

Компьютерная электроэнцефалография: возможность использования при шизофрении

Белорусский государственный медицинский университет

Проблема нозологической принадлежности и диагностики шизофрении. Концепция шизофрении возникла в конце XIX века и исторически связана с учением Е. Краерелін (1896) о раннем слабоумии [8]. Термин «шизофрения» (схизо s расщепляю, френ s душа) в 1911 г. был предложен Е. Bleuler [16]. Несмотря на столетнее исследование шизофрении, природа заболевания остается нераспознанной, патогномичной диагностики расстройства нет, а классификация и диагностика расстройства в соответствии с диагностическими руководствами DSM-IV [15] и МКБ-10 [37] основана на операциональных критериях и особых правилах (алгоритме) их использования. То есть современная диагностическая концепция шизофрении является конвенционной (по общему согласию как временная диагностическая договоренность), исходя из которой конвенциональное определение шизофрении следует как «нозологическая группа психозов со своеобразной психопатологической симптоматикой и прогрессивным характером течения болезненного процесса» [15, 37].

Проблема диагностирования шизофрении является актуальной. В основе постановки диагноза «шизофрении» лежат стандартизированные клинические диагностические критерии [15, 37]. В то же время активно ведется поиск лабораторно выявляемых или биологических маркеров шизофренического процесса. В этом отношении весьма перспективным является направление поиска патопластического субстрата при шизофрении.

Проблема патопластического субстрата при шизофрении. Применение нейровизуализационных техник в психиатрии (методик структурной нейровизуализации с компьютерной, магнитно-резонансной и диффузионно-тензорной томографии, функциональной с позитронно-эмиссионной, однофотонно-эмиссионной компьютерной и функциональной магнитно-резонансной томографии, магнитно-резонансной спектроскопии) позволило выделять и изучать области головного мозга у больных шизофренией, представляющие особый интерес.

Количество научных изысканий, посвященных изучению мозговых аномалий при шизофрении, достаточно значительное для проведения валидных мета-аналитических исследований. Использование мета-аналитического подхода, базирующего на анализе материалов контролируемых исследований, указывает на ряд анатомо-структурных изменений мозга у больных шизофренией в сравнении с контрольной группой здоровых людей, включающих такие особенности, как уменьшение объемов ткани головного мозга, преимущественно обусловленного «утерей» серого вещества в лобных долях, слое III префронтальной коры и в затылочно-височной и височных бороздах [36, 39], уменьшение размеров височно-лимбических структур [28, 36, 39 – 40] и мозолистого тела [23, 38], увеличение размеров базальных ядер [39] и расширение боковых и третьего желудочков мозга [20, 25, 39].

Мета-анализ кроссекционных и лонгитудинальных исследований, посвященных изучению пространственных и временных характеристик патологического процесса при шизофрении, свидетельствует, что анатомо-функциональные нарушения регистрируются уже на начальном этапе развития шизофренического процесса: у больных с первыми эпизодами заболевания отмечается некоторое уменьшение размеров головного мозга (объема лобной доли и гиппокампа) и незначительное расширение желудочковой системы [35], а по мере прогрессирования заболевания отмечается утяжеление морфологических проявлений мозговой аномалии: в патологический процесс вовлекаются височные области ассоциативной коры, затылочный отдел, лимбическая система, мозолистое тело и прослеживается увеличение объема желудочков [18, 26, 34]. Сочетанное применение функциональной нейровизуализации и экспериментальной нейропсихологии со специально подобранными когнитивными заданиями, активирующими интересующие исследователя области мозга, позволило констатировать наличие у больных шизофренией нарушение нейрофункциональных связей между определенными структурами мозга, которое связывают с объяснением ряда феноменологических проявлений болезненного состояния (гипотеза «нарушенных связей») [33]. В частности, клико-нейрофизиологические параллели прослеживаются между дефицитностью стратегии запоминания у больных шизофренией и нарушением функциональных связей дорсолатеральных префронтальных и темпорально-лимбических структур [27], между замедленной реакцией обработки сенсорной информации и нарушением активационных процессов в таламических областях справа, правой дорсолатеральной префронтальной коре, левой височной области и теменных областях [17], между существенным ограничением социального функционирования и нарушениями мозговой активности в нижних орбитофронтальных, передних височных и амигдалярных областях [30], между расстройствами мышления и функциональной нейрофизиологической дисфункцией срединных структур мозга [30].

Несмотря на значимость результатов, предоставляемых мета-аналитическими исследованиями, выявляемые морфологические и функциональные изменения при шизофрении по критериальным признакам риска развития психоза [21] не могут быть биологическими маркерами шизофрении, соответственно, не являются специфичными и их роль в патофизиологии болезни остается не вполне ясной. Тем не менее, данные нейровизуализационных исследований шизофрении убедительно свидетельствуют о патогенетически значимых и задействованных в болезненном процессе определенных областях головного мозга, что позволяет целенаправленно применять в научно-практических исследованиях иную изыскательную методологическую и технологическую базу в рамках решения тематических задач оценки расстройства мозгового функционирования и получения представления о биологических коррелятах морфофункциональных и клинических изменений при шизофрении. В частности, перспективным является использование электрофизиологических тестов (ЭЭГ и компьютерной ЭЭГ) как дополнения к исследовательскому комплексу изучения патофизиологических и феноменологических составляющих шизофренического процесса [3].

Проблема специфичности электроэнцефалографического исследования при шизофрении. Традиционный метод электроэнцефалографического исследования («рутинная» ЭЭГ с визуальным анализом электроэнцефалограмм) в силу своей субъективной оценки фактически является малоприемлемым для изучения патофизиологических процессов в головном мозге при шизофрении. Заслуживают внимания только лишь некоторые полученные исследовательские данные. В частности, предложенная в свое время в качестве электроэнцефалографического маркера шизофрении особая форма бета-активности, выявляемая у больных шизофренией и их практически здоровых родственников при дремоте и в парадоксальной фазе сна [6]. В последующих исследованиях было показано, что такую пачечную бета-активность на ЭЭГ сна скорее следует рассматривать как показатель остроты шизофрении, чем как диагностический признак [7].

Учитывая, что преимущественно шизофренические симптомы проявляются в реакциях раздражения на внешние и внутренние стимулы, наиболее распространенным в исследованиях был метод регистрации вызванных потенциалов, который считался более специфичным для изучения нейрофизиологических показателей при шизофрении, чем ЭЭГ-исследования состояния покоя у больных шизофренией [31]. При шизофрении у больных в сравнении с контролем здоровых лиц чаще выявлялись изменения показателей вызванных потенциалов головного мозга, проявляющихся в снижении амплитуды и увеличении латентного периода или в несоответствии реакций сигнальному значению стимулов в форме более выраженных ответных электрических реакций мозга [19]. Снижение амплитуды потенциалов P300, вызываемых звуковыми и зрительными стимулами, связывали с негативной симптоматикой [29], а повышение слуховых потенциалов с позитивной симптоматикой [32]. Но такого рода изменения вызванных потенциалов мозга не являются специфичными для шизофрении, ибо выявляются у пациентов с шизотипическим и пограничными расстройствами личности [24] и при деменции [22].

Компьютерный анализ ЭЭГ с отображением пространственной организации биоэлектрической активности головного мозга, активно внедряемый в последние годы в клинику, позволяет объективизировать оценку диффузных и локальных нарушений функциональной активности головного мозга и располагает большими диагностическими возможностями, чем «рутинная» ЭЭГ [3 – 4].

Метод компьютерной (картированной) электроэнцефалографии изучения нейродинамических процессов при шизофрении применяется сравнительно недавно. Полученные данные в определенной степени противоречивы: показатели биоэлектрической активности головного мозга больных шизофренией варьируют в пределах от нормированных до несомненно патологических (близких к тем, которые наблюдаются при эпилепсии и других органических поражениях мозга). Объяснение этому факту следует искать в несовершенстве методологического подхода и в несогласованности среди исследователей единства взглядов по целому ряду вопросов. В частности, по причине превалирования общего подхода в изучении методом ЭЭГ-картирования нейродинамических аспектов при шизофрении без достаточного учета клинического многообразия и вариантов течения болезни, неодинаковости состава обследуемых, что создает трудности сопоставления результатов разных исследований и использования

различных критериев в оценке электрической активности мозга в норме и при патологии [10 – 11 и др.].

В то же время, исходя из литературных данных, можно выделить некоторые общие критерии картированной ЭЭГ для всех групп больных шизофренией. Так, исследования, проведенные в режиме спектрального анализа, указывают на диагностически значимое при шизофрении в противовес контролю повышение спектральной мощности фоновой ЭЭГ в диапазоне дельта-ритма и снижение спектральной мощности альфа-2 поддиапазонов с асимметрией альфа-ритма (повышение активации левого полушария и относительное снижение активации правого), на увеличение бета-активности при наличии позитивной и снижение при наличии негативной симптоматики, на нарушения функций корково-подкорковых систем мозга, связанных с генерацией альфа-ритма и др. [5, 9, 13 – 14 и др.], а проведенные с использованием методики пространственно-временной кластеризации с на статистически значимое увеличение числа дипольных локализаций источников альфа-ритма в кластерах, локализованных в лимбической коре и гиппокампе, и источников тета-ритма в кластерах в областях височной, лобной коры и в гиппокампе [1 – 2 и др.].

К сожалению, изучение нейродинамических механизмов при шизофрении не проводилось в режиме периодометрического анализа картирования ЭЭГ. В то же время эта методика компьютерной электроэнцефалографии одна из наиболее информативных [12] и перспективных в плане выявления патогномичных электроэнцефалографических особенностей при шизофрении [3].

Таким образом, компьютерная ЭЭГ является перспективным методом выявления патогенетически значимых триггеров нарушения биоэлектрической активности головного мозга у больных шизофренией.

Литература

1. Верхлютов, В. М., Стрелец, В. Б., Магомедова, М. В. и др. Локализация источников спонтанных ритмов ЭЭГ у больных с шизотипией и шизофренией // Дипольные источники ритмов ЭЭГ в нейрофизиологии и клинике. Рабочее совещ., 17-18 июня 2002 г. М.: ИВНД и НФ РАН, 2002. С. 31 – 32.
2. Верхлютов, В. М., Щучкин, Ю. В., Стрелец, В. Б. и др. Оценка локализации и дипольного момента источников альфа-и тета-ритмов ЭЭГ с использованием кластерного анализа в норме и у больных шизофренией // Журн. высш. нерв. деят. 2006. Т. 56, № 1. С. 47 – 55.
3. Докукина, Т. В. Картирование ЭЭГ: монография. Минск: ЗАО «Юнипак», 2003. 148 с.
4. Иванов, Л. Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: Научная фирма «МБН», 2000. 252 с.
5. Кирдан, А. Б. Некоторые аспекты компьютерного картирования головного мозга при приступообразно-прогредиентной шизофрении // История Сабуровской дачи: успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии. Сб. науч. работ Украинск. НИИ клин. и эксперимент. неврол. и психиатр. и Харьковск. гор. клин. психиатр. б-цы № 15 / под общ. ред. И. И. Кутько и П. Т. Петрюка. Харьков, 1996. Т. 3. С. 221 – 223.
6. Кирпиченко, А. А. Нейрофизиологические аспекты шизофрении. Минск, 1978. 191 с.

7. Козловская, Г. В., Калинина, М. А., Горюнова, А. В. и др. Электроэнцефалографические корреляты психических нарушений шизофренического спектра в раннем детском возрасте // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. 1999. Т. 99. № 3. С. 37 – 40.
8. Крепелин, Э. Учебник психиатрии для врачей и студентов / пер. с нем. М., 1920. Т. 1-2. 1912 с.
9. Кудлаев, С. В. Клинико-электроэнцефалографическое исследование больных семейной шизофренией: автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.00.18 / Моск. НИИ психиатр. М., 2000. 19 с.
10. Лазарев, В. В. Информативность различных подходов к ЭЭГ-картированию в изучении психической активности человека // Физиолог. человека. 1992. Т.18. № 6. С. 49 – 57.
11. Марк, Р. Ньюер. Количественный анализ и топографическое картирование ЭЭГ: методики, проблемы, клиническое применение // Успехи физиол. наук. 1992. Т. 23. № 1. С. 20 – 39.
12. Никифоров, А. И., Бочкарев, В. К. Компьютерная система Brainloc. Руководство пользователя. М., 1991. 227 с.
13. Стрелец, В. Б., Магомедов, Р. А., Голикова, Ж. В. и др. Спектральная мощность и внутрикорковые взаимодействия по бета2-ритму в норме и при шизофрении // Журн. высш. нерв. деят. 2004. Т. 54. № 2. С. 229 – 236.
14. Юрьева, Л. Н., Носов, С. Г. Прогнозирование лечебного эффекта галоперидола у больных параноидной шизофренией на основе спектрально-когерентного анализа ЭЭГ // Шизофрения: новые подходы к терапии. Сб. науч. работ Украинск. НИИ клин. и эксперимент. неврол. и психиатр. и Харьковск. гор. клин. психиатр. б-цы № 15 / под общ. ред. И. И. Кутько и П. Т. Петрюка. Харьков, 1995. С. 131 – 132.
15. American Psychiatric Association 1994. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994.
16. Bleuler, E. Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien // Handbuch der Geisteskrankheiten / Ed. G. Auschaffenburg. Leipzig – Wien, 1911. 420 s.
17. Braus, D.F., Weber-Fahr, W., Tost, H. Sensory information processing in neuroleptic-naïve first-episode schizophrenic patients: a functional magnetic resonance imaging study // Arch. Gen. Psychiatry. 2002. Vol. 59. № 8. P. 696 – 701.
18. Davis, K.I., Buchsbaum, M.S., Shihabuddin, L. et al. Ventricular enlargement in poor-outcome schizophrenia // Biol. Psychiatry. 1998. Vol. 43. P. 783 – 793.
19. Duncan, C.C. Current issues in the application of P300 to research on schizophrenia // Schizophrenia: Concepts, Vulnerability, and Intervention / Eds. E.R. Straube, K. Hahlweg. Springer, New York, 1990. P. 117 – 134.
20. Elkis, H., Friedman, L., Wise, A. et al. Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders // Arch. Gen. Psychiatry. 1995. Vol. 52 P. 735-746.
21. Garver, D.L. Methodological issues facing the interpretation of high-risk studies: biological heterogeneity // Schizophr. Bull. 1987. Vol. 13. P. 525 – 529.
22. Goodin, D.S., Squires, K.S., Starr, A. Long latency event related components of the auditory evoked potential in dementia // Brain. 1979. Vol. 101. P. 635 – 648.

23. Keshavan, M.S., Diwadkar, V.A., Harenski, K. et al. Abnormalities of the corpus callosum in first episode, treatment naive schizophrenia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2002. Vol. 72. № 6. P. 757 – 760.
24. Kutcher, S.P, Blackwood, D.H.R., St Clair, D.M. et al. P3 abnormality in borderline personality disorder and schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1987. Vol. 44. P. 645-650.
25. Lawrie, S.M., Abukmeil, S.S. Brain abnormalities in schizophrenia: a systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies // *Br. J. Psychiatry*. 1998. Vol. 172. P. 110 – 120.
26. Mathalon, D.H., Sullivan, E.V., Lim, K. O. et al. Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men: a longitudinal magnetic resonance imaging studies // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2001. Vol. 58. P. 148-157.
27. Molina, V., Sanz, J., Sarramea, F. et al. Prefrontal atrophy in first episodes of schizophrenia associated with limbic metabolic hyperactivity // *J. Psychiatr. Res*. 2005. Vol. 39. № 2. P. 117 – 127.
28. Nelson, M.D., Saykin, A.J., Flashman, L. A. et al. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1998. Vol. 55. P. 433-440.
29. Pfefferbaum, A., Fird, J.M., White, P.M. et al. P3 in schizophrenia is affected stimulus modality, response requirements, medication status and negative symptoms // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1989. Vol. 46. P. 1035-1044.
30. Pinkham, A.E., David, B.S., Penn, L. et al. Implications for the neural basis of social cognition for the study of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2003. Vol. 160. P. 815 – 824.
31. Russo, F.D., Martinez, A., Sereno, M.I. et al Cortical sources of the early components of the visual evoked potential // *Human Brain Mapping*. 2001. Vol. 15. P. 95 – 111.
32. Shenton, M.E., Faux, S.F., McCarley, R.W. et al. Correlations between abnormal auditory P300 topography and positive symptoms in schizophrenia: a preliminary report // *Biol. Psychiatry*. 1989. Vol. 25. P. 710 – 716.
33. Sigmundsson, Th., Suckling, J., Maier, M. et al. Structural abnormalities in frontal, temporal and limbic regions and interconnecting with matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms // *Am. J. Psychiatry*. 2001. Vol. 158. № 2. P. 234 – 243.
34. Thompson, P.M., Vidal, C., Giedd, J.N. et al. Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001. Vol. 98. P. 11650-11655.
35. Vita, A., De Peri, L., Silenzi, C. et al. Brain morphology in first-episode schizophrenia: A meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies // *Schizophr. Res*. 2006. Vol. 82. P. 75 – 88.
36. Ward, K.E., Friedman, L., Wise, A. et al. Meta-analysis of brain and cranial size in schizophrenia // *Schizophr. Res*. 1996. Vol. 22. P. 197 – 213.
37. WHO 1993. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Criteria for Research. World Health Organization, Geneva, 1993.

38. Woodruff, P.W., McManus, I.C., David, A.S. Meta-analysis of corpus callosum size in schizophrenia // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1995. Vol. 58. P. 457 – 461.
39. Wright, I.C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P.W. et al. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. P. 16 – 25.
40. Zipursky, R.B., Seeman, M.V., Bury, A. et al. Deficits in gray matter volume are present in schizophrenia but not bipolar disorder // Schizophr. Res. 1997. Vol. 26. P. 85 – 92.