

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.821.6

**ИЗМЕНЕНИЯ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СИНХРОННОСТИ ЭЭГ
ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ПСИХОГЕННОГО ТИПА**

© 2014 г. А. П. Кулаичев¹, А. Ф. Изнак², Е. В. Изнак², В. В. Корнилов², С. А. Сорокин²

¹Кафедра высшей нервной деятельности Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова,

²Научный центр психического здоровья РАМН, Москва,

e-mail: akula-@mail.ru

Поступила в редакцию 18.02.2013 г.

Принята в печать 16.12.2013 г.

В работе использован альтернативный метод оценки синхронности ЭЭГ, ранее зарекомендовавший себя высокой чувствительностью к дифференциации психопатологических и функциональных состояний. Исходные записи ЭЭГ выполнены на людях, находящихся в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами – две группы испытуемых/пациентов в возрасте 49–82 лет: группа *норма* ($n = 29$) и группа с депрессивными расстройствами категории F43.21 по МКБ–10 ($n = 51$). В результате исследования получена комплексная картина значимых топографических, межполушарных и региональных различий между группами нормы и депрессии. Одной из принципиальных особенностей полученной интегральной картины является наличие при депрессии протяженных зон резко пониженной ЭЭГ-синхронности, охватывающих весь премедиальный регион в направлении лоб – затылок, включая и межполушарные связи, а также латеральные фронтально-темпоральные связи в обоих полушариях. Это свидетельствует о глубокой депривации при депрессиях лобно-затылочных и межполушарных взаимодействий. В качестве компенсаторной реакции при депрессии выявлено увеличение синхронности в аксиально направленных внутривнутриполушарных парах отведений. Отмечена близость изменений в топографии синхронности ЭЭГ при депрессии к наблюдаемым при шизофрении. Использованный метод обеспечил близкую к 100% надежность классификации по ЭЭГ нормы и депрессивных отклонений, что делает возможным и перспективным его использование в качестве вспомогательного количественного дифференцирующего показателя.

Ключевые слова: ЭЭГ, депрессивные расстройства, корреляция огибающих, когерентность, дискриминантная классификация, шизофрения.

**The Changes of EEG Correlation Synchrony
at Depressive Deviations of Advanced Age**

A. P. Kulaichev, A. F. Iznak, E. V. Iznak, V. V. Kornilov, S. A. Sorokin

Chair of Higher Nervous Activity, Lomonosov State University,

Mental Health Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow,

e-mail: akula-@mail.ru

In this work we use the alternative method of assessing the EEG-synchrony which previously has proved its high sensitivity to the differentiation of psychopathological and functional states. The original recording of EEG had been performed in the state of quiet wakefulness with eyes closed for two groups of examinees/patients at the age of 49–82 years: a group of normal subjects ($n = 29$) and the group of subjects with depressive deviations of F43.21 category according to ICD-10 ($n = 51$). As a result of research it is received the comprehensive picture of significant topographical, interhemispheric and regional differences between groups of norm and depression. One of basic features of the obtained integrated picture is existence at a depression of the extended zones of reduced EEG-synchrony covering the entire premedial region in the frontal-occipital direction, including intrahemispheric connections as well as lateral frontal-temporal connections in both hemispheres. It testifies to the deep deprivation with depression frontal-occipital and interhemispheric interaction. As a compensatory reaction during depression the increase of synchrony in axial aimed intrahemispheric pairs of derivations. It is noted the similarity of

changes in EEG-synchrony topography of depression to those observed in schizophrenia. The used method has provided close to 100% reliability of the classification of the EEG norms and depressive deviations, which makes possible and promising its use as an auxiliary quantitative differential indicator.

Keywords: EEG, depressive disturbances, correlation of envelopes, coherence, discriminant classification, schizophrenia.

DOI: 10.7868/S0044467714020129

Среди большого числа работ, посвященных различиям ЭЭГ в норме и при депрессивных расстройствах, сравнительно мало исследований касающихся различий в синхронности ЭЭГ, о чем может свидетельствовать специальный обзор [Мельникова и др., 2009]. Вместе с тем классификационная чувствительность оценок синхронности ЭЭГ существенно выше по сравнению с амплитудой спектра, мощностью [Ford et al., 1986; Mann et al., 1997] и рядом других показателей [Кулаичев, 2011; Кулаичев, 2012]. Во многом это определено тем, что показатели синхронности ЭЭГ подвержены значительно меньшей внутрииндивидуальной вариабельности, которая по нашим оценкам, полученным на различном экспериментальном материале, по коэффициенту вариации составляет: 8–12% против 23–41% для средней амплитуды спектра и 86–95% для мощности. Тем самым по оценкам синхронности ЭЭГ можно получить достоверность сравнимых по величине различий при меньших объемах выборок и достоверность меньших различий при сопоставимых объемах выборок.

Полученные разными исследователями результаты достаточно фрагментарны и противоречивы. В большинстве случаев отмечается уменьшение когерентности при депрессиях, но в разной локализации: в передних и средневисочных зонах α -, β_1 - и β_2 -диапазонов с акцентом справа, а также во фронтальных, центральных и теменных областях без заметной асимметрии [Мельникова, Лапин, 2008]; уменьшение межполушарной когерентности в β диапазоне и внутриполушарной когерентности в δ - и β -диапазонах [Armitage et al., 1999]; широко распределенное уменьшение когерентности во всех диапазонах [Knott et al., 2001]; фокус уменьшения когерентности находится в левой и правой фронтальных и левой теменной областях [Passynkova, Volf, 2001]; уменьшение когерентности в $Fp1-T3$ и $Fp2-T4$ θ -диапазона, в $T3-P3$ и $T4-P4$ α -диапазона, в $P3-O1$ и $P4-O2$ β_2 -диапазона с одновременным увеличением

синхронности в других парах отведений [Suhhova et al., 2009]; уменьшение межполушарной когерентности в лобной области δ -диапазона [Tsutomu, 2005]. Отмечаются также и обратные явления: увеличение когерентности в затылочно-теменной премедиальной области, в большей степени проявляющееся в δ - и θ -диапазонах [Мельникова, Лапин, 2008]; увеличение когерентности в теменной области θ -диапазона [Tsutomu, 2005]; увеличение внутримушарной когерентности в лобно-теменном регионе во всех диапазонах [Yamada et al., 1995], увеличение когерентности при приеме антидепрессантов [Ford et al., 1986].

С одной стороны, данная ситуация может быть вызвана тем, что функция когерентности является достаточно нестабильным индикатором синхронности ЭЭГ [Кулаичев, 2009]. С другой стороны, это может быть связано с различной этиологией депрессивного синдрома, и в ряде исследований [Ивонин и др., 2008; Изнак и др., 2011, 2007; Мельникова, Лапин, 2008; Стрелец и др., 1996] выявляются связанные с этим отдельные локальные различия. Вместе с тем общая неоднозначность результатов различных исследований, неопределенность и размытость ситуации делает актуальным использование альтернативных подходов к оценке синхронности ЭЭГ с комплексным выявлением и анализом различий между нормой и отклонениями депрессивного типа.

МЕТОДИКА

В исследовании использованы записи фоновой ЭЭГ 51 пациента (группа D, 11 мужчин, 40 женщин) в возрасте 49–82 лет (67.45 ± 8.3 лет) с психогенно спровоцированной депрессивной реакцией (реакцией тяжелой утраты) на смерть близких родственников (супруга/супруги, брата/сестры, взрослых детей), что отвечает критериям рубрики F43.21 по МКБ-10. Количественную оценку тяжести депрессивного состояния в динамике те-

рапии производили в НЦПЗ РАМН индивидуально для каждого больного с использованием шкалы Гамильтона для депрессии HDRS-21, средняя оценка по группе составила $\text{HDRS} = 22 \pm 5.09$. Контрольная группа (группа N, норма) без депрессивных нарушений включала 29 человек в возрасте 52–72 года (64.4 ± 4.6 года, 18 мужчин, 11 женщин). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ “НЦПЗ” РАМН. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследованиях.

Записи ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами выполнены для всех пациентов, не проходивших курса медикаментозной терапии, в отведениях F7, F3, F4, F8, T3, C3, C4, T4, T5, P3, P4, T6, O1, O2 относительно ушных референтов A1 и A2, по системе 10–20%, с помощью аппаратно-программного комплекса Нейро-КМ и компьютерной программы BrainSys. Полоса пропускания усилителя 0.6–35 Гц, частота дискретизации 200 Гц. Для анализа были отобраны безартефактные участки записи длительностью 41 с (8196 временных отсчетов). Анализ синхронности ЭЭГ проводили средствами программных пакетов CONAN и STADIA в пяти стандартных частотных диапазонах: дельта (δ) – 0.5–4 Гц, тета (θ) – 4–8 Гц, альфа (α) – 8–13 Гц, бета1 (β_1) – 13–20 Гц, бета2 (β_2) – 20–30 Гц.

В дальнейшем изложении будем использовать обозначения групп D, N и обозначения частотных диапазонов δ , θ , α , β_1 , β_2 .

МЕТОДЫ АНАЛИЗА

В настоящем исследовании использован альтернативный подход к оценке сходства между биоэлектрической активностью разных областей коры головного мозга: анализ корреляционной синхронности ЭЭГ (АКС), предложенный А.П. Кулаичевым и подробно изложенный в работе [Кулаичев, 2011]. Автор оценивает степень синхронности ЭЭГ по коэффициентам корреляции Пирсона между огибающими записей ЭЭГ, предварительно отфильтрованных в заданном частотном диапазоне. Здесь уместно подчеркнуть, что поскольку огибающая представляет изменение амплитудной модуляции ЭЭГ, то построенная на ее основе оценка синхронности имеет прямой и важный физиологический смысл. Действительно, амплитуда ЭЭГ увеличивается при увеличении синхронности изменения

постсинаптических потенциалов, поэтому корреляция огибающих оценивает степень синхронности в изменении такого внутринейронного синхронизма.

Упорядоченная последовательность таких корреляций между близлежащими отведениями (в данном случае 36 пар отведений) названа *профилем синхронности* (ПС) и именно такие *профили*, как топографические паттерны ЭЭГ-синхронности (для групп испытуемых – матрицы профилей), являются исходным материалом для дальнейшего анализа. Этот метод уже продемонстрировал свою высокую эффективность при дифференциации нормы и психической патологии [Кулаичев, 2011; Кулаичев и др., 2012], а также различных функциональных состояний [Кулаичев, 2012].

При оценке межгрупповых различий использовали двухвыборочный критерий Вилкоксона для ненормализованных данных, двухфакторный дисперсионный анализ и дискриминантный классифицирующий анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Дискриминантная классификация

Результаты ряда наших исследований (в частности [Кулаичев и др., 2012; Кулаичев, 2012; Кулаичев, 2011]) показали, что дискриминантная классификация групп испытуемых, отвечающих разным нозологиям, терапевтическим воздействиям, функциональным состояниям, социальным, возрастным и половым категориям, является эффективным начальным индикатором перспективности дальнейших исследований. Если такая классификация в рамках исходно заданной группировки дает значительное количество ошибок (более 20–30%), то такие группы мало различаются по показателям ЭЭГ или же сильно внутренне неоднородны, поэтому дальнейший детальный анализ различий, как правило, неплототворен.

Поэтому проведем прямую дискриминантную классификацию двух групп записей D и N при априорном отнесении их к двум различным классам. Результаты классификации по оценкам корреляционной синхронности ЭЭГ в зависимости от частотного диапазона приведены в таблице (верхняя строка). Как видно из таблицы, использование частотных диапазонов δ , θ , β_2 позволяет безошибочно разделить записи, полученные на

Процент ошибок дискриминантной классификации записей ЭЭГ при психических заболеваниях и функциональных состояниях в зависимости от частотного диапазона

Percent of discriminant classification errors of records EEG at mental diseases and functional states in dependence of frequency domain

Состояние	δ	θ	α	β_1	β_2	Среднее
Депрессия—норма	0	0	0.8	1.5	0	0.44
Шизофрения-1 (F20 + F21 + F25)—норма-1 [Кулаичев, 2011]	13.1	6	7.1	6	—	8.05
Шизофрения-2 (F20 + F21)—норма-2 [Кулаичев и др., 2012]	4	4	2	3	1	2.8
Пять стадий сна [Кулаичев, 2012]	33.7	31.7	22.3	35.3	—	30.75

депрессивных больных и на здоровых людях. Незначительное число ошибок получается и при использовании частотных диапазонов α и β_1 (0.8 и 1.5%). Для сравнения в следующих строках таблицы приведены проценты ошибок аналогичных классификаций, полученных нами при дискриминации двух различных групп подростков, больных шизофренией, от здоровых детей, а также при 5-кластерной классификации пяти различных функциональных состояний (стадий сна). По значительно меньшему среднему проценту ошибок в первом случае можно сделать вывод, что изменения корреляционной синхронности ЭЭГ при депрессивных расстройствах категории F43.21 по МКБ-10 в сравнении с нормой намного более выражены, чем в других рассмотренных случаях. Полученный результат также значительно лучше, чем в единственном обнаруженном нами подобном исследовании [Knott et al., 2001], где дискриминантная классификация записей нормы и депрессии дала 8.7% ошибок при использовании оценок спектральной мощности и когерентности.

2. Топографические соотношения

Для представления общей детализированной картины соотношений корреляционной синхронности S в норме и при патологии вычислим для каждой из рассматриваемых групп записей D , N значения S в каждой паре отведений и рассмотрим сначала в качестве отправного базиса топографию распределения оценок S в группе N (рис. 1, А). Здесь обращает на себя внимание следующее: 1) общий уровень корреляционной синхронности по скальпу (среднее по всем парам отведений) примерно одинаков в средне- и низкочастот-

ных диапазонах δ , θ , α (0.62, 0.61, 0.63), а далее существенно падает в β_1 и β_2 (0.52, 0.47); 2) в низко- и среднечастотных диапазонах максимумы корреляционной синхронности проявляются в большинстве межполушарных связей и в сагиттально сопряженных парах отведений (как в премедиальных, так и в латеральных); 3) в высокочастотных диапазонах, напротив, максимумы в межполушарных связях отсутствуют, а сохраняются лишь в отдельных сагиттально сопряженных цепочках пар отведений; 4) статистически значимого проявления асимметрии для симметрично расположенных пар отведений в большинстве частотных диапазонов не наблюдается, за исключением двух эпизодов правополушарной асимметрии в диапазоне δ : $F8-C4$ ($p = 0.002$), $P4-O2$ ($p = 0.03$), что не может свидетельствовать о сколько-нибудь устойчивой закономерной тенденции.

Перейдем далее к топографии разностей средних значений корреляционной синхронности между одноименными парами отведений двух анализируемых групп и рассмотрим межгрупповые соотношения большей—меньшей синхронности (рис. 1, Б). На этих топограммах прежде всего обращает на себя внимание следующее.

2.1. Обширная зона резкого снижения при депрессии межполушарной синхронности в области лоб—центр—темя—затылок, которая в низкочастотных диапазонах (δ , θ) включает и затылочную пару отведений $O1-O2$.

2.2. Аналогичное снижение синхронности наблюдается в сагиттальных направлениях, как латеральных — $F7-T3-T5$, $F8-T4-T6$, так и премедиальных — $C3-P4$, $F4-C4-P4$.

2.3. Увеличение синхронности при депрессии по сравнению с нормой в аксиально на-

правленных внутрислоушарных связях: височно-теменных $P4-T6$, $P3-T5$, височно-центральных $C3-T3$, $C4-T4$ (кроме δ диапазона) и в лобных $F7-F3$, $F8-F4$ в α диапазоне;

2.4. В разных частотных диапазонах не наблюдается принципиальных изменений в общей топографической картине уменьшения-увеличения синхронности при депрессии по сравнению с нормой, даже в высокочастотных диапазонах, где общий уровень ЭЭГ-синхронности в норме существенно снижен (рис. 1, А).

Отметим, что выводы 2.1, 2.2 могут свидетельствовать о существенных нарушениях межполушарных и фронтально-затылочных взаимосвязей при депрессивных расстройствах.

3. Числовые соотношения и статистические различия

Для более детального изучения соотношений корреляционной синхронности полезно представить полученные данные в виде графиков отдельно по сагиттально и аксиально расположенным парам отведений в порядке лоб – затылок (рис. 2). Эти графики позволяют уточнить рассмотренные выше топографические закономерности (рис. 1, Б), статистическое обоснование которых приведено ниже в пп. 3.1–3.3.

В пп. 3.1, 3.2 оценка достоверности межгрупповых различий проводится методом двухфакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (repeated-measures design) по каждому частотному диапазону отдельно: 1-й фактор – две сравниваемые группы (межгрупповой фактор); 2-й фактор – число пар отведений (внутригрупповой фактор), в которых проявляется рассматриваемая тенденция. В скобках указаны минимальное, максимальное и среднее значения (в анализируемых частотных диапазонах) разности между средними синхронностями в двух группах, а также максимальный (по частотным диапазонам) уровень значимости 1-го (межгруппового) фактора. Для нормализации исходных данных перед дисперсионным анализом традиционно использовалось предварительное Z -преобразование Фишера оценок корреляционной синхронности ЭЭГ r : $Z(r) = 0.5 \ln((1+r)/(1-r))$. В п. 3.3 для выявления статистических различий использован двухвыборочный критерий Вилкоксона.

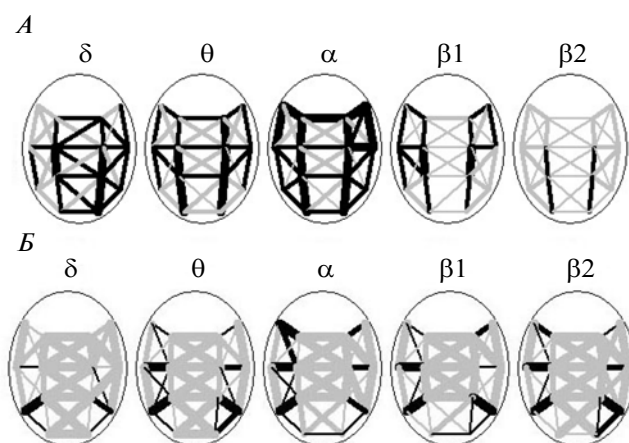


Рис. 1. Топография синхронности ЭЭГ в норме и при депрессии в порядке частотных диапазонов. А – средняя синхронность S в группе нормы, толщина линий и цвет указывают на величину синхронности S : $0.4 < S < 0.5$ – серый; $0.5 < S < 0.6$ – серый; $0.6 < S < 0.7$ – черный; $S > 0.7$ – черный; Б – разность средней синхронности ΔS между двумя группами: линии черного цвета указывают на большую синхронность при депрессии по сравнению с нормой, линии серого цвета – на меньшую синхронность; три градации увеличения толщины линий указывают на абсолютную величину разности $|\Delta S|$ в порядке ее увеличения: $|\Delta S| < 0.05$; $|\Delta S| < 0.1$; $|\Delta S| > 0.1$.

Fig. 1. The topography of EEG synchrony in control and depressive group in order of frequency domains. А – average synchrony S in control group, line thickness and color indicates the synchrony value S : $0.4 < S < 0.5$ – grey; $0.5 < S < 0.6$ – grey; $0.6 < S < 0.7$ – black; $S > 0.7$ – black; Б – intergroup differences of averaged synchrony: the black color lines indicate the greater synchrony at depression compared with the control, gray lines indicate the lower overall synchrony, three gradations of increasing thickness point to the absolute value of difference in the average synchrony $|\Delta S|$ in order of its increasing: $|\Delta S| < 0.05$; $|\Delta S| < 0.1$; $|\Delta S| > 0.1$.

3.1. Резкое падение синхронности при депрессиях во всех частотных диапазонах имеет место в межполушарных связях (рис. 2, Б): $F3-F4$, $C3-C4$, $P3-P4$ (min = 0.155, max = 0.306, среднее = 0.223, $p < 10^{-14}$), которое в низкочастотных диапазонах δ и θ захватывает и затылочную пару $O1-O2$ (min = 0.141, max = 0.216, среднее = 0.178, $p < 10^{-14}$), а также в большинстве сагиттально расположенных внутрислоушарных парах отведений (рис. 2, А), как премедиальных левых и правых $F3-$

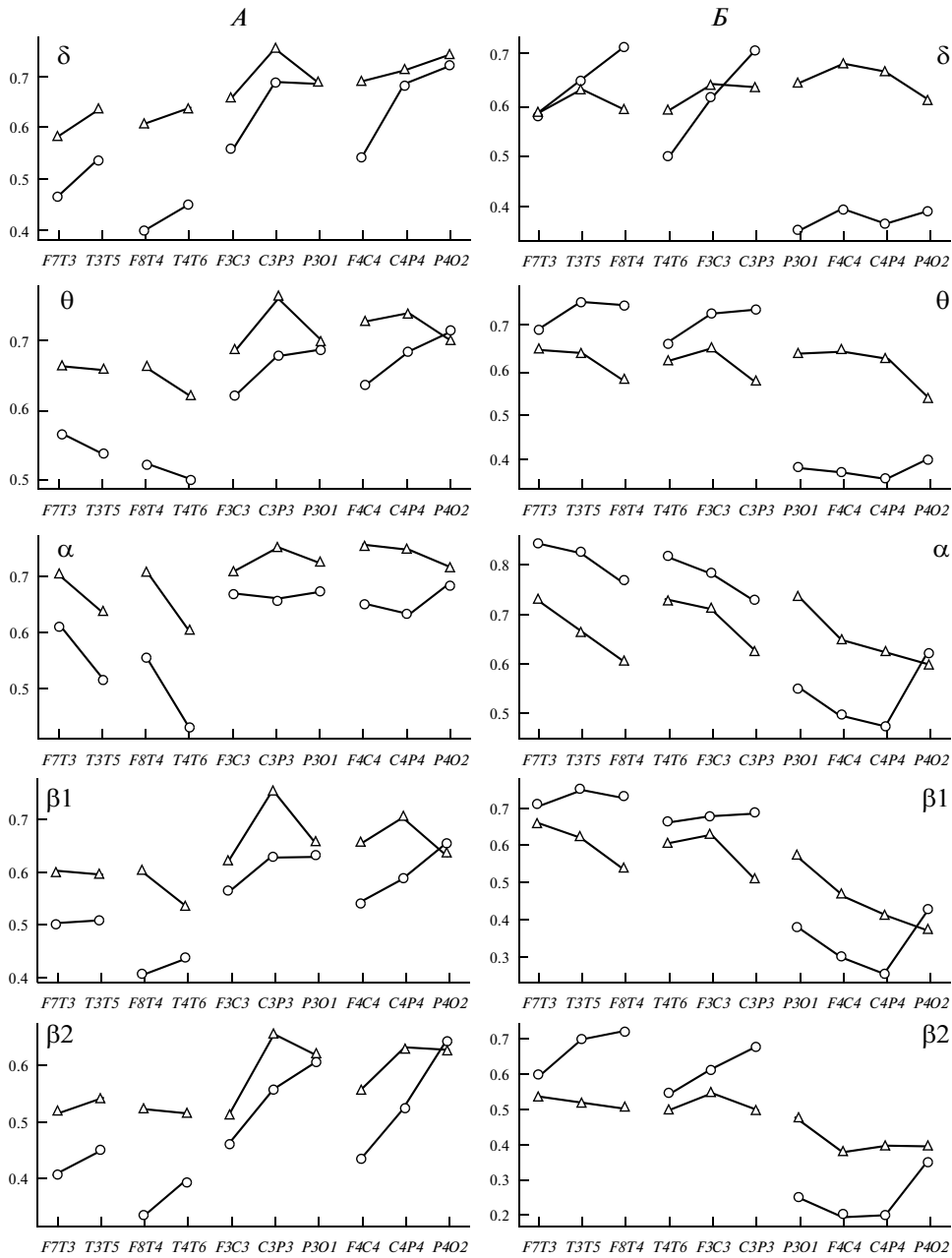


Рис. 2. Межгрупповые числовые соотношения синхронности в пяти частотных диапазонах (сверху вниз). Показаны усредненные по каждой паре отведений значения синхронности (по вертикали) в порядке пар отведений (по горизонтали). Маркеры групп: кружки – депрессия, треугольники – норма. На *A* приведены графики синхронностей по сагиттально расположенным парам отведений в порядке лоб–затылок (слева направо), на *B* – по аксиально расположенным парам отведений.

Fig. 2. The intergroup numerical ratios of synchrony in five frequency domains (from top to down). It shows the averaged synchrony for each derivation pair (at vertical axis) in order of derivation pairs (at horizontal axis). Markers of groups are: circles for depression, triangles for the norm. On *A* it shows the graphs of synchrony on sagittally located derivation pairs in order from forehead to occiput (from left to right), on *B* it shows the graphs of synchrony on acsially located derivation pairs.

C3, C3–P3, F4–C4, C4–P4 (min = 0.039, max = 0.207, среднее = 0.11, $p < 10^{-5}$), так и латеральных левых и правых *F7–T3, T3–T5, F8–T4, T4–T6* (min = 0.104, max = 0.306, среднее =

= 0.153, $p < 10^{-11}$). С поправкой Бонферрони для совокупности из 15 совместно проверяемых здесь гипотез $\alpha_{15} = 0.0033$ для исходного уровня значимости $\alpha_1 = 0.05$.

3.2. Существенное увеличение синхронности при депрессии в диапазонах θ , α , β_1 , β_2 имеет место в аксиально расположенных внутриполушарных парах отведений (рис. 2, Б): $F7-F3$, $T3-C3$, $T5-P3$, $F8-F4$, $T4-C4$, $T6-P4$ ($\min = 0.031$, $\max = 0.21$, среднее = 0.111, $p < 10^{-8}$, $\alpha_5 = 0.01$).

3.3. Наблюдаются также следующие изменения соотношений в соседствующих парах отведений при депрессии по сравнению с нормой ($\alpha_{19} = 0.0026$, ниже звездочкой отмечены соотношения на уровне статистической тенденции):

а) межполушарная синхронность (рис. 2, Б) возрастает в направлении $P3-P4 \rightarrow O1-O2$ во всех диапазонах ($p < 0.0008$) и особенно сильно (до 0.15–0.2 по величине) в диапазонах α , β_1 , β_2 ($p < 10^{-8}$), тогда как в норме имеется тенденция к снижению синхронности;

б) в сагиттальном направлении (рис. 2, А):

- синхронность увеличивается $C4-P4 \rightarrow P4-O2$ в β_1 - и β_2 -диапазонах, тогда как в норме преимущественно наблюдается тенденция к снижению синхронности ($p < 10^{-4}$); аналогичная тенденция наблюдается в θ и α диапазонах ($p = 0.018^*$, 0.044^*);

- в противоположность этому в симметричных левых парах $C3-P3 \rightarrow P3-O1$ в диапазонах δ , θ , β_1 , β_2 имеет место постоянство синхронности, тогда как в норме идет ее существенное снижение ($p = 0.02^*$, 0.01^* , 0.004^* , 0.0039^*);

в) в аксиальном направлении (рис. 2, Б):

- в δ -диапазоне синхронность увеличивается $T3-C3 \rightarrow T5-P3$ ($p = 0.004^*$) и симметрично $T4-C4 \rightarrow T6-P4$ ($p = 0.003^*$), тогда как в норме имеет место снижение или постоянство синхронности;

- в аналогичных парах отведений наблюдается уменьшение синхронности в θ -диапазоне ($p = 0.0024$, 2×10^{-5}) и в β_1 -диапазоне ($p = 0.022^*$, 0.0002) на фоне ее относительного постоянства в норме.

4. Межполушарная асимметрия

Как было отмечено выше, межполушарная асимметрия в норме в отношении корреляционной синхронности ЭЭГ глобально не проявляется. При депрессии же наблюдается несколько иная картина (рис. 3). Если в низкочастотных диапазонах (δ , θ) имеются лишь отдельные эпизоды левосторонней асимметрии, то в средне- и высокочастотных диапазо-

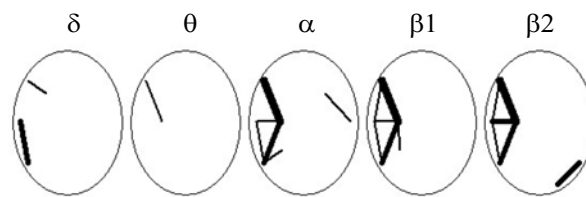


Рис. 3. Топография межполушарной асимметрии синхронности ЭЭГ в группе депрессии. Показаны пары отведений, в которых уровень синхронности выше, чем в симметричных парах отведений. Три градации толщины линий указывают на уровень значимости нулевой гипотезы: $0.05 > p > 0.01$; $0.01 > p > 0.001$; $0.001 > p$.

Fig. 3. Topography of interhemispheric asymmetry of EEG synchrony in depression group. It shows a pair of derivations in which the level of synchrony is higher than in symmetric pairs of derivations. Three gradations of lines thickness increasing indicate the level of zero hypothesis significance: $0.05 > p > 0.01$; $0.01 > p > 0.001$; $0.001 > p$.

нах наблюдается единый целостный регион левосторонней асимметрии, захватывающий область отведений $F7-T3-T5-C3$ (абсолютные величины статистически значимых разностей симметричных синхронностей находятся в диапазоне 0.04–0.18). Это говорит о большей дезинтеграции процессов в правом полушарии, деятельность которого связывается с преобладанием отрицательных эмоций при депрессии [Изнак, Зозуля, 2001; Стрелец и др., 1997].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проведенного анализа выявили сложную картину региональных и межполушарных различий в корреляционной синхронности ЭЭГ между нормой и депрессивными отклонениями, включая разнознаковые соотношения большей-меньшей или одинаковой синхронности в активности разных корковых зон [Изнак и др., 2011]. Возможно, этим и определяется отмеченная во введении кажущаяся противоречивость фрагментарных результатов, полученных другими исследователями.

Одной из принципиальных особенностей полученной интегральной картины является наличие при депрессии протяженных зон резко пониженной синхронности процессов нейрофизиологической активации, охватывающих весь премедиальный регион в направлении лоб–затылок, включая и межпо-

лушарные связи, а также латеральные лобно-височные связи в обоих полушариях. При этом единая топографическая картина изменений в синхронности ЭЭГ при депрессии в общих чертах воспроизводится во всех частотных диапазонах. Это свидетельствует о глубокой депривации при депрессиях лобно-затылочных, лобно-височных и межполушарных взаимодействий на всем протяжении в сагиттальном направлении. Эти результаты и выводы с теми или иными вариациями подтверждаются и рядом цитируемых исследований [Мельникова, Лапин, 2008; Стрелец и др., 1997; Armitage et al, 1999; Knott et al., 2001; Passynkova, Volf, 2001; Suhhova et al., 2009].

Ряд исследований, как отмечено ранее [Изнак, Зозуля, 2001; Стрелец и др., 1997], свидетельствует о большей активации при депрессии правого полушария, что согласуется с современными представлениями о преимущественной роли правого полушария в регуляции отрицательных эмоций и в патогенезе депрессии [Изнак, Зозуля, 2001]. В то же время в отношении корреляционной синхронности ЭЭГ наблюдается ее общее снижение в сагиттальных направлениях с признаками левосторонней асимметрии (рис. 3), т.е. с более значительным снижением в правом полушарии. Это указывает на то, что бóльшая активация правого полушария, вызывающая преобладание отрицательных эмоций при депрессии, может усиливаться и большей дискоординацией процессов в правом полушарии.

Кроме того (возможно, в качестве своеобразной компенсаторной реакции), при депрессии выявлено увеличение корреляционной синхронности ЭЭГ в ряде аксиально направленных внутримушарных пар отведений, и прежде всего — в височно-центральных и в височно-теменных, что может указывать на повышение системной координации между слуховой и соматосенсорной чувствительностью как в первичных проекционных областях, так и в ассоциативных задневисочных и теменных зонах. С другой стороны, снижение синхронности в сагиттально расположенных передне-задневисочных и центрально-теменных парах отведений может указывать на депривацию системной координации между процессами в зонах первичной проекции слухового и тактильного анализаторов и ассоциативными процессами интегрированного восприятия соответствующих ощущений. В отношении же первичных и ассоциативных зрительных областей подобных явле-

ний синхронизации-десинхронизации не наблюдается.

Следует особо отметить, что близкая картина различий нормы и патологии была выявлена нами ранее и при исследовании двух различных групп подростков (8–15 лет) с диагнозом шизофрения, F20 по МКБ-10 [Кулаичев и др., 2012], где также наблюдалась (с определенными числовыми различиями) протяженная межполушарная и премедиально-сагиттальная зона снижения синхронности от лба до затылка с компенсаторным увеличением корреляционной синхронности в аксиально сопряженных парах отведений. Это говорит о сходстве изменений синхронности процессов нейрофизиологической активации при этих двух типах психических расстройств.

Такое сходство изменений выглядит еще более убедительным с учетом того, что топография распределения корреляционной синхронности в группе здоровых подростков [Кулаичев и др., 2012] имела существенные отличия от группы здоровых пожилых людей (рис. 1, А). Это говорит о том, что используемый метод дает стабильные результаты в случае сходства изменений, наблюдаемых при разных формах патологии и в разных возрастных группах. Такая стабильность выгодно отличается от разнородности результатов, полученных при использовании функции когерентности в исследованиях депрессии (отмечено в настоящей работе) и шизофрении (рассмотрено в работе [Кулаичев и др., 2012]).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты относительно разноточных различий нормы и депрессивных расстройств в отношении синхронности процессов нейрофизиологической активации, а также высокая, близкая к 100% классифицирующая надежность используемого метода и стабильность его результатов при анализе двух разных заболеваний (депрессия и шизофрения) и двух возрастных групп (подростки и пожилые пациенты) демонстрируют, что оценки корреляционной синхронности ЭЭГ могут оказаться перспективными для использования в качестве дополнительных количественных показателей (в дополнение к ранговому клиническому экспертному показателю) для дифференциации депрессивных расстройств и шизофренических отклонений от нормы (а также, возможно, по ряду других не исследованных нами психических заболе-

ваний и функциональных состояний) с количественной оценкой их индивидуальной тяжести по отклонению от среднестатистической нормы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ивонин А.А., Цицерошин М.Н., Куценко Д.О., Щепина А.М., Титова В.В., Шуваев В.Т.* Особенности нарушений процессов межкорковой и корково-подкорковой интеграции при различных клинических проявлениях невротической депрессии. *Физиология человека*. 2008. 34(6): 10–22.
- Изнак А.Ф., Зозуля А.А.* Нейробиологические основы депрессий. Депрессии в общей медицине. Под ред. Смулевича А.Б. М: МИА, 2001: 20–31.
- Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Сорокин С.А.* Изменения ЭЭГ и времени реакции в процессе терапии апатической депрессии. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2011. 7: 49–53.
- Изнак А.Ф., Никишова М.Б.* Электрофизиологические корреляты психогенных расстройств. *Физиология человека*. 2007. 33(2): 137–130.
- Кулаичев А.П.* Метод анализа корреляционной синхронности ЭЭГ и его возможности. *Журн. высш. нерв. деят.* 2011. 61(4): 485–498.
- Кулаичев А.П.* Сравнительный анализ корреляционной синхронности и амплитудных соотношений ЭЭГ в ночном сне. *Журн. высш. нерв. деят.* 2012. 62(1): 108–119.
- Кулаичев А.П.* Об информативности когерентного анализа в исследованиях ЭЭГ. *Журн. высш. нерв. деят.* 2009. 59(6): 766–775.
- Кулаичев А.П., Горбачевская Н.Л., Горюнов А.В., Сорокин А.С., Хромов А.И.* Различия показателей синхронности биоэлектрической активности на ЭЭГ у здоровых и больных шизофренией детей и подростков. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2012. 12: 55–62.
- Мельникова Т.С., Лапин И.А., Сиркосян В.В.* Обзор использования когерентного анализа в психиатрии. *Соц. и клин. психиатрия*. 2009. 19(1): 90–94.
- Мельникова Т.С., Лапин И.А.* Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза. *Соц. и клин. психиатрия*. 2008. 18(3): 27–32.
- Стрелец В.Б., Данилова Н.И., Корнилова И.В.* Ритмы ЭЭГ и психофизиологические показатели эмоций при реактивной депрессии. *Журн. высш. нерв. деят.* 1997. 47(1): 11–21.
- Стрелец В.Б., Иваницкий А.М., Иваницкий Г.М., Арцеулова О.К., Новотоцкий-Власов В.Ю., Голикова Ж.В.* Нарушение организации корковых процессов при депрессии. *Журн. высш. нерв. деят.* 1996. 46(2): 274–280.
- Armitage R., Hoffmann R.F., Rush A.J.* Biological rhythm disturbance in depression: temporal coherence of ultradian sleep EEG rhythms. *Psychol. Med.* 1999. 29(6): 1435–1448.
- Ford M.R., Goethe J.W., Dekker D.K.* EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects. *Biol. Psychiat.* 1986. 21(12): 1175–1188.
- Knott V., Mahoney C., Kennedy S., Evans K.* EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiat. Res.* 2001. 106(2): 123–140.
- Mann K., Maier W., Franke P., Ruschke J., Gdnsicke M.* Intra- and interhemispheric electroencephalogram coherence in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. *Biol. Psychiat.* 1997. 42(8): 655–663.
- Passynkova N.R., Volf N.V.* Seasonal affective disorder: spatial organization of EEG power and coherence in the depressive state and in light-induced and summer remission. *Psychiat. Res.* 2001. 108(3): 169–185.
- Suhhova A., Bachmann M., Aadamsoo K., Võhma Ü., Lass J., Hinrikus H.* EEG Coherence as measure of depressive disorder. *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE) Proc.* 2009. 22(6): 353–355.
- Tsutomu T.* EEG power and coherence analysis in major depressive disorder: analysis of drug-naïve patients. *J. Jusen Med. Soc.* 2005. 114(4): 62–68.
- Yamada M., Kimura M., Mori T., Endo S.* EEG power and coherence in presenile and senile depression. *Nihon Ika Daigaku Zasshi*. 1995. 62(2): 176–185.