

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЬФА-РИТМА ЭЭГ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Т. С. Мельникова, В. В. Саркисян, И. Я. Гурович

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Начиная с середины прошлого века изучение электроэнцефалограмм (ЭЭГ) у больных шизофренией выявило нарушения структуры всех частотных диапазонов ЭЭГ, но, в большей степени, изменения касаются основного ритма ЭЭГ – альфа-ритма [4, 9, 10, 13, 15–18]. Альфа-ритм – ритмические колебания с частотой 8–13 Гц и средней амплитудой 30–70 мкВ, регистрируется преимущественно в затылочных областях при закрытых глазах в состоянии спокойного бодрствования и максимально возможном расслаблении мышц. Ритм блокируется световой стимуляцией, концентрацией внимания и выполнением различных когнитивных тестов [1–3, 6]. Согласно современным представлениям, генерация альфа-ритма связана с реверберацией импульсной активности по интеркортикальным и таламокортикальным нейронным сетям, а выраженность его обуславливает синхронизацию функциональной активности различных мозговых систем и, в частности, определяет связь получаемой информации от афферентной системы к механизмам оперативной памяти, регулируя адаптационные процессы организма. Поэтому альфа-диапазон ЭЭГ традиционно привлекает повышенное внимание исследователей, благодаря его высокой чувствительности к разнообразным внешним воздействиям и тонким изменениям функционального состояния коры мозга, сопровождающим сенсорные, моторные, когнитивные и мнестические процессы [8, 14, 19].

Исследование альфа-диапазона ЭЭГ больных шизофренией на начальных этапах заболевания позволяет изучать биологические основы заболевания без влияния множества факторов, связанных с дальнейшим течением шизофрении, и способствует выявлению паттернов церебральной дисфункции, изначально присущих болезненному процессу [20].

Целью работы явилось определение характеристик спектральной мощности (СМ) и когерентности (КОГ) альфа-ритма ЭЭГ различных корковых областей головного мозга на начальном этапе параноидной шизофрении.

Методика исследования и характеристика пациентов

Для выявления особенностей альфа-ритма ЭЭГ на начальном этапе заболевания обследована груп-

па больных параноидной шизофренией во время первого эпизода болезни (I группа, n=16). Клиническая картина приступов проявлялась в виде галлюцинаторно-параноидного варианта синдрома Кандинского-Клерамбо с наличием слуховых псевдогаллюцинаций, различного рода психических автоматизмов (идеаторных, сенсорных, моторных), бреда воздействия и преследования. Диагностика проводилась по критериям МКБ-10. Выраженность психопатологической симптоматики оценивалась по шкале позитивных и негативных симптомов PANSS [5, 12]. Средний суммарный балл по шкале PANSS $86,2 \pm 10,4$ (по подшкале позитивных симптомов – $21,8 \pm 3,8$, негативных симптомов – $26,5 \pm 4,1$, общепсихопатологических симптомов – $37,9 \pm 5,4$). На этапе становления ремиссии у этих больных отмечалась редукция продуктивной симптоматики с сохранением негативных симптомов и отсутствием критики к перенесенному психотическому состоянию. Суммарный средний балл по шкале PANSS на этапе становления ремиссии $58,1 \pm 7,3$, при этом по подшкале позитивных симптомов – $11,3 \pm 1,7$, негативных симптомов – $17,1 \pm 2,1$, общепсихопатологических симптомов – $29,7 \pm 4,6$. По показателям шкалы PANSS достижение ремиссии определялось при редукции симптоматики до уровня 60 баллов.

Проведено сравнение полученных ЭЭГ-данных с результатами обследования больных, находившихся на отдаленном этапе течения болезни (давность заболевания 5 лет и более, II группа, n=17).

Запись ЭЭГ проводилась дважды – в период психотического состояния и на этапе становления ремиссии. Контрольную группу составили 25 здоровых испытуемых. Учитывая, что топографические особенности ЭЭГ зависят от доминантного полушария, в группы обследования включались правши, определяемые с помощью предварительного тестирования [7].

ЭЭГ регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с помощью аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «НЕЙРО-КМ» (Россия). Запись ЭЭГ осуществляли монополярно по международной системе «10%–20%» [11] от фронтальных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4), затылочных (O1, O2), передневи-

сочных (F7, F8), средневисочных (T3, T4) и задне-височных (T5, T6) корковых зон (нечетными цифрами обозначены области левого полушария, четными – правого). Референтным электродом служили объединенные ушные клипсы. Частотно-амплитудные характеристики и топографическое распределение ритмов ЭЭГ определяли с помощью спектрального анализа ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье с усреднением не менее 30 эпох по 2 секунды с последующим картированием по системе «BRAINSYS» (Россия). При когерентном анализе ЭЭГ, кроме КОГ между парами зон коры, вычислялась средняя КОГ (СрКОГ) – средний показатель КОГ определенной корковой зоны со всеми другими областями, то есть показатель функциональной активности этой зоны. Для сравнения параметров отдельных групп использовали приведенные к нормализованному типу через логарифмические показатели величины – LnCM и

$$\text{КОГ} = \text{Ln} \frac{\text{КОГ}^2}{1 - \text{КОГ}^2},$$

где КОГ^2 – квадрат модуля КОГ.

Результаты и их обсуждение

Спектральный анализ ЭЭГ. Сравнительный анализ СМ альфа-ритма группы больных в период психотического состояния с контрольной группой испытуемых представлен на рис. 1. Яркая отличительная особенность больных от здоровых выявлялась в редукции альфа-ритма во всех корковых зонах. Наиболее значительное снижение было выявлено в височных, теменных и, особенно, в затылочных областях. Уменьшение СМ альфа-ритма в большинстве корковых зон у больных с первым эпизо-

дом было меньше, чем у больных с длительным периодом болезни. В затылочных областях у больных I группы по отношению к «норме» снижение СМ составило 56,4% и 50,5% соответственно в левом и правом полушариях, у больных II группы – 67,1% и 64,2%. Анализ этих цифр показывает, что, несмотря на снижение абсолютных значений СМ, у больных I группы, как и в «норме», фокус альфа-ритма сохранялся в правой гемисфере, а у больных II группы – размывался. Представляет интерес сопоставление процентного снижения СМ альфа-ритма в симметричных корковых зонах – в левом полушарии процесс деформации более выражен.

Снижение генерации альфа-ритма в каудальных отделах коры приводило к уменьшению лобно-затылочного градиента, к сглаживанию зональных различий ЭЭГ, но все-таки на ЭЭГ больных наиболее высокие значения СМ альфа-ритма в затылочных областях сохранялись.

Для того чтобы ответить на вопрос – за счет какой частотной полосы альфа-ритма происходит снижение индекса СМ, провели сравнительный анализ ЭЭГ больных на начальной стадии болезни с «нормой» при квантовании ЭЭГ по 1 Гц. Как показано на рис. 2, в перестройке структуры альфа-ритма у больных участвовали все одногерцовые полосы. Снижение СМ альфа-ритма в передних корковых зонах (лобно-центральных и передневисочных) происходило преимущественно за счет уменьшения полосы 9–10 Гц, в остальных областях – за счет 10–11 Гц. Как известно, именно полосы 9–11 Гц являются доминирующими в ЭЭГ у практически здоровых людей. Пограничные одногерцовые диапазоны альфа-ритма у больных принимали значительно меньшее участие в деформации основного рит-

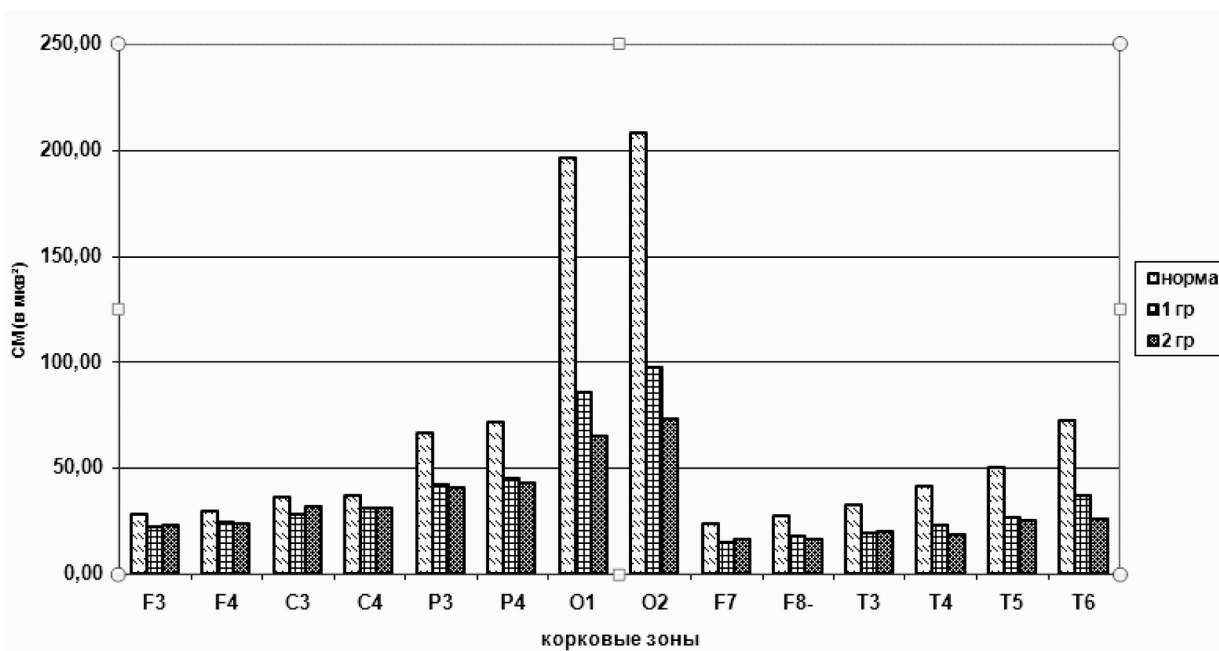


Рис. 1. Сравнение СМ альфа-ритма у здоровых испытуемых и больных I и II группы

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

ма. При этом самый высокий диапазон 12–13 Гц в лобных, центральных и теменных областях, а также 11–12 Гц в центральных зонах имели тенденцию не к снижению, как все остальные частотные полосы, а к увеличению. За счет этого, в определенной мере, у больных индекс СМ альфа-ритма в ростральных областях коры снижался меньше, чем в каудальных отделах. Более выраженным уменьшением полосы 10–11 Гц в левой затылочной области по сравнению с симметричной зоной правой гемисферы можно объяснить выявленную при спектральном анализе большую левополушарную деформацию.

Приведенные на рис. 2 данные по снижению частотных полос альфа-диапазона у больных по срав-

нению с «нормой» определили значимые изменения структуры альфа-ритма височных зон с акцентом в правой полушарии. Максимальные отличия от «нормы» выявлены в виде резкого снижения в полосах 9–11 Гц в передневисочных, средневисочных и задневисочных отведениях справа. При этом в передневисочных отведениях снижалась преимущественно полоса 9–10 Гц, а в остальных височных отведениях – 10–11 Гц.

На этапе становления ремиссии у больных I группы положительная динамика в виде тенденции к увеличению индексов СМ альфа-ритма (рис. 3) наблюдалась в затылочных, теменных и центральных областях коры, а также в передневисочном и сред-

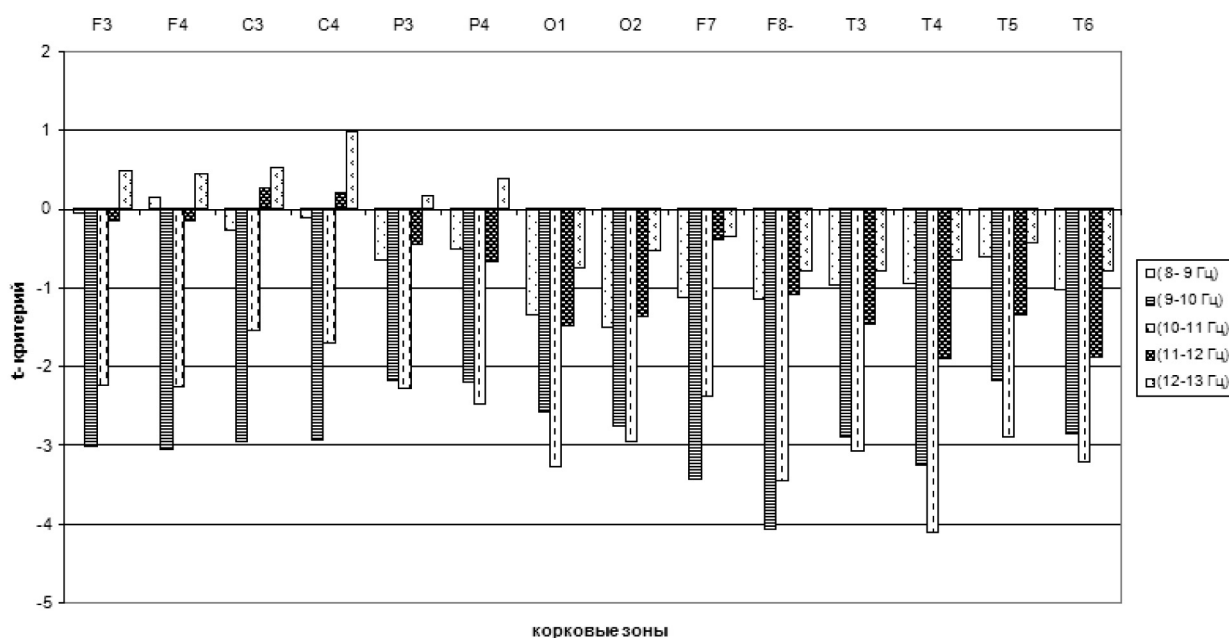


Рис. 2. Сравнительный анализ структуры СМ альфа-ритма у больных I группы в период обострения и «нормы»

Примечания: $p < 0,05$ при $t > 1,7$.

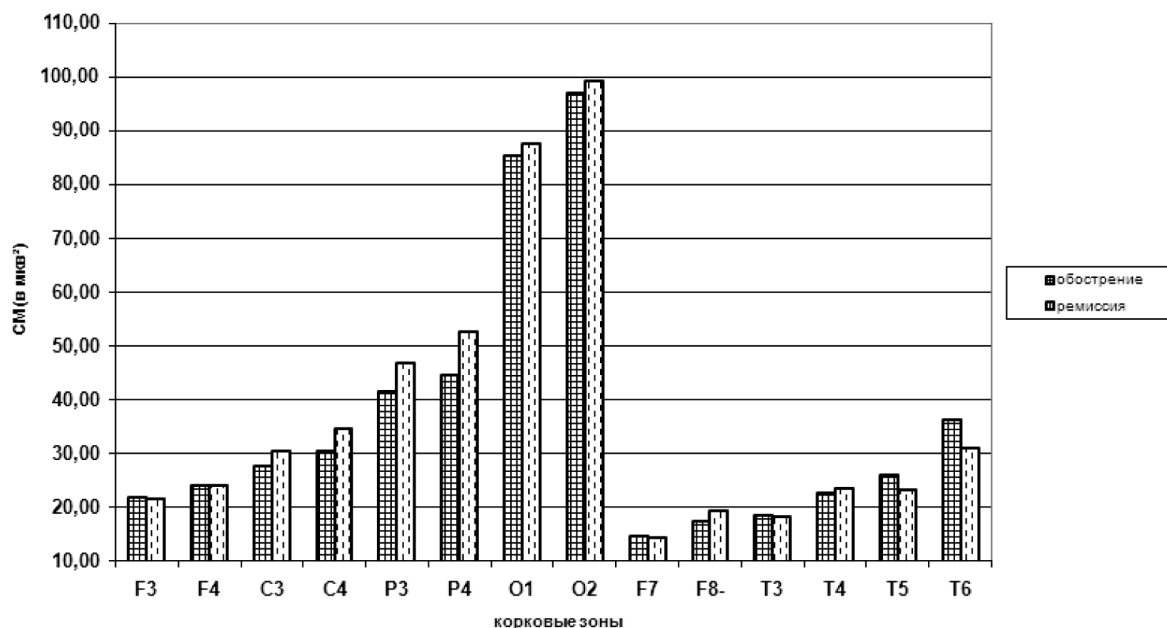


Рис. 3. Динамика СМ альфа-ритма у больных I группы в период обострения и на этапе становления ремиссии

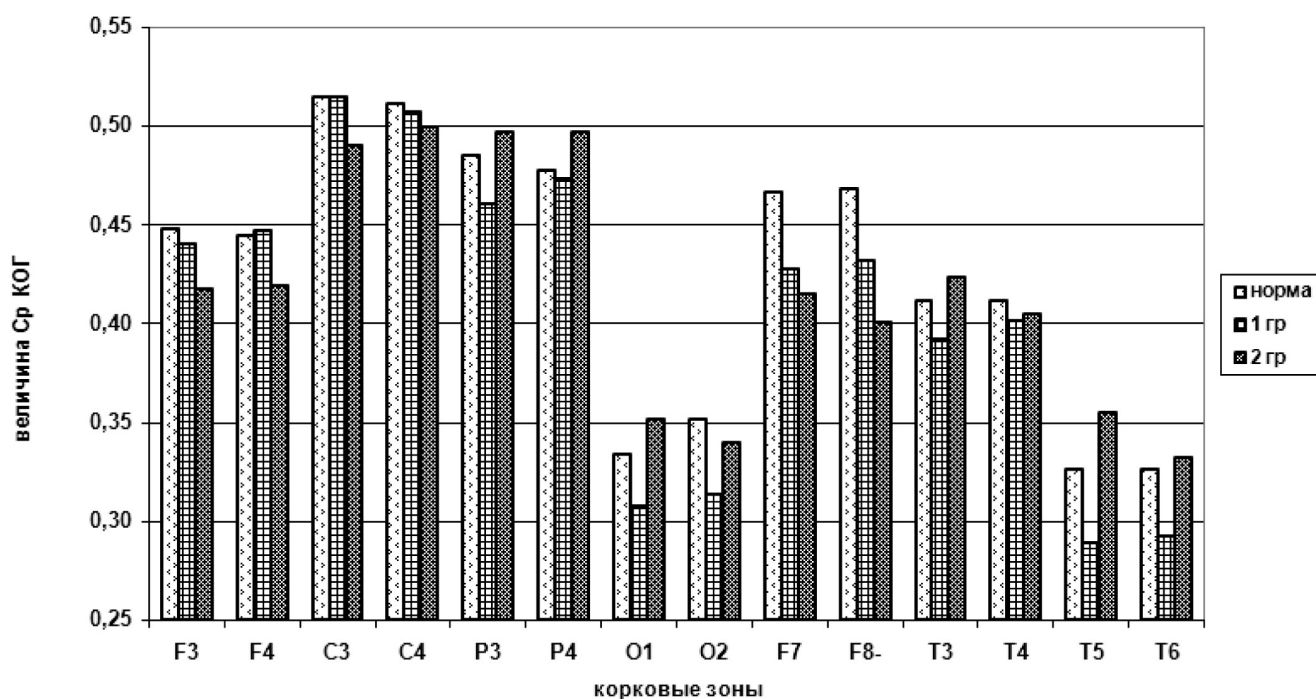


Рис. 4. Сравнительный анализ СрКОГ по альфа-ритму у больных и здоровых
Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

невисочном отведении ЭЭГ правого полушария. Усиление альфа-ритма в каудальных корковых зонах приводило к более четким зональным различиям ЭЭГ за счет увеличения лобно-затылочного градиента. Прирост альфа-индекса в симметричных корковых зонах был почти одинаков, поэтому у больных фокус альфа-ритма фиксировался в затылочных областях с акцентом в правом полушарии. В лобных областях коры изменений СМ альфа-ритма не отмечалось, тогда как в передневисочных и средневисочных корковых зонах выявлена тенденция к усилению альфа-ритма только в правой гемисфере, а в задневисочных областях – тенденция к его снижению.

Когерентный анализ ЭЭГ. Показатель СрКОГ у больных I группы в период психотического состояния выявил наиболее выраженное снижение ($p < 0,05$) связей по альфа-диапазону преимущественно в каудальных корковых отделах (рис. 4), где, как отмечалось ранее, в большей степени уменьшался показатель СМ ритма – в затылочных и задневисочных зонах. По сравнению с остальными областями в каудальных корковых отделах значения исследуемого показателя наименьшие (0,31–0,29). Показатель СрКОГ уменьшался синхронно в левом и правом полушариях. У больных на отдаленных этапах болезни, несмотря на еще большее уменьшение СМ альфа-ритма в этих зонах, функциональная активность повышалась до уровня контрольной группы. Этот феномен отражает значимую роль альфа-ритма задних корковых полей при развитии компенсаторных механизмов у больных II группы.

Совершенно иная динамика СрКОГ в передних отделах коры. У больных I группы в лобных областях показатель оставался почти на уровне «нормы» (но в левом полушарии отмечалась тенденция к его снижению, а в правом – к увеличению), а в передневисочных областях он снижался.

Для того чтобы определить роль альфа-ритма в межполушарной интеграции, проведен сравнительный анализ значений КОГ между симметричными корковыми зонами (рис. 5). У больных I группы выявлено резкое снижение показателя КОГ между областями левого и правого полушария в лобных, центральных и теменных зонах. У больных II группы показатели КОГ были близки к «норме». В височных областях, вопреки общему направлению, у больных I группы межкорковая интеграция значительно увеличивалась по сравнению с контрольной группой испытуемых. У больных II группы этот показатель снижался – в передневисочных отведениях значимо, в средневисочных и задневисочных на уровне тенденций. Несмотря на резко выраженное снижение СМ альфа-ритма в затылочных областях у обеих групп больных по сравнению с группой здоровых испытуемых, КОГ по альфа-диапазону между этими областями оставалась стабильной.

Следовательно, на начальном этапе болезни наблюдалось резкое снижение межполушарных взаимосвязей в ростральных отделах коры и усиление взаимосвязей височных зон. На отдаленных этапах заболевания картина в большей степени приближалась к «норме».

На этапе становления ремиссии у больных I группы КОГ увеличивалась во всех корковых зонах, особен-

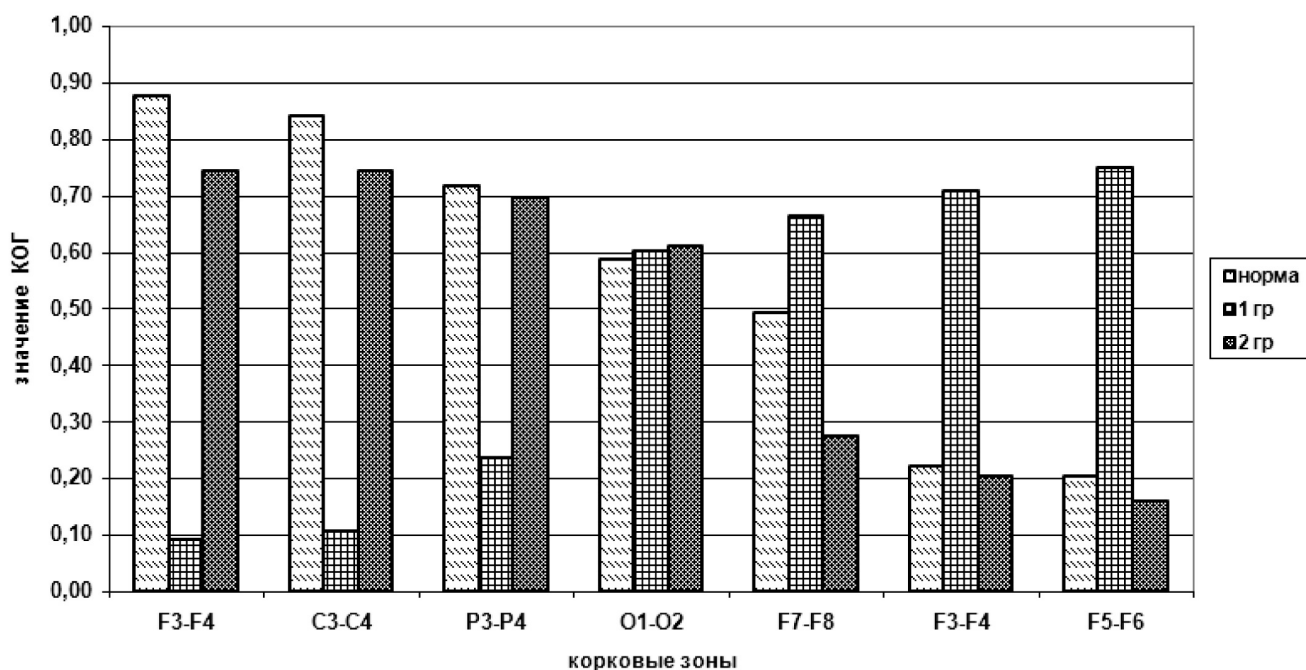


Рис. 5. Сравнительный анализ КОГ по альфа-диапазону между симметричными корковыми зонами у здоровых и больных
Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

но в лобно-центральных, передне- и средневисочных корковых областях. При этом усиление КОГ в правом полушарии более значительно, чем в левой гемисфере. Динамика КОГ в затылочных областях была слабо выражена. В задневисочных корковых зонах отмечалось небольшое снижение КОГ. Межкорковое взаимодействие значительно усилилось между фронтальными корковыми зонами (F3–F4), между центральными областями (C3–C4) и передневисочными (F7–F8) корковыми зонами. При статистической обработке результатов КОГ наиболее выраженные изменения функциональной активности выявлены в височной области правого полушария (рис. 6) – усиливались связи этой области с фронтальной и передневисочной зонами гомолатерального полушария.

У больных II группы на этапе становления ремиссии наблюдалась иная динамика перестройки КОГ. Как показано на рис. 6Б значимые изменения

были выражены не в виде увеличения, как у больных I группы, а в виде снижения изучаемого параметра. Однако изменения преимущественно касались, как и у больных I группы, также правой гемисферы. Снижалась КОГ средневисочной и центральной зон с затылочными областями.

Таким образом, исследование альфа-ритма ЭЭГ с применением спектрального и когерентного анализа позволило выявить у больных параноидной шизофренией особую мозаику межкорковых взаимодействий. Это позволяет дифференцированно подходить к оценке функциональной активности различных корковых зон и их участия в интегративной деятельности мозга при первом психотическом эпизоде на основании спектральных и когерентных показателей альфа-диапазона, что может служить дополнительным критерием при диагностике начального этапа параноидной шизофрении.

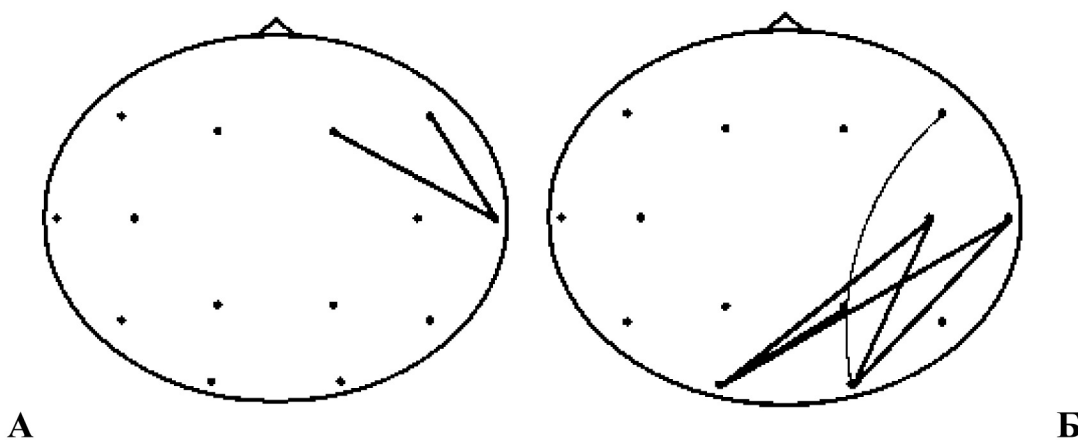


Рис. 6. Значимые изменения ($p < 0,05$) КОГ альфа-диапазона в виде усиления у больных I группы (А) и ослабления у больных II группы (Б) после купирования психотического состояния

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН, 2005. 251 с.
2. Изнак А.Ф. Модуляция сенсо-моторной деятельности человека на фоне альфа-ритма ЭЭГ // Проблемы развития научных исследований в области психического здоровья. 1989. С. 3–24.
3. Ливанов М.Н. Ритмы электроэнцефалограммы и их функциональное значение // Журнал высшей нервной деятельности. 1984. Т. 34, Вып. 4. С. 613–621.
4. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 90–94.
5. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 237 с.
6. Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырева Г.Н., Вакар Е.М. Биопотенциалы мозга человека: математический анализ. М.: Медицина, 1987.
7. Annett M., Kilshaw D. Right- and left-hand skill estimating the parameters of the distribution of L-R difference in male and female // Br. J. Psychol. 1983. Vol. 74. P. 269–282.
8. Basar E., Schürmann M., Karakas S. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory // Int. J. Psychophysiol. 1997. Vol. 26, N 1. P. 5–15.
9. Colombo C., Gambini O., Macciardi F. et al. // Int. J. Psychophysiol. 1989. Vol. 7, N 1. P. 47–54.
10. Johansson T., Nilsson H. The alpha rhythm in the electroencephalogram: a theory based on a neurophysiological model // Med. Hypotheses. 1996. Vol. 46, N 6. P. 557–561.
11. Jasper H. The ten-twenty electrode system of the International federation. EEG // Clin. Neurophysiol. 1958. N 10. P. 371.
12. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. 1987. Vol. 13. P. 261–276.
13. Kennard M.A., Levy S. The meaning of the abnormal electroencephalogram in schizophrenia // J. Nerv. Ment. Dis. 1952. Vol. 116, N 5. P. 413–425.
14. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // Brain Res. Rev. 1999. Vol. 29. P. 169–195.
15. Knyazeva M.G., Jalili M., Meuli R. et al. Alpha rhythm and hypofrontality in schizophrenia // Acta Psychiatr. Scand. 2008. Vol. 118, N 3. P. 188–199.
16. Merrin E.L., Fein G., Floyd T.C., Yingling C.D. EEG asymmetry in schizophrenic patients before and during neuroleptic treatment // Biol. Psychiatry. 1986. Vol. 21, N 5–6. P. 455–464.
17. Salamon I., Post J. Alpha blocking and schizophrenia. Methodology and initial studies // Arch. Gen. Psychiatry. 1965. Vol. 13, N 4. P. 367–374.
18. Sugeran A.A., Goldstein L. The EEG in schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 1972. Vol. 128, N 11. P. 1466–1467.
19. Sowards T.V., Sowards M.A. Alpha-band oscillations in visual cortex: part of the neural correlate of visual awareness? // Int. J. Psychophysiology. 1999. Vol. 32, N 1. P. 35–45.
20. Riley E.M.E., McGovern D., Mocker D. et al. Neuropsychological functioning in first episode psychosis – evidence of specific deficit // Schizophr. Res. 2000. Vol. 43. P. 47–55.

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЬФА-РИТМА ЭЭГ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Т. С. Мельникова, В. В. Саркисян, И. Я. Гурович

Проведен сравнительный анализ спектральной мощности (СМ) и когерентности (КОГ) альфа-ритма ЭЭГ различных корковых областей головного мозга во время первого эпизода параноидной шизофрении (I группа, n=16) и на отдаленном этапе течения болезни (давность заболевания 5 лет и более, II группа, n=17). ЭЭГ регистрировали в период психотического состояния и на этапе становления ремиссии. Показатель спектральной мощности альфа-ритма во всех корковых зонах уменьшался в обеих сравниваемых группах в остром периоде болезни с акцентом в теменно-затылочных и задневисочных зонах, особенно у больных II группы. Снижение СМ происходило в основном за счет 9–11 Гц частотных полос альфа-ритма. В период становления ремиссии у больных обеих групп наблюдалась тенденция к повышению показателей СМ альфа-ритма, которые при этом оставались более низкими по отношению к «норме». Динамика средней КОГ (СрКОГ) у больных в период обострения

показала, что по мере развития патологического процесса отклонения от «нормы» усиливались. В задних корковых зонах выявлялась обратная динамика – у больных II группы величины СрКОГ были близки к «норме». Ярко это определялось при сравнении КОГ между симметричными корковыми зонами. У больных I группы в период становления ремиссии наблюдалось повышение КОГ в лобных, теменно-центральных, передне- и средневисочных корковых зонах, особенно в правом полушарии. На этапе становления ремиссии у больных II группы отмечалось увеличение СрКОГ во фронтальных корковых зонах. Следовательно, анализ альфа-ритма ЭЭГ с применением спектрального и когерентного методов исследования позволил определить у больных параноидной шизофренией особую мозаику межкорковых взаимодействий.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, параноидная шизофрения, когерентный анализ ЭЭГ, альфа-ритм.

EEG ALPHA-RHYTHM IN THE FIRST EPISODE OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

T. S. Melnikova, V. V. Sarkisyan, I. Ya. Gurovich

The researchers report about the comparative analysis of spectral density (SD) and coherence (COG) characteristics of the EEG alpha-rhythm in different cortical areas of patients in the first episode of paranoid schizophrenia (Group 1: N=16) and at the remote stage of the course of disease (Group 2: at least 5 years' history of disease, N=17). The EEG was recorded in the period of psychosis and in the phase of developing remission. The spectral density of alpha-rhythm decreased in all cortical areas in acute phase of disease in both groups, with an accent in parietal-occipital and posterior-temporal areas, especially in Group 2. The decrease of SD mainly occurred in the 9–11 Hz frequency zone of the alpha-rhythm. In the course of development of remission, both groups of patients showed a tendency to increasing the alpha wave SD though it remained lower than in normals. The dynamics of average SD in patients in exacerbation

stage showed that in the course of development of pathological process the deviations from the norm increased. The posterior cortical areas however showed reverse dynamics: in Group 2 the average SD was close to the norm. It was especially obvious when the researchers compared the COG characteristics in symmetrical cortical areas. In Group 1, the COG increased in frontal, parietocentral, anterior- and medial temporal cortex, especially in the right hemisphere. At the stage of development of remission, patients in Group 2 showed increase of average COG in frontal cortex. Therefore, the analysis of EEG alpha-rhythm using spectral and coherence methods show a special picture of intracortical interactions in patients with paranoid schizophrenia.

Key words: first psychotic episode, paranoid schizophrenia, EEG coherence analysis, alpha-rhythm.

Мельникова Татьяна Сергеевна – доктор биологических наук, зав. отделом нейрофизиологии ФГБУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрава России; e-mail: TMEL777@rambler.ru

Саркисян Ваган Вагифович – младший научный сотрудник отдела нейрофизиологии ФГБУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрава России; e-mail: vagan.sarkisyan@gmail.com

Гурович Исаак Яковлевич – профессор, доктор медицинских наук, зам. директора ФГБУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрава России; e-mail: prof.gurovich@gmail.com