

УДК 616.895.8

*В.А. Вербенко***ЭЭГ – РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ**

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Ключевые слова: шизофрения, ЭЭГ, биоэлектрическая активность мозга

Анализ литературных данных, представляющих результаты изучения изменений биоэлектрической активности мозга при шизофрении, а также электрографические характеристики функционирования мозга при терапии данного заболевания, показали, что имеющиеся данные носят фрагментарный и противоречивый характер. Подавляющее большинство исследований проведено с использованием традиционных электроэнцефалографов, статистический анализ которых крайне затруднителен. Стандартных нормативных электроэнцефалографических критериев для диагностики шизофрении в целом и отдельных ее форм пока не существует. Это относится как к визуальному, так и к компьютерному методам электроэнцефалографии [1-4]. Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что различные неспецифические аномалии фоновой ЭЭГ при шизофрении обнаруживаются в 10-80% случаев [5-8]. Достоверные различия ЭЭГ больных шизофренией и здоровых лиц обычно выявляются только при статистическом анализе путем сравнения усредненных данных по большим группам больных и здоровых [9]. При острых психотических

состояниях у больных шизофренией чаще всего регистрируется десинхронизированная ЭЭГ с резким снижением спектральной мощности волн б-диапазона, и преобладанием волн в-диапазона [10, 11]. Показатели межполушарной асимметрии ритмических составляющих ЭЭГ различаются у больных шизофренией и здоровых [12]. Отчетливые различия по параметрам ЭЭГ между больными шизофренией и здоровыми лицами наблюдаются и при психологических нагрузках [13,14]. У больных шизофренией отмечается снижение реакции на внешние стимулы, у них отсутствует увеличение б-частоты и ослаблена депрессия б-мощности [15,16]. В современных исследованиях уделяется большое внимание топографическим особенностям ЭЭГ-реактивности при шизофрении [17]. Что и послужило отправной точкой для проведения нашего исследования.

Цель исследования. Изучение и анализ характеристик биоэлектрической активности мозга здоровых лиц и больных шизофренией с помощью современных нейрофизиологических методов обследования - компьютерной электроэнцефалографии (КЭЭГ).

Материал и методы исследования

Нейрофизиологические аспекты и функциональное состояние мозга при шизофрении изучались на основе цифрового анализа 16-канальных электроэнцефалограмм (программа Expert TM). Проводился цифровой анализ ЭЭГ, записанных в условиях изолированного от шума помещения после темновой адаптации в состоянии спокойного бодрствования пациента. Процедура исследования представляла собой: “Фоновая” - 1 мин., “Открытые глаза” - 22 сек., “Предупреждение о гипервентиляции” - 15 сек., “Гипервентиляция” - 2 мин. 58 сек., “Фотофоностимуляция 2Гц” - 15 сек., “Фотофоностимуляция 10Гц” - 43 сек., “Стимуляция Вызванных Потенциалов” - 4 сек., “Фоновая” - 28 сек.

У изучаемых больных анализировались следующие характеристики КЭЭГ: 1) индекс альфа- и бета- частотных диапазонов поканально (в %); 2) амплитуда волн альфа- и бета- частотных диапазонов поканально (в мкВ). По отношению бета-индекса к альфа-индексу вычислялся коэффициент активации (КА) [9,10,18]. Сравнительному анализу подвергались усредненные показатели в сравнении с показателями здоровых лиц.

Для анализа были выбраны характеристики волн альфа- и бета-частотного диапазонов, так как по данным литературы именно эти частотные диапазоны в наибольшей мере подвержены изменению при шизофрении. [1,2,4,5]. Основа-

нием выбора альфа- и бета-частотных диапазонов также служили проведенные нами предварительные исследования, которые показали достоверные изменения ЭЭГ больных шизофренией преимущественно в этих диапазонах. Активационный потенциал оценивался при сравнении с эффектом функциональной пробы с открыванием глаз, так как известно, что импульсы, передаваемые со зрительного анализатора, по

сравнению с импульсами других сенсорных систем, обладают наиболее выраженными активационными свойствами и дают около 40 % всего потока афферентных импульсов [18].

Обследованию подвергнуты 50 здоровых добровольцев, и 70 больных шизофренией. Распределение обследованных больных по возрасту и формам заболевания представлено в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных по возрасту и формам заболевания

Возраст (лет)	Формы шизофрении (n =70)			Всего (абс/%)
	Параноидная	Простая	Кататоническая	
18-25	8	2	1	11/15,7
26-35	23	3	1	27/38,5
36-45	24	7	1	32/45,7
Всего	55	12	3	70/100,0

Возрастной состав контрольной группы был аналогичным ($p > 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Реакция ЭЭГ на открывание глаз описана как реакция десинхронизации, сопровождающаяся редукцией альфа-ритма и появлением высокочастотной, низкоамплитудной, нерегулярной по частоте электрической активности, в частности, бета-ритма [19], что наблюдалось и в нашем обследовании 50 здоровых в виде уменьшения средней амплитуды альфа- (с $55,3 \pm 0,2$ мкВ до $35,0 \pm 0,2$ мкВ - 63,3% от фона) и бета-волн (с $43,3 \pm 0,2$ мкВ до $37,0 \pm 0,2$ мкВ -

85,4% от фона); уменьшении усредненного альфа-индекса (с $34,4 \pm 0,2\%$ до $25,3 \pm 0,2\%$ - 73,5% от фона), в то время как усредненный бета-индекс практически не менялся ($27,3 \pm 0,2\%$ до открытия глаз и $27,1 \pm 0,2\%$ после открытия - 99,3% от фона). КА повышался с $0,79 \pm 0,02$ до $1,1 \pm 0,02$ (139,2% от фона) (табл.2). То есть, наблюдалась отчетливая реакция десинхронизации с повышением уровня активированности мозга.

Таблица 2

Характеристики биоэлектрической активности мозга здоровых обследованных при функциональной пробе с открыванием глаз (n=50)

Исследуемые параметры	Этап исследования		Достоверность (p)
	фон	открывание глаз	
Амплитуда альфа-волн (мкВ)	$55,3 \pm 0,2$	$35,0 \pm 0,2$	$p < 0,05$
Амплитуда бета-волн (мкВ)	$43,3 \pm 0,2$	$37,0 \pm 0,2$	$p < 0,05$
Альфа-индекс (%%)	$34,4 \pm 0,2$	$25,3 \pm 0,2$	$p < 0,05$
Бета-индекс (%%)	$27,3 \pm 0,2$	$27,1 \pm 0,2$	$p > 0,05$
Коэффициент активации	$0,79 \pm 0,02$	$1,1 \pm 0,02$	$p < 0,05$

Приведенные данные могут быть расценены как компенсаторная синхронизация биоэлектрической активности мозга при исходно повышенном функциональном состоянии с целью поддержания гомеостаза (оптимального уровня активации мозга). Существенно, что изменения,

свойственные реакции активации и при открывании глаз наблюдаются во всех отведениях, что свидетельствует о генерализованном характере активации, и, следовательно, задействованности мезэнцефалической ретикулярной системы [18] (табл.3).

Таблица 3

Усредненные альфа- и бета-индексы при открывании глаз

Отведение	Альфа- индекс(%)		Бета- индекс(%)	
	фон	Открывание глаз	фон	Открывание глаз
Fp1	28	20↓	25	18↓
Fp2	27	20↓	25	20↓
F3	32	25↓	30	28↓
F4	32	27↓	28	29↑
F7	30	25↓	25	29↑
F8	29	26↓	28	28=
T3	32	28↓	29	28↓
T4	35	27↓	26	29↑
C3	36	27↓	28	29↑
C4	33	27↓	30	30↑
T5	35	25↓	29	27↓
T6	44	27↓	24	27↑
P3	41	27↓	27	26↓
P4	40	23↓	27	29↑
O1	35	24↓	30	29↓
O2	42	26↓	25	27↑

где ↓↑- направленность изменений по отношению к фону

Блокада альфа-ритма является реакцией на информационную составляющую стимулов окружающей среды. Распад регулярной электрической активности с возникновением большого числа независимо работающих элементов (десинхронизация) свидетельствует о перестройке сложившейся системы межструктурных и межнейронных связей, с одной стороны, и потенциальной готовности к формированию новых систем, с другой. Таким образом, блокада альфа-ритма рассматривается как показатель системной способности целостного мозга не только воспринимать сигналы внешнего мира, но и информационно оценивать и анализировать внешнее воздействие [20].

Характеристики биоэлектрической активности мозга у 70 обследованных больных шизофренией существенно отличаются от фоновых

показателей здоровых обследованных (Табл.4.). У больных шизофренией более, чем в четыре раза ниже амплитуда альфа- ($9,9 \pm 4,3$ мкВ у больных шизофренией и $55,3 \pm 0,2$ мкВ у здоровых обследованных) и в 6 раз - бета-волн ($6,81 \pm 2,96$ мкВ у больных шизофренией и $43,3 \pm 0,2$ мкВ у здоровых обследованных), достоверно отличается альфа-индекс ($41,2 \pm 10,13$ % у больных шизофренией и $34,4 \pm 0,2$ % у здоровых обследованных) и ниже - бета индекс ($21,52 \pm 4,33$ % у больных шизофренией и $27,3 \pm 0,2$ % у здоровых обследованных). Также у больных шизофренией значительно ниже КА ($0,52 \pm 0,42$ у больных шизофренией и $0,79 \pm 0,02$ у здоровых обследованных).

Как видно из представленной таблицы, у больных шизофренией наблюдается пониженный уровень активации мозга, что хорошо согласуется с литературными данными, отмечаю-

щими наличие у больных шизофренией пониженной представленности и сниженной амплитуды бета-волн и сниженного количества и амплитуды альфа-волн; и описывается как десинхронизация и низкоамплитудный паттерн ЭЭГ при шизофрении [3,5,10].

литулы альфа-волн; и описывается как десинхронизация и низкоамплитудный паттерн ЭЭГ при шизофрении [3,5,10].

Таблица 4

Сравнительная характеристика фоновой биоэлектрической активности мозга здоровых обследованных и больных шизофренией

Исследуемые параметры	Фоновые значения		Достоверность (p)
	здоровые (n= 50)	Ш (n = 70)	
Амплитуда альфа-волн (мкВ)	55,3 ± 0,2	9,9 ± 4,3	P < 0,01
Амплитуда бета-волн (мкВ)	43,3 ± 0,2	6,81 ± 2,96	P < 0,01
Альфа-индекс (%)	34,4 ± 0,2	41,2 ± 10,13	P < 0,05
Бета-индекс (%)	27,3 ± 0,2	21,52 ± 4,33	P < 0,05
Коэффициент активации	0,79 ± 0,02	0,52 ± 0,42	P < 0,05

Болезненный процесс находит отражение и в реакции больных на активационные воздей-

ствия, в частности на функциональную пробу с открыванием глаз (Табл.5).

Таблица 5

Характеристики биоэлектрической активности мозга здоровых обследованных и больных шизофренией при функциональной пробе с открыванием глаз

Исследуемые параметры	Реакция на открывание глаз		Достоверность (p)
	здоровые (n= 50)	Ш (n = 70)	
Амплитуда альфа-волн	35,0 ± 0,2	8,25 ± 4,82	p < 0,05
Амплитуда бета-волн	37,0 ± 0,2	6,12 ± 3,12	p < 0,05
Альфа-индекс (%)	25,3 ± 0,2	43,65 ± 9,59	p < 0,05
Бета-индекс (%)	27,1 ± 0,2	24,76 ± 3,99	p < 0,05
Коэффициент активации	1,1 ± 0,02	0,56 ± 0,41	p < 0,05

В отличие от здоровых лиц, реакция активации при открывании глаз у больных шизофренией выражена крайне слабо, коэффициент активации практически не меняется и остается равным 0,56±0,41, по сравнению с фоном (0,52±0,42). У больных шизофренией отмечаются разнонаправленные изменения биоэлектрической активности при открывании глаз, которые регистрируются во всех отведениях по сравнению с преимущественно однонаправленными изменениями у здоровых лиц.(Табл.6).

Дополнительное активационное воздействие в виде открывания глаз у больных шизофренией приводит к десинхронизации ритмов: снижению амплитуды альфа волн (с 9,9±4,3 мкВ до 8,25±4,82 мкВ) и бета-волн (с 6,81± 2,96 мкВ до 6,12±3,12 мкВ). Отмечено увеличение представленности альфа-волн (с 41,2±10,13% до 43,65± 9,59%) и бета-волн (с 21,56±4,33% до 24,76±3,99%). Ука-

занные изменения достоверны при оценке по непараметрическому критерию Вилкоксона и могут рассматриваться, как тенденция к десинхронизации биоэлектрической активности мозга при открывании глаз больными шизофренией (Табл.5).

Приведенные данные свидетельствуют о нарушении у больных шизофренией компенсаторных процессов, поддерживающих уровень активации мозга в оптимальном диапазоне, что соответствует литературным данным, описывающим нарушения соотношения активирующих и тормозных механизмов в активирующей системе мозга. Так, например, у больных с шизофренией в 45% случаев не наблюдаются замедления и синхронизации биопотенциалов мозга под влиянием хлорпромазина. У остальных определяется лишь слабая тенденция к синхронизации [21].

Усредненные альфа- и бета-индексы у больных шизофренией при открывании глаз по сравнению с нормой

Отведение	Альфа- индекс (%)				Бета-индекс (%)			
	здоровые (n= 50)		Ш (n = 70)		здоровые (n= 50)		Ш (n = 70)	
	фон	Откр. Глаз	фон	Откр. глаз	фон	Откр. глаз	фон	Откр. глаз
Fp1	28	20↓	26	30↑	25	18↓	17	23↑
Fp2	27	20↓	24	27↑	25	20↓	23	24↑
F3	32	25↓	30	41↑	30	28↓	20	20=
F4	32	27↓	25	33↑	28	29↑	23	18↓
F7	30	25↓	24	38↑	25	29↑	18	15↓
F8	29	26↓	21	20↓	28	28=	28	18↓
T3	32	28↓	33	27↓	29	28↓	16	12↓
T4	35	27↓	30	30=	26	29↑	21	14↓
C3	36	27↓	35	35=	28	29↑	11	12↑
C4	33	27↓	30	28↓	30	30↑	27	13↓
T5	35	25↓	26	23↓	29	27↓	15	14↓
T6	44	27↓	23	28↑	24	27↑	22	21↓
P3	41	27↓	23	31↑	27	26↓	18	17↓
P4	40	23↓	30	42↑	27	29↑	17	19↑
O1	35	24↓	32	40↑	30	29↓	25	28↑
O2	42	26↓	35	55↑	25	27↑	20	21↑

где ↓↑ - направленность изменений по отношению к фону

Таким образом, реакция на открывание глаз зависит от исходного функционального состояния мозга. Как видно из представленных таблиц, у больных шизофренией наблюдается пониженный уровень реактивности мозга в виде явлений десинхронизации ЭЭГ (достоверно более низкие, чем в норме амплитуда альфа- и бета-волн, повышенный альфа-индекс и сниженный бета-индекс). Болезненный процесс находит отражение и в реакции больных шизофренией на активационные воздействия, в частности на функциональную пробу с открыванием глаз. В отличие от здоровых лиц, у которых наблюдается отчетливая реакция активации, реакция активации при открывании глаз у больных выражена крайне слабо, коэффициент активации практически не меняется. Функциональная проба с открыванием глаз у здоровых лиц (с сохранными компенсаторными возможностями) приводит к модуляции уровня активированности: повышает при низком уровне и снижает при высоком. У больных шизофренией уровень активации при открывании глаз практически не меняется, что свидетельствует о нарушении реактивности мозга. Обращает внимание и

выявленная у больных шизофренией асимметрия корковой активации (преимущественно альфа-ритма), в отличие от нормы. Асимметрия альфа-ритма носит разнонаправленный характер в исследуемой группе больных шизофренией. В динамике исследования было выявлено, что у больных с положительным эффектом от проводимой антипсихотической терапии повышается лабильность и реактивность ЭЭГ, в то время как у пациентов, имеющих слабый ответ на проводимую терапию реактивность ЭЭГ остается без изменений, что сопоставимо с литературными данными [22,23].

Аналогичные данные были получены при использовании ПЭТ [24,25]. Выявленные особенности связаны с нарушениями избирательной активации и сонстройки нейронных систем, участвующих в реализации психической деятельности в целом. Нарушение интегративной работы мозга может быть следствием либо избытка либо недостатка функционально-структурных связей между отдельными нейронными ансамблями в коре больших полушарий головного мозга, в пользу уменьшения таких связей при шизофрении [26,27].

ЕЕГ – РЕАКТИВНІСТЬ ПРИ ШИЗОФРЕНІЇ

Кримський Державний медичний університет

Вивчалися і аналізувалися характеристики біоелектричної активності мозку 50 здорових осіб і 70 хворих на шизофренію за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії (КЕЕГ). Отримані за допомогою КЕЕГ нейрофізіологічні дані свідчать про те, що у хворих шизофренію спостерігається знижений рівень активації мозку, який описується як десинхронізація ЕЕГ і/або низькоамплітудний патерн ЕЕГ. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2008. — № 1 (18). — С. 30-35).

V.A. Verbenko

EEG - REACTIVITY IN SCHIZOPHRENIA

Krimian Satate Medical University

Studied and analyzed descriptions of bioelectric activity of brain 50 healthy persons and 70 schizophrenic patients by KEEG. Neurophysiologic dysfunction was receive by KEEG testify. Patients with schizophrenia had lowered level activating of brain and desynchronized EEG rhythms. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2008. — № 1 (18). — P. 30-35).

Литература

1. Тиганов А.С. Шизофрения/ www.psychiatry.ru/library/lib/show.php.
2. Wada Y, Nanbu Y, Kikuchi M, Koshino Y, Hashimoto T. Aberrant Functional Organization in Schizophrenia: Analysis of EEG Coherence during Rest and Photic Stimulation in Drug-Naive Patients. // *Neuropsychobiology*.- 1998.-Vol.38.- P.63-69.
3. Harris AW, Williams L, Gordon E. at all. Different psychopathological models and quantified EEG in schizophrenia// *Psychol. Med.*- 1999.-Vol.29, N.2.- P.1175-1178.
4. Hughes J. R. John E. R. Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry // *J Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*.- 1999.- Vol.11, N.2.- P.190 – 208.
5. Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И. Электронцефалография и познавательные процессы при шизофрении.// *Журнал неврологии и психиатрии*.-1998.-№11.- С.55-58
6. Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И. Метод вызванных потенциалов в исследовании познавательных процессов при шизофрении// *Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова*.-1999.-N.1.-С. 62-68.
7. Орлова В.А. Клинико-генетические подходы к оценке риска проявления шизофрении в семьях. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.- 2000.-46 с.
8. Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И. Психологические и мозговые механизмы нарушений речевых ассоциативных процессов при шизофрении// *Социальная и клиническая психиатрия*.- 2001.- Т. 11, № 1.- С. 67-74.
9. Hoffman, R, Buchsbaum, M, Escobar, M, Makuch, R, Neuchterlein, K, Guich, S. EEG coherence of prefrontal areas in normal and schizophrenia males during perceptual activation// *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*- 1991.-N. 3.-P.169–175.
10. Colombo, C, Gambini, O, Macciardi, F, et al. Alpha reactivity in schizophrenia and in schizophrenic spectrum disorders: demographic clinical and hemispheric assessment// *Int. J. Psychophysiol.*- 1989.-N.7.-P.47–54.
11. Symond M, Harris AWF, Gordon E et al. Gamma synchrony in first episode schizophrenia: a disorder of high-temporal resolution functional connectivity// *American Journal of Psychiatry*.-2005.-Vol. 162.- P.459-465.
12. Иващенко О.И., Берус А.В. Плотникова О.П., Шостакович Г.С. Полушарные особенности спектральных характеристик ЭЭГ при шизофрении./ В кн.: Тезисы XII съезда психиатров России, М.,- 1995.- с. 295-296.
13. Alfimova M, Uvarova L. Cognitive peculiarities in relatives of schizophrenics: heritability and EEG-correlates// *Int. J. Psychophysiol.*- 2003.- Vol.49.- P.201-216.
14. Clark, R, Veltmeyer, M, Hamilton, R, et al. Spontaneous alpha peak frequency predicts working memory performance across the age span// *Int. J. Psychophysiol.*- 2004.-Vol. 53.-P.1–9.
15. Jin, Y, Sandman, CA, Wu, JC, Bernat, J, Potkin, SG. Topographic analysis of EEG photic driving in normal and schizophrenic subjects// *Clin. Electroencephal.*- 1995.- N.26.-P.102–107 .
16. Klimesch, W, Schimke, H, Pfurtscheller, G. Alpha frequency cognitive load and memory performance// *Brain Topogr.*- 1993.- N.5.- P.3241–3251.
17. Harris AWF Bahramali H, Slewa-Younan S, at all. The topography of quantified electroencephalography in three syndromes of schizophrenia // *International Journal of Neuroscience*.-2001.- Vol.107.- P.265-278.
18. Мельник Э.В. О природе болезней зависимости (алкоголизм, наркомания, «компьютеромания» и другие).- Одесса, 1998.- 305с.
19. Аршавский В.В., Гольдштейн Н.И. Характер пространственной синхронизации ЭЭГ и изменение уровня тревоги при воздействии запахов у лиц с различным типом полушарного реагирования // *Физиология человека*.- 1994.- Т.20, № 1.- С.27-36.
20. Костюнина М.Б., Куликов М.Н. Частотные характеристики спектров ЭЭГ при эмоциях // *Журн. высш. нерв. деят.*- 1995.- Т.45, № 3.- С.453.
21. Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография: Руководство для врачей.- М.: Медицина, 1994.- 197 с.
22. Л.Г. Уварова, М.В. Алфимова, Н.Ю. Саватеева. Нейроморфологические и психологические корреляты электрической активности мозга у больных шизофренией и их родственников//*Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2002. –Т.102.-№12.-С.35—40.
23. Спирина И. Д., Ефимов О. Е., Новик А. Е., Данилова М. В. Клинико-психопатологические и патохимические взаимоотношения у больных шизофренией // *Шизофрения: новые подходы к терапии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка. — Харьков, 1995. — Т. 2. — С. 112–113.*
24. Газтц М., Энцилл Р. Д. Изучение функций полушарий головного мозга с использованием высокочастотной ЭЭГ. / Шизофрения, изучение спектра психозов. Под редакцией Энцилла Р.Дж., Холлидея С., Хигенботтема Дж.- М.Медицина.- 2001.- С. 263-279.
25. Liddle P.F. Neurobiology of schizophrenia // *Curr. Opin. Psychiatry*.-1994.- N7.- P.43-46.
26. Whitford TJ Farrow TFD, Rennie CJ. At all Longitudinal changes in neuroanatomy and neural activity in early schizophrenia // *NeuroReport*.- 2007.- N.18.-P. 435-439.
27. Whitford TJ, Farrow TFD, Grieve SM at all. Brain changes over the first 2-3 years of illness in patients with psychosis: concurrent transformations in neuroanatomy / 2006. 12th Annual meeting Human Brain Mapping, June 11-15, 2006.- Florence Italy Neuroimage.-2006.- Vol. 31.- P.125-129.

Поступила в редакцию 4.10.2007