

сходство с феноменами и факторами синдрообразования, описанными в работах школы Ю.Ф.Полякова.

Литература

1. Коченов М.М., Николаева В.В. Нарушения мотивации при шизофрении. – М.: изд-во МГУ, 1978
2. Критская В.П., Мелешко Т.К., Поляков Ю.Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. – М.: Изд-во МГУ, 1991. – 256 с.
3. Поляков Ю.Ф. Патология познавательной деятельности при шизофрении. – М., Медицина, 1974.
4. Соколова Е.Т. Самосознание и самооценка при аномалиях личности. Изд-во Моск. ун-та. М., 1989.
5. Холмогорова А.Б. Клиническая психология: в 4 т. – М.: Академия. 2011. – Т. 1: Общая патопсихология.
6. Экспериментально-психологические исследования патологии психической деятельности при шизофрении / под ред. Ю.Ф. Полякова. – М.: Труды института психиатрии АМН СССР, 1982. – Т. 1.
7. Эткинд А.М., Бажин Е.Ф. Общая психодиагностика. М., 1987
8. Cleveland, S. E. and S. Fisher (1962), Perception of body size in schizophrenia, *Arch. Gener. Psychiatry* 7, 277-285
9. Daughtering and Mothering: Female Subjectivity Reanalysed. J. Van Mens-Verhulst, K. Schreurs, L. Woertman - Eds., Routledge. New York. 1993

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЭГ С КОГНИТИВНЫМИ И ЛИЧНОСТНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Н.Л. Горбачевская, М.П. Кобзова, К.Р. Салимова, А.И. Хромов, А.А. Иванова

ЭЭГ отражает сложную структуру активности коры головного мозга и является основным неинвазивным методом оценки ее функционального состояния. Исследования биоэлектрической активности мозга в онтогенезе показывают существование определенных закономерностей ее формирования. Наличие четкого временного курса формирования разных ритмических компонентов ЭЭГ в норме может служить основой для изучения нарушения этих закономерностей у пациентов с болезнями развивающейся нервной системы. Учитывая имеющиеся данные об устойчивом характере когнитивных нарушений у пациентов с психической патологией, особый интерес представляет исследование корреляции показателей ЭЭГ с различными психологическими параметрами, позволяющее понять физиологическую базу выявленных

нарушений. Еще в 1972 году Ю.Ф.Поляков указывал на то, что «познавательные процессы детерминированы, прежде всего, биологическими, нейрофизиологическими особенностями деятельности мозга»[1]. Сопоставление параметров ЭЭГ с данными психологического обследования дает возможность составить представление о связи определенных паттернов ЭЭГ-активности и уровня когнитивного функционирования больных. В настоящей работе исследуется связь параметров фоновой ЭЭГ пациентов с расстройствами шизофренического спектра подросткового и юношеского возраста.

Материалы и методы исследования

Были исследованы подростки, страдающие шизофренией (F.20), и подростки и пациенты юношеского возраста с шизотипическим расстройством (F.21.) Пациенты юношеского возраста находились на стационарном лечении в 4 отделении клиники НЦПЗ РАМН (руководитель клиники - профессор М.Я. Цицульковская), а все пациенты подросткового возраста - в детском отделении НЦПЗ РАМН (руководитель - д.м.н. Симашкова Н.В.). Контрольные группы были представлены здоровыми испытуемыми подросткового и юношеского возраста.

В таблице 1. представлен количественный состав исследованных групп испытуемых.

Диагноз		первичное обследование (без лечения)	повторное обследование (на лечении)
F20	11 -16 лет	46	23
F21	11-16 лет	41	29
F21	17-28 лет		33
Контрольная группа	11-16 лет	37	
Контрольная группа	17-28 лет	24	

Табл. 1. Состав исследованных групп.

Подростки исследовались до лечения и на фоне терапии, юноши с шизотипическим расстройством (ШТР) - только на фоне терапии. Исследовались параметры фоновой ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами и психологические показатели памяти, внимания, мышления, а также личностные особенности. Все ЭЭГ-исследования проводились при помощи 16-канального электроэнцефалографа фирмы «NeuroKM» (Россия), мостиковые электроды располагались в соответствии с Международной системой 10:20, в качестве референтных использовались объединенные ушные электроды. Запись

проводилась от 16 активных электродов: F3, F4, F7, F8, C3, Cz, C4, P3, PzP4, O1, O2, T3, T4, T5, T6. Во время регистрации ЭЭГ пациенты находились в затемненной комнате в положении сидя. Частота оцифровки 128 Гц. Полоса пропускания от 0,5 до 30 Гц. Осуществлялась запись ЭЭГ монополярно, с объединенным ушным электродом в состоянии спокойного бодрствования при открытых и закрытых глазах.

Использовались следующие психологические методики: методика «Корректирующая проба» (Б. Бурдон, 1885), методика "Отыскивание чисел" (таблицы Шульте), методика словесно-цветовой интерференции (Тест Струпа - StroopTest) (Римская и др, 2005). Для исследования произвольной слухоречевой памяти была использована методика «Заучивание десяти слов». Для оценки показателей мышления - «Малая предметная классификация» (модификация Ю.Ф. Полякова и др.), личностных особенностей - опросник «Формы и показатели агрессивности» Басса-Дарки.

Результаты исследования

Исследование показателей внимания и их корреляции с показателями ЭЭГ.

Результаты психологического исследования.

Проведенные исследования выявили нарушения в сфере внимания и памяти у всех исследованных пациентов: как у подростков с ранней детской шизофренией и ШТР, так и у юношей с ШТР по сравнению со здоровыми сверстниками. У пациентов подросткового возраста с шизофренией до терапии наблюдается достоверно большее количество ошибок во всех тестах, а также достоверно большее время их выполнения (Рис.1). В результате терапии время выполнения тестов незначимо увеличивается, а количество ошибок несколько уменьшается, однако, эти изменения недостоверны ($P > 0.05$). Сравнение показателей внимания у пациентов на фоне терапии с контрольной группой здоровых испытуемых также как и до начала терапии демонстрирует значимые различия. Это может говорить о стойком нарушении устойчивости внимания и способности к его концентрации. Подростки с ШТР по сравнению со здоровыми детьми хуже справлялись с заданиями на оценку различных параметров внимания. Однако, различия между качеством выполнения тестов здоровыми

детьми и детьми, страдающими ШТР, были достоверно значимыми только в тестах Струпа с применением второй стимульной карты (ошибки) и по методике Шульте (вторая таблица). Время выполнения таблиц Шульте достоверно возросло на фоне терапии. Можно предположить, что у больных на нейролептической терапии снизилась работоспособность и устойчивость внимания за счет снижения уровня активации.

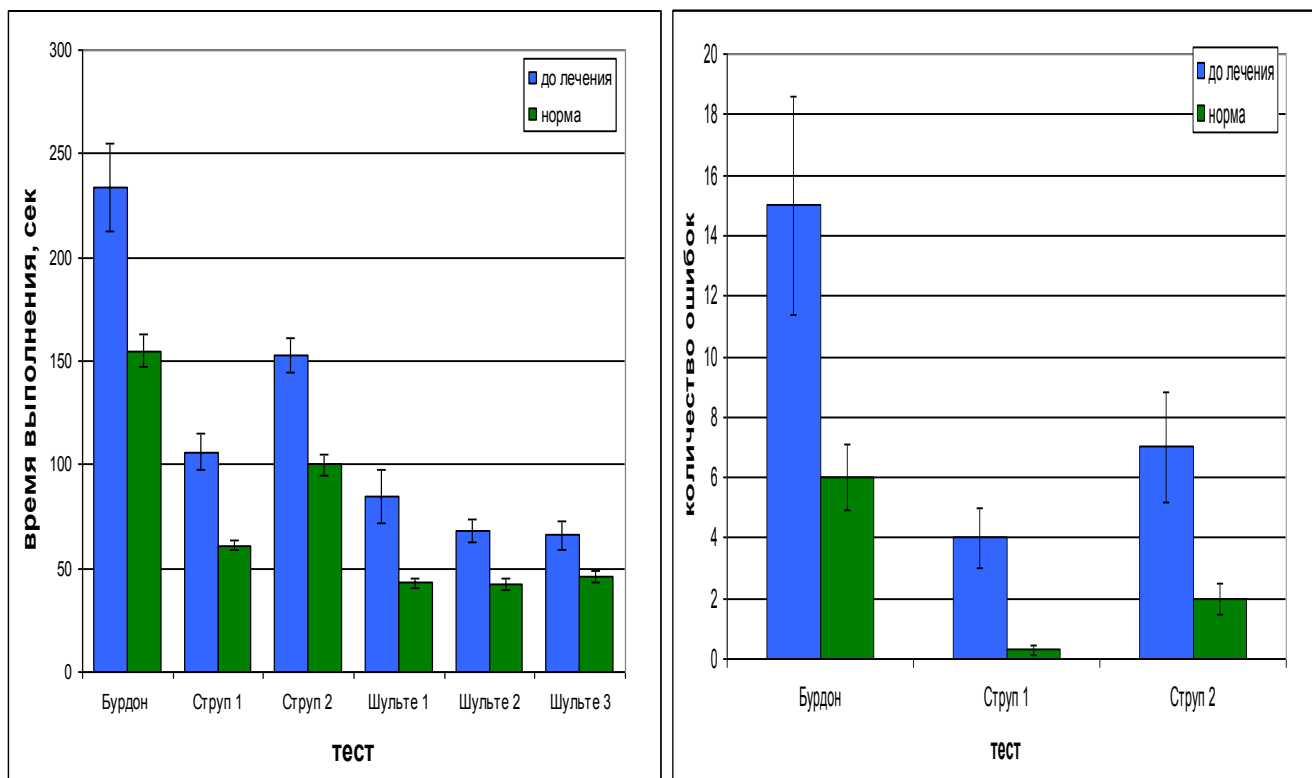


Рис. 1. Сравнение средних значений времени выполнения (слева) и количества ошибок (справа) тестов на внимание в группе больных до лечения по сравнению с нормой. Все отличия статистически значимы при $p < 0,05$.

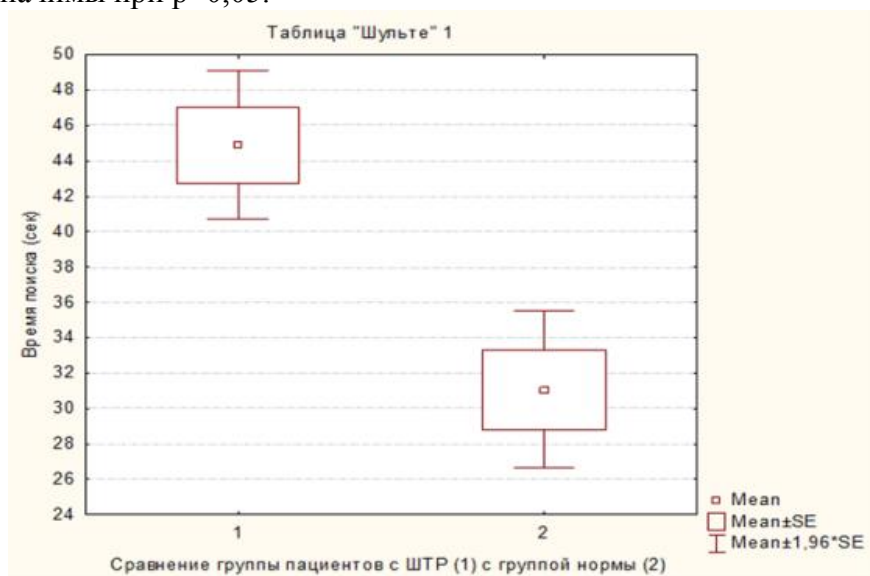


Рис.2. Время отыскания чисел по 1-ой таблице Шульте у пациентов юношеского возраста с ШТР. На оси абсцисс представлены группы испытуемых: 1-группа ШТР и 2- контрольная группа. По оси ординат – время отыскивания чисел в секундах.

Юноши с ШТР также затрачивали больше времени на отыскание чисел в таблице Шульте, чем здоровые сверстники. На графике видно, что в контрольной группе испытуемые достоверно быстрее отыскивают числа. Таким образом, показатели внимания хуже у подростков и юношей с расстройствами шизофренического спектра и эти изменения сохраняются на фоне терапии.

Исследование параметров ЭЭГ в разных группах испытуемых.

Картина ЭЭГ также имеет сходные во всех группах изменения по сравнению со здоровыми сверстниками: у подростков с шизофренией (F20.8) на фоне существенного дефицита альфа-активности отмечается выраженное увеличение дельта-активности и высокочастотной тета- активности (6-7 Гц) преимущественно в центральных и теменно-затылочных областях коры, а также увеличение высокочастотной бета-активности в теменно- височных и затылочных отделах коры левого полушария. У пациентов с ШТР в подростковом возрасте увеличена мощность дельта и бета-2 активности и снижена мощность активности альфа-полосы частот (9-11 Гц).

Сравнение ЭЭГ подростков на фоне нейрорепитивной терапии с исходной ЭЭГ показывает, что терапия достоверно ($P < 0,01$) увеличивает значения индексов дельта и тета диапазонов частот и снижает индексы активности в альфа и бета-полосах частот. Следует заметить, что уменьшение уровня бета-активности наблюдалось преимущественно в полосе 17-23 Гц. На фоне терапии стал более выраженным дефицит альфа-активности в теменно-затылочных зонах коры. Увеличение индекса медленной активности коррелировало с ухудшением психологических показателей внимания. Клинически отмечалась редукция позитивных симптомов, что возможно, отражалось в снижении уровня бета-активности.

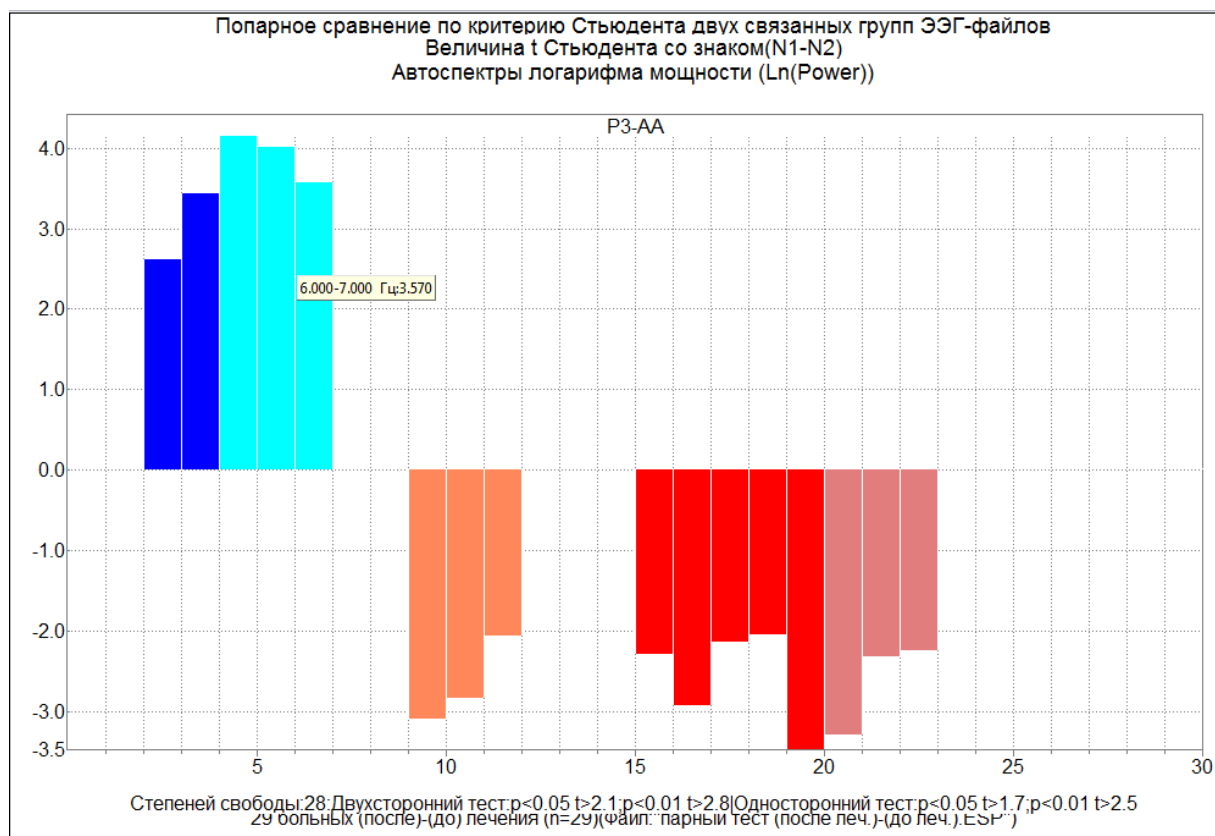


Рис.3. Представлены гистограммы, отражающие изменение значений спектральной плотности в левом теменном отведении у 29 пациентов с ШТР подросткового возраста на фоне терапии в сравнении с их же ЭЭГ до начала медикаментозной терапии в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Представлены только достоверные различия между двумя записями ЭЭГ ($P < 0,01$). Столбики направленные вверх от нулевой линии – достоверное увеличение мощности ритмов на фоне лечения, вниз – уменьшение. По оси абсцисс - частота в Гц, по оси ординат – значения стандартного отклонения.

Все пациенты с ШТР юношеского возраста на момент ЭЭГ-обследования получали терапию. В их ЭЭГ было повышено содержание дельта и тета-активности практически во всех зонах коры. Уровень бета-1 активности повышен преимущественно в лобных зонах коры и височных зонах, увеличен преимущественно в передних отделах правого полушария. Можно полагать, что изменения в виде повышенного содержания медленной активности и дефицита альфа-активности, которые мы обнаружили у пациентов юношеского возраста, вероятно, связаны частично с применяемой терапией.

Исследование корреляции показателей ЭЭГ с данными психологических исследований.

Исследование корреляции параметров ЭЭГ с данными психологического исследования у больных шизофренией подростков показало, что количество

ошибок в тесте Струпа было положительно связано с выраженностью бета-активности в полосе 17-22 Гц, а также низкочастотного альфа-ритма в лобно-центральных и височных отведениях. Количество ошибок в тесте Бурдона положительно коррелировало с уровнем дельта-активности. У больных с детским типом шизофрении была также выявлена положительная связь между временем, затраченным на отыскание чисел по таблицам Шульте, и индексом различных ритмов ЭЭГ. Чем больше представлена в ЭЭГ медленная активность в теменно-затылочных отведениях, тем больше времени требовалось испытуемым для выполнения задания. Наблюдалась также положительная корреляция с уровнем низкочастотной альфа-активности (8-9 Гц) и бета-1 и бета-2 активности в центральных и лобных зонах коры. На фоне терапии время выполнения положительно коррелирует с уровнем тета- (затылочные и правые височные отведения) и дельта-(левое височное отведение) активности. У подростков с ШТР до лечения показатель внимания – ошибки в тесте Струпа по второй стимульной карте - достоверно положительно коррелировал со спектральной мощностью бета-1 и бета-2-активности максимально в лобных зонах полушарий ($P < 0,01$) и отрицательно – со спектральной мощностью дельта и тета-активности в затылочных отведениях. После лечения, параметр, описывающий состояние внимания достоверно положительно коррелирует со значениями спектральной плотности дельта активности в лобных и передне-височных зонах коры, максимально в отведении F3.

Исследование корреляции показателей ЭЭГ и скорости отыскания чисел по таблицам Шульте у юношей с ШТР обнаружило значимые корреляция только для узкого альфа-поддиапазона 9-10 Гц. Чем больше был выражен сенсомоторный ритм в правом полушарии на этой частоте, тем больше времени тратил пациент с ШТР на отыскание чисел по второй таблице Шульте.

Ретикулярная система, которая связывает лобные отделы коры с аппаратами верхних отделов ствола, играет существенную роль в обеспечении избирательного внимания, и именно нарушения в функционировании этой системы могут проявляться в нарушении таких амплитудно-частотных характеристиках ЭЭГ этих больных, как ослабление возрастной альфа-активности, а также большей представленностью бета-активностью [Itil, 1977].

Исследование показателей памяти и их корреляции с показателями ЭЭГ

В данном разделе представлены значимые ($p < 0.05$) корреляции, полученные в разных диагностических группах с помощью вычисления корреляции Пирсона между психологическими данными и соответствующими ритмами ЭЭГ в определенных зонах коры больших полушарий.

Корреляция показателей ЭЭГ с объемом непосредственного запоминания

В группе подростков с РДШ выявлены отрицательные корреляции с медленной и бета-активностью. Оказалось, что чем меньше в ЭЭГ бета-активности и медленной (тета- и дельта) активности, тем выше у пациентов этой группы объем слухоречевой памяти. У подростков с шизотипическими расстройствами объем непосредственной слухоречевой памяти также отрицательно коррелировал со значениями спектральной плотности в бета-2 и дельта-полосах частот, однако значимые корреляции наблюдались лишь в отдельных зонах коры (лобно-центральных и теменных) и в узких частотных полосах. Аналогичные данные получены и у пациентов ШТР юношеского возраста : чем больше слов воспроизводит сразу после предъявления испытуемый, тем меньше у него бета-активности в полосе 17-27 Гц в теменно-центральных зонах коры.

Таким образом, у всех групп больных выявлены сходные корреляции, проявляющиеся в том, что повышенный уровень бета-2 активности препятствует запоминанию. Следует также заметить, что у пациентов с ШТР юношеского возраста с каждым новым воспроизведением уменьшаются размеры зон коры, в которых отмечены эти изменения, при сохранении отчетливых достоверных различий. Иные тенденции отмечены при исследовании корреляции данных ЭЭГ с отсроченным воспроизведением. Чем больше слов отсрочено воспроизводит испытуемый, тем меньше у него бета-активности в полосе 23-30 Гц в затылочных зонах коры и дельта-активность в теменно-затылочных отведениях и больше индекс альфа-активности в большинстве зон коры в полосе 9-11 Гц. Отмеченные отчетливые корреляции ЭЭГ с данными психологического исследования памяти указывают на то, что на начальных этапах запоминания (при непосредственном

воспроизведении) наблюдается активация процессов возбуждения, что негативно влияет на процессы запоминания. На последующих этапах, особенно при отсроченном воспроизведении, на этот процесс больше влияет дефицит тормозных процессов, что проявляется в корреляциях в альфа-частотном диапазоне.

Корреляция параметров активности ЭЭГ узких частотных диапазонов и показателей мышления

Исследовались корреляции с ЭЭГ двух психологических показателей, полученных при применении методики «Малая предметная классификация»: «нарушение мышления» и «способность к операции обобщения» у пациентов с ШТР юношеского возраста. В первом случае вычислялись корреляции между значениями показателя и параметрами ЭЭГ, во втором - сравнивались ЭЭГ пациентов, справившихся и не справившихся с операцией обобщения. Оказалось, что чем более выражены нарушения мышления, тем более выражена бета-активность 18-27 Гц в лобно-центральных зонах коры и тем меньше выражена активность в полосе 3-5 Гц в лобных зонах коры и активность 6-8 Гц в теменно-затылочных отведениях. Способность к обобщению хуже выражена у пациентов с повышенным уровнем активности в полосе 10-21 Гц в лобно-центральных зонах коры и пониженным уровнем активности в полосе 3-5 Гц в лобных зонах коры и активности 6-8 Гц в теменно-затылочных. Таким образом, показатели мышления также коррелируют с теми нарушениями ЭЭГ, которые наблюдаются при этом заболевании до лечения - уровнем бета-активности - и не связаны с терапией. Следует заметить, что уровень медленной активности отрицательно коррелирует с нарушением мышления, чем он ниже, тем больше выражены нарушения.

Корреляция параметров активности ЭЭГ и личностных показателей

Исследование корреляции показателей агрессивности с параметрами ЭЭГ были проведены у пациентов с ШТР юношеского возраста. Были получены значимые корреляция параметров ЭЭГ со следующими показателями агрессивности: «вербальная агрессия», «негативизм», «подозрительность», «раздражительность» «обида» и «чувство вины». Чем больше была выражена вербальная агрессия, тем ниже был индекс сенсомоторного ритма в центральных зонах коры в полосе 10-11 Гц и также сенсомоторного ритма в бета-полосе частот.

Это совпадает с данными, полученными ранее при корреляции показателя физической агрессии и ЭЭГ у пациентов с соматической патологией и у здоровых испытуемых [2]. Оппозиционная манера в поведении (негативизм) коррелировала с дефицитом активности в узкой альфа-полосе частот 9-10 Гц практически во всех зонах коры. Готовность к проявлению негативных чувств при малейшем возбуждении (раздражительность) коррелировала с дефицитом тета-ритма в полосе 6-7 Гц в затылочных зонах коры и высоким индексом бета-активности в полосе – 18-26 Гц в лобно-центральных зонах коры. Зависть и ненависть к окружающим за действительные или вымышленные действия (обида) коррелировала отрицательно с мощностью бета-1 активности (13-21 Гц) в теменно-центральных и затылочных зонах коры. Недоверие и осторожность по отношению к людям (подозрительность) коррелировали в ЭЭГ с дефицитом сенсомоторного ритма в широкой полосе частот от 8 до 15 Гц. Чувство вины было больше выражено у пациентов с ШТР, в ЭЭГ которых был больше выражен бета-ритм в лобно-центральных отведениях. Т.о. личностные особенности пациентов также коррелировали с показателями ЭЭГ.

В целом можно сказать, что для пациентов с расстройствами шизофренического спектра до начала терапии были обнаружены изменения ЭЭГ в виде повышенного уровня бета-активности в полосе 17-27 Гц и дефицита возрастного альфа-ритма. По современным представлениям, расстройства шизофренического спектра связаны с нарушением дофаминэргической (ДА) регуляции, в частности, увеличение уровня D2 рецепторов. Как было показано Ли в модельном эксперименте, их повышенная экспрессия в стриатуме увеличивает активацию пирамидных нейронов 5 слоя коры головного мозга и уменьшает тормозную активность нейронов префронтальной коры [3]. Тогда становится понятным механизм нарушений когнитивных функций у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Он связан с дисбалансом тормозных и возбуждающих процессов в лобных зонах мозга из-за нарушенных связей между стриатумом и префронтальной корой. Вещества, снижающие ДА активность стриатума и нормализующие повышенное возбуждение, являются антипсихотиками. В нашем исследовании мы, с известной долей осторожности, можем предположить, что бета-активность в полосе 15-27 Гц, которая достоверно

снижается на фоне нейролептической терапии, как раз может быть связана с повышенной активацией D2 рецепторов. Именно с повышением индекса этой частотной полосы были связаны практически все исследованные нами в этой работе нарушения когнитивного функционирования. Определенное ухудшение показателей памяти и внимания на фоне терапии, коррелирующее с повышенным уровнем медленной активности, может быть обусловлено побочным эффектом терапии.

Литература

1. Поляков Ю.Ф. Патология познавательных процессов// в Кн. Шизофрения, М. Медицина, 1972, С.261.
2. Itil T.M. Qualitative and quantitative EEG findings in schizophrenia // Schizophrenia bulletin. 1977. V.3. №1. P.61-79.
3. Li et al, Li YC, Kellendonk C, Simpson EH, Kandel ER, Gao WJ: D2 receptor overexpression in the striatum leads to a deficit in inhibitory transmission and dopamine sensitivity in mouse prefrontal cortex. Proc Natl Acad Sci 2011, 108(29):12107–12112.
4. Панюшкина С.В. Электроэнцефалографические закономерности динамики нейромедиаторных процессов у больных с невротическими расстройствами: Автореф. дис. д-ра...мед.наук. М.: НИИ психиатр.им. Сербского, 2000.48 С.

НА ПУТИ К МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОМУ СИНТЕЗУ В ПСИХИАТРИИ: МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ

И.С. Лебедева, Т.А. Ахадов, Н.А. Семенова, А.Н. Бархатова, В.Г. Каледа

Не вызывает сомнения, что синтез данных различных областей познания, в той или иной степени связанных с изучением головного мозга человека, то, что называют мультидисциплинарными исследованиями, является одним из наиболее перспективных подходов для решения как теоретических, так и прикладных задач в условиях современной психиатрической клиники. Тесное взаимодействие врача-психиатра со специалистами - клиническими психологами, нейрофизиологами, генетиками, иммунологами позволяет с большей эффективностью решать задачи дифференциальной диагностики, прогноза и планирования лечебных мероприятий.

В последние десятилетия арсенал исследователей был пополнен целым рядом новых высокотехнологичных, т.н. нейровизуализационных методов,