):748-762.
<https://doi.org/10.1037//0022-3514.79.5.748>
64. Williams KD, Forgas JP, Hippel W von. The social outcast ostracism, social exclusion, rejection, and bullying. 2005.
65. Williams KD, Nida SA. Ostracism: Consequences and coping. *Curr Dir Psychol Sci.* 2011;20(2):71-75.
<https://doi.org/10.1177/0963721411402480>
66. Wrege JS, Ruocco AC, Euler S, et al. Negative affect moderates the effect of social rejection on frontal and anterior cingulate cortex activation in borderline personality disorder. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2019;19(5):1273-1285.
<https://doi.org/10.3758/s13415-019-00716-0>
67. Yilmaz E, Okanlı A. The Effect of Internalized Stigma on the Adherence to Treatment in Patients With Schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs.* 2015;29(5):297-301.
<https://doi.org/10.1016/j.apnu.2015.05.006>
68. Zadro L, Williams KD, Richardson R. Riding the "O" train: Comparing the effects of Ostracism and verbal dispute on targets and sources. *Group Processes and Intergroup Relations.* 2005;8(2 SPEC. ISS.):125-143.
<https://doi.org/10.1177/1368430205051062>
69. Zhang M, Peng Y. Anterior insula and dorsal anterior cingulate cortex as a hub of self-regulation: combining activation likelihood estimation meta-analysis and meta-analytic connectivity modeling analysis. *Brain Struct Funct.* 2023;228(5):1329-1345.
<https://doi.org/10.1007/s00429-023-02652-9>
70. Zhang Y, Zhou W, Wang S, et al. The Roles of Subdivisions of Human Insula in Emotion Perception and Auditory Processing. *Cerebral Cortex.* 2019;29(2):517-528.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhx334>

Сведения об авторах

Лутова Наталия Борисовна — д.м.н, главный научный сотрудник, руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 920191, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. E-mail: lutova@mail.ru

Хобейш Мария Александровна — младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: mariakhobeysh@mail.ru

Герасимчук Екатерина Сергеевна — младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: katherine.gerasimchuk@mail.ru

Бочарова Мария Олеговна — к.м.н, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, сотрудника Института психиатрии, психологии и нейронаук лондонского королевского колледжа, SE58AF, Лондон, Де Креспины Парк 16, E-mail: mariia.bocharova@kcl.ac.uk

Макаревич Ольга Владимировна — младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: mariakhobeysh@mail.ru

Сорокин Михаил Юрьевич — к.м.н, старший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, учёный секретарь, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: m.sorokin@list

Поступила 23.10.2023

Received 23.10.2023

Принята в печать 25.04.2024

Accepted 25.04.2024

Дата публикации 27.09.2024

Date of publication 27.09.2024