

## КОГЕРЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ И НА ОТДАЛЕННОМ ЭТАПЕ ТЕЧЕНИЯ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Т. С. Мельникова, Я. А. Сторожакова, И. А. Лапин, В. В. Саркисян,  
А. А. Митрофанов

*ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России*

В современных моделях шизофрении в качестве ключевого механизма заболевания рассматривают функциональное разобщение нейронных сетей [12, 16, 17]. Это подтверждается данными нейровизуализации и анализа биоэлектрической активности мозга [14]. Наиболее информативным методом оценки межкорковых связей является когерентный анализ ЭЭГ. Когерентность электрических сигналов мозга является количественным показателем синхронности вовлечения различных корковых зон при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность мозговых структур. Поскольку электрическая активность мозга тесно связана с его функциональной деятельностью, то когерентность, в определенной мере, указывает на вовлеченность разных зон коры в обеспечение выполнения тех или иных функций мозга, то есть является количественным выражением уровня интегративной деятельности мозговых структур, поэтому когерентный анализ ЭЭГ считается индикатором функциональных взаимосвязей между различными корковыми областями. Для оптимального выполнения определенных функций уровень интеграции корковых областей должен быть адекватным задаче. Но при изменении функциональной активности определенных зон коры он может оказаться сниженным или избыточным, что отражает измененное взаимодействие мозговых структур и часто наблюдается при различных психических расстройствах [2–8, 24]. Значения когерентности варьируют от 0 до 1: чем выше значение когерентности, тем согласованнее активность данной области с другой, выбранной для измерения. Одной из основных особенностей когерентного анализа является независимость показателей когерентности от амплитуды колебаний сигналов различных областей мозга. Эта особенность позволяет выявлять средние характеристики показателей когерентности для группы испытуемых, в которую входят лица с различными типами ЭЭГ. Изучение когерентности у больных с первым психотическим

эпизодом шизофрении позволяет говорить о том, что изменения в интегративной работе мозга выявляются на начальных этапах развития шизофрении [1, 11, 22, 26], а акцент нарушений – в передних корковых зонах левой гемисферы [1, 9, 25]. При этом возрастание когерентности медленноволновой активности предположительно отражает механизмы формирования негативных симптомов, в то время как общая острота состояния больного в большей степени связана со снижением синхронизации работы различных регионов мозга в альфа-, бета- и гамма-диапазонах и частично нормализуется при купировании симптомов в ходе антипсихотического лечения [15, 18, 19, 28].

Однако количество подобных исследований невелико, что объясняется методологическими трудностями их проведения [21], и ряд важных вопросов, касающихся динамики когерентности в ходе развития болезненного процесса на ранних – «ключевых» его стадиях, остается нерешенным. В частности, отсутствуют лонгитудинальные исследования, направленные на оценку изменений когерентности в результате впервые проведенного антипсихотического лечения. Несколько работ, в которых в качестве показателя синхронии использовали мощность и фазовую синхронию ритмов ЭЭГ, не позволяют сделать однозначных выводов о характере динамики нейронных взаимодействий в ходе терапии первого приступа [23, 27, 28]. Необходимо, с другой стороны, отметить, что данные ЭЭГ исследований больных шизофренией, представленные в вышеизложенных работах, неоднородны, что в какой-то степени объясняется широким спектром шизофренических расстройств и разными подходами к диагностике психопатологических нарушений. Поэтому особенно актуальным является исследование больных более узкой синдромальной направленности в рамках шизофрении на разных этапах течения заболевания. Нами был выбран для проведения исследования галлюцинаторно-параноидный вариант параноидного синдрома в рамках параноидной шизо-

френии, как клинически очерченный и наиболее патогномоничный для шизофрении синдром. На наш взгляд, сравнение когерентного анализа ЭЭГ больных параноидной шизофренией при первом эпизоде заболевания в период обострения и в ремиссии с больными на отдаленных этапах шизофренического процесса в рамках ведущего психопатологического синдрома может помочь локализовать и оценить электроэнцефалографические показатели областей, представляющих особый интерес в этих случаях, и проследить взаимосвязи между различными участками головного мозга.

### Методика исследования и характеристика пациентов

Обследованы больные параноидной шизофренией (F20.0) при первом эпизоде заболевания (давность заболевания до 3 лет, n=16) – группа 1 и на отдаленном этапе течения болезни (давность заболевания 5 лет и более, n=17) – группа 2. Средний возраст больных первой группы составил 29,81±11,88 лет, второй группы – 37,29±12,1. Критериями включения в группы были возраст 18–60 лет и диагноз «Параноидная шизофрения» (F20.0). Из исследования исключались лица с признаками органического заболевания головного мозга, злоупотребляющие психоактивными веществами, а также испытуемые с наличием выраженной соматической патологии.

Контрольную группу составили 50 здоровых испытуемых.

Оценка моторной асимметрии всех испытуемых проводилась с помощью теста Аннет [13]. Ответы на предложенные вопросы, касающиеся выполнения отдельных действий, позволяли выявить степень доминирования правой или левой руки и ноги (в исследование включались только правши).

Психическое состояние больных определялось с помощью клинико-психопатологического метода. При включении пациентов в исследование принимался во внимание характер приступа, который, исходя из цели и задач исследования, соответствовал параноидному синдрому. С целью соотношения исследуемых нозологических единиц с международными стандартами психиатрической диагностики проводилась по критериям МКБ-10. Выраженность психопатологической симптоматики оценивалась по шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS) [10, 20].

ЭЭГ регистрировали в состоянии покоя (с закрытыми глазами) в затемненной, относительно звукоизолированной, экранированной кабине. Электроды располагали по международной системе 10–20% с отведениями от фронтальных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (T3, T4), затылочных (O1, O2), передневисочных (F7, F8), средневисочных (T3, T4) и задневисочных (T5, T6) корковых зон (нечетные – области левого полушария, четные – правого). Проводили когерентный анализ и картирование параметров ЭЭГ по системе «BRAINSYS» (Россия) с полосой пропускания 0,5–45 Гц. Опреде-

ляли когерентность (КОГ) между каждой парой корковых зон по стандартным диапазонам ЭЭГ (дельта, тета, альфа, бета1 и бета2, гамма). Средняя КОГ (СрКОГ) определенной корковой зоны со всеми остальными областями рассматривалась как показатель ее функциональной активности. При межгрупповом сравнительном анализе использовали параметры КОГ, приведенные к нормализованному типу через логарифмические показатели по

формуле  $Ln \frac{КОГ^2}{1-КОГ^2}$ , где КОГ<sup>2</sup> – квадрат модуля

КОГ. Достоверность внутри- и межгрупповых сравнений ЭЭГ показателей определяли с помощью пакета программ ANOVA.

### Результаты и их обсуждение

Клиническая картина приступов проявлялась в виде галлюцинаторно-параноидного варианта синдрома Кандинского-Клерамбо с наличием слуховых псевдогаллюцинаций, различного рода психических автоматизмов (идеаторных, сенсорных, моторных) и бреда воздействия и преследования. У большей части больных была диагностирована эпизодическая форма заболевания с нарастающим дефектом, несколько реже была диагностирована эпизодическая форма со стабильным дефектом и у четверти больных была установлена непрерывная форма заболевания. Данные представлены в табл. 1.

Выраженность психопатологической симптоматики по шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS) [10, 20] представлена на рис. 1.

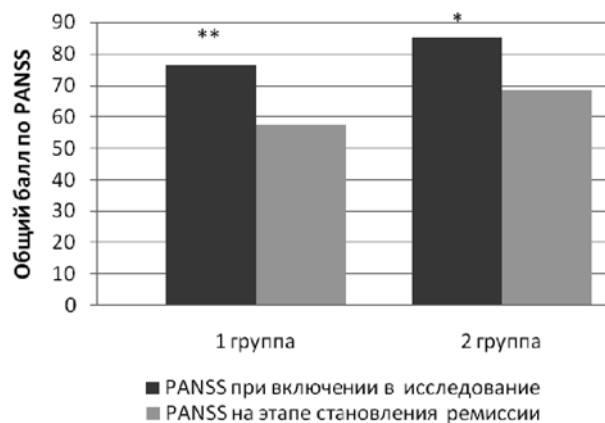


Рис. 1. Выраженность психопатологической симптоматики по шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS)

Примечания: \*\* – различия достоверны (p<0,01), \* – различия достоверны (p<0,05) по критерию Вилкоксона.

Таблица 1

### Диагностическая характеристика обследованных больных

Диагноз		Группы пациентов		Всего
		1 n=16	2 n=17	
Шизофрения параноидная	Со стабильным дефектом	4	7	11
	С нарастающим дефектом	10	4	14
	непрерывная	2	6	8

Нужно отметить, что заболевание развивалось исподволь, а проявления инициального периода были разнообразны и включали в себя навязчивости, психопатоподобные расстройства, явления деперсонализации, сенестопихондрические картины. Сколько-нибудь выраженные аффективные расстройства депрессивного или маниакального спектров как на начальном этапе, так и на отдаленных у пациентов отсутствовали. У части больных уже в инициальном периоде болезни наблюдалось сужение круга интересов, ригидность, недоверчивость, блеклость эмоциональных реакций. На их фоне возникали вначале нестойкие эпизодические, а в дальнейшем стабильные бредовые идеи различного содержания. Бред не достигал высокой степени систематизации, формировался относительно быстро по типу кристаллизации бреда или внезапного озарения, которое сопровождалось субъективным ощущением облегчения и исчезновением внутреннего напряжения. Развитию синдрома Кандинского-Клерамбо предшествовало нарастающее состояние тревожно-боязливого возбуждения с вербальными галлюцинациями и впервые возникающими психическими автоматизмами. Формирование его происходило различно: в одних случаях вначале, наряду с идеями преследования и воздействия, развивались идеаторные и (или) другие виды автоматизмов с постепенным расширением их круга и образованием тотального синдрома овладения; в других случаях развитие синдрома ограничивалось бредовыми расстройствами и одним или двумя видами психических автоматизмов без тенденции к их дальнейшему расширению. Лишь в одном наблюдении данный синдром был представлен в своем наиболее полном развитии: со всеми видами психических автоматизмов, бредом воздействия, бредовой деперсонализацией и массивными вербальными псевдогаллюцинациями. В других случаях синдром Кандинского проявлялся с меньшей интенсивностью и обширностью психопатологических нарушений. Галлюцинаторные расстройства также претерпевали ряд изменений в период развития заболевания. Вначале больные отмечали вербальные иллюзии, отдельные вербальные галлюцинации типа окликов и бранных слов в их адрес с последующим развитием истинного вербального галлюциноза комментирующего содержания. Далее голоса приобретали характер «деланности», начинали звучать в голове, таким образом, трансформируясь в псевдогаллюцинации. Зачастую этот переход не сопровождался признаками обострения картины психоза, и с редкими исключениями приходилось наблюдать тревогу и страх. Обилие псевдогаллюцинаций сочеталось с отдельными психическими автоматизмами, однако они занимали второстепенное место в картине состояния, и ведущим расстройством являлся вербальный псевдогаллюциноз. Также необходимо отметить, что бредовые расстройства, возникавшие в картине состояния, были тесно связаны с содержанием гал-

люциноза. Большинство приступов в первом эпизоде заболевания носило подострый характер, что позволяло купировать их в условиях дневного стационара. Картина приступов на отдаленных этапах заболевания носила как подострый, так и острый характер, и чаще требовалась госпитализация.

Все больные проходили лечение в отделениях Московского НИИ психиатрии и ГКПБ №4 г.Москвы им. П.Б.Ганнушкина. Исходя из психического состояния больных, им назначалась адекватная медикаментозная терапия с использованием атипичных (рисперидон, оланзапин и т.д.) и традиционных (в меньшей степени) нейролептиков; транквилизаторов и корректоров – по показаниям. В процессе терапии была достигнута редукция психопатологической симптоматики со становлением ремиссионного состояния. После приступа более чем в половине случаев негативные изменения не ограничивались модификацией преморбидных особенностей и достигали большей выраженности. Относительно полные ремиссии отмечались в 8 случаях (50%). Однако в них обнаруживались черты эмоционального уплощения, нарастание аутизации, признаки редукции энергетического потенциала. Ремиссии с остаточной продуктивной симптоматикой в виде резидуальных бредовых идей и эпизодически возникающих явлений психического автоматизма определялись у 3 человек (18,7%). В процессе формирования ремиссии при редуцировании позитивных расстройств на первый план выступали расстройства мышления – непоследовательность, аморфность, расплывчатость, склонность к резонерству; и личностные изменения – отгороженность, замкнутость, аутизация, педантизм, своеобразие интересов и увлечений.

Отличительной особенностью больных данной группы явилось то, что в первой ремиссии у больных отсутствовала или была недостаточной критическая оценка перенесенного острого психоза. Такие изменения, осложнив дальнейшую адаптацию пациентов, все же не отразились на ее уровне: эти больные сохранили прежние жизненные позиции.

Визуальный и спектральный анализы ЭЭГ выявили большой полиморфизм типов ЭЭГ у больных как первой, так и второй группы – от гиперсинхронизации в альфа-диапазоне до низкоамплитудной полиритмии. Наиболее часто у больных по сравнению с «нормой» наблюдалось диффузное усиление или редукция альфа-диапазона с нивелированием зональных различий, увеличение дизритмии и выраженности медленноволновых дельта- и тета-спектров.

У больных первой группы усредненные по группе значения КОГ между отдельными корковыми зонами ЭЭГ варьировали в диапазоне от 0,71 до 0,07. Наиболее высокие значения КОГ (выше 0,6) выявлены между симметричными лобными, центральными и теменными корковыми зонами (рис. 2). Параметр КОГ также высок между ипсилатеральными зонами – лобными и центральными (F3-C3, F4-C4), причем, абсолютные значения КОГ

слева ниже, чем справа. Самые низкие значения КОГ – между всеми симметричными височными зонами (F7-F8, T3-T4, T5-T6), а также слабые длинные лобно-затылочные связи (F3-O1, F4-O2) и лобно-задневисочные (F3-T5, F4-T6). Показатель СрКОГ средневисочной области слева (Т3) ниже, чем симметричной зоны справа (Т4), за счет уменьшения контлатеральных связей с лобными и передневисочными зонами. Вклад в показатель СрКОГ медленноволновых ритмов более высокий, чем высокочастотных полос ЭЭГ.

У второй группы больных величина КОГ в разных корковых зонах варьировала от 0,76 до 0,15. Наибольшие значения (0,76 – 0,6) выявлены, как и у первой группы, между симметричными корковыми зонами – фронтальными (F3-F4), центральными (С3-С4), теменными (Р3-Р4), а кроме того – между затылочными областями (О1-О2) (рис. 2). Выявлены высокие ипсилатеральные показатели СрКОГ центральных зон с лобными, передневисочными и теменными областями (С3-F3, С4-F4, С3-F7, С4-F8, С3-Р3, С4-Р4), средневисочными зонами коры с передневисочными (Т3-F7, Т4-F8). Наиболее низкие значения КОГ обнаружены между симметричными височными областями правого и левого полушария (F7-F8, T3-T4, T5-T6). Величины СрКОГ между симметричными височными корковыми зонами также ниже «нормы», но выше, чем у первой группы (рис. 3). Наиболее значительное усиление КОГ, как и у первой группы, выявлено при анализе межполу-

шарных затылочных связей (О1-О2). Резко выраженного нарушения межполушарного баланса по данным СрКОГ у второй группы не было выявлено. По сравнению с «нормой», как и у первой группы, СрКОГ в затылочных и задневисочных зонах была значительно выше (рис. 3). Кроме того, повышена СрКОГ в теменно-центральных областях, но оставалась ниже «нормы» в передневисочных зонах. Удельный вес отдельных диапазонов ЭЭГ в структуре СрКОГ второй группы различен. Лидирующими выявлены дельта- и тета-полосы, затем следуют альфа- и бета1-спектры, а наименьший вклад – бета2- и гамма-ритмов. Каждая из частотных полос ЭЭГ имела наивысшие показатели СрКОГ в теменных и центральных зонах. СрКОГ фронтальных областей определялась в большей степени дельта-, тета- и альфа-спектрами. Медленноволновая активность также являлась определяющей в показателях КОГ височных зон, достигая значения 0,51.

Для сравнения параметров средних когерентностей (СрКОГ) различных корковых зон трех изучаемых групп испытуемых (больных первой группы, больных второй группы и группы контроля) нами использовался однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). При этой процедуре вывод о различии средних значений выборок делается на основе анализа компонентов дисперсии изучаемой переменной. Для этого общая изменчивость переменной раскладывается на две составляющие: межгрупповую (факторную), обусловленную раз-

Рис. 2. Сравнительный анализ СрКОГ симметричных корковых зон больных параноидной шизофренией и «нормы»

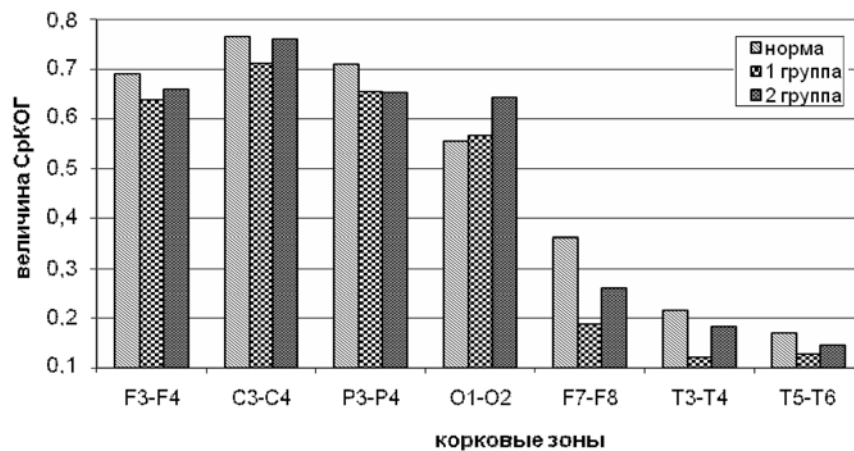


Рис. 3. Сравнительный анализ СрКОГ больных параноидной шизофренией и «нормы»

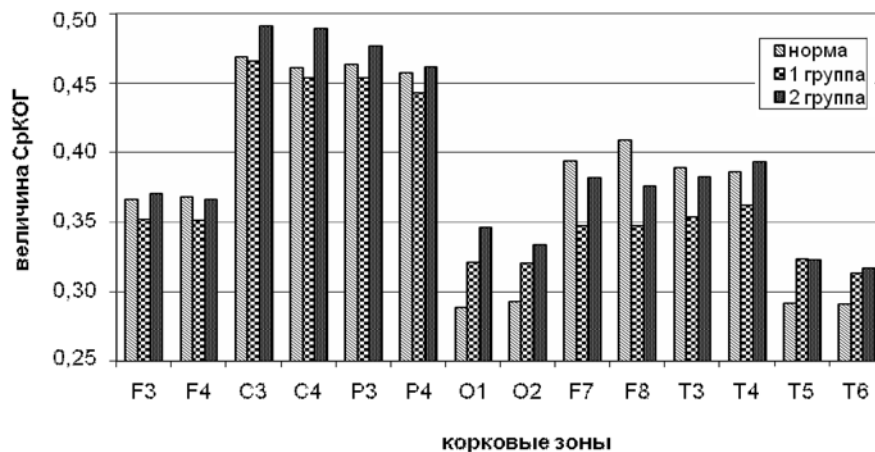
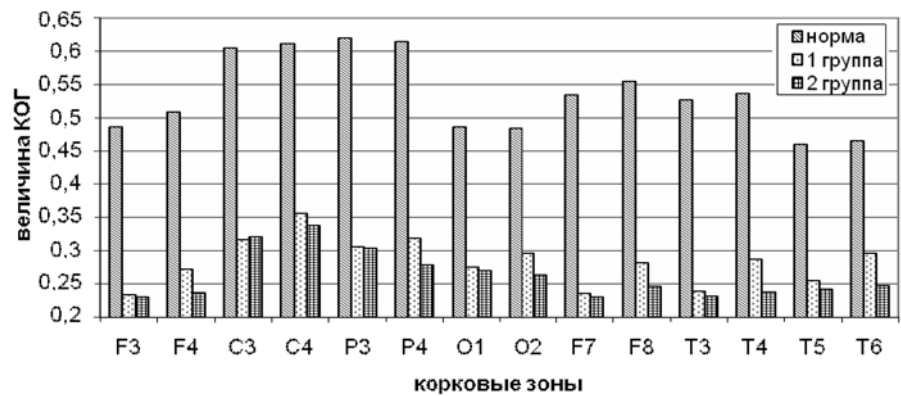


Рис. 4. Величина КОГ по гамма-ритму у больных параноидной шизофренией и «нормы»



личием групп (средних значений), и внутригрупповую (ошибки), обусловленную случайными (неуточненными) причинами. Чем больше частное от деления межгрупповой и внутригрупповой изменчивости (F-отношение), тем больше различаются средние значения сравниваемых выборок и тем выше статистическая значимость этого различия.

«Критерий однородности дисперсии Бартлетта» в интервале от 0,154 до 0,987 (т.е.  $p > 0,05$ ) показал, что дисперсии для каждой из групп по представленным в таблице связям статистически достоверно не различаются. Следовательно, результаты ANOVA могут быть признаны корректными.

Как видно из таблицы, при возникновении и развитии параноидной шизофрении изменению подвергается вся система кортикального взаимодействия, причем наибольшей перестройке подвергаются средние и короткие как внутрислошарные, так межполушарные связи.

Вывод по результатам ANOVA касается общего различия всех сравниваемых средних без конкретизации того, какие именно группы различаются, а какие нет. В качестве апостериорных сравнений, с целью идентификации пар выборок, отличающихся друг от друга средними значениями, нами использовались попарные сравнения изучаемых групп по критерию Стьюдента.

По сравнению с «нормой» у больных первой группы отмечалось диффузное снижение СрКОГ во всех корковых зонах, кроме задних отделов – затылочных и задневисочных зон (рис. 3). У больных второй группы, как и у больных первой группы, СрКОГ в затылочных зонах (O1, O2) была значительно выше «нормы», а снижение по сравнению с «нормой» на 40–60% отмечено в передневисочных зонах (F7, F8) с правосторонним акцентом. Повышение КОГ в задних корковых зонах также достигало уровня  $p < 0,05$ . Сравнительный анализ СрКОГ между симметричными корковыми зонами показал также уменьшение синхронности сигналов ЭЭГ между всеми парами областей, кроме затылочных. Наиболее значительное ослабление межполушарной интеграции у больных выявлено между передневисочными структурами (F7-F8). Чтобы выяснить, за счет каких частотных полос снижается КОГ у больных, сравнили КОГ у больных и здоровых по отдельным диапазонам ЭЭГ.

Таблица 2

**Однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA)\***

связи	F	p	критерий однородности дисперсии Бартлетта
F4-F7	3,4819796	0,0401154	0,385897
C3-O1	7,4969411	0,0016795	0,4378757
C3-F7	4,6856151	0,0147003	0,8321382
C3-F8	7,0060859	0,0024136	0,4504084
C3-T5	5,9367719	0,005441	0,3223749
C3-T6	4,0305629	0,0252319	0,1558395
C4-O1	4,4255123	0,0181865	0,8017717
C4-O2	4,5910931	0,0158783	0,6906284
C4-F7	4,5067291	0,0170133	0,4133139
C4-F8	5,5524883	0,0073459	0,9107233
C4-T6	5,3420072	0,0086749	0,154075
P3-O1	8,0154333	0,001153	0,471091
P3-O2	4,0835619	0,0241399	0,4121176
P3-F8	4,232563	0,0213274	0,726341
P3-T3	6,0318122	0,0050551	0,8047387
P3-T4	3,9068484	0,0279875	0,614324
P4-O2	4,2652974	0,0207568	0,2826269
P4-F8	3,2018349	0,0510415	0,9869278
P4-T3	3,6287546	0,0353988	0,9016045
P4-T4	9,1477003	0,000519	0,6876841
F7-F8	6,9012299	0,0026102	0,3560746
F7-T5	3,6400404	0,0350611	0,6911984
F8-T3	5,1060309	0,0104698	0,2250181
T3-T4	3,395278	0,0432072	0,5949267

Примечания: \* – для удобства восприятия в таблице приведен фрагмент полученных результатов, в котором представлены статистически достоверные отличия СрКОГ трех групп испытуемых; F – частное от деления межгрупповой и внутригрупповой изменчивости: чем оно больше, тем больше различаются средние значения сравниваемых выборок; p – уровень значимости: значимость  $p < 0,05$  указывает на то, что отличия СрКОГ указанных связей для трех групп испытуемых статистически достоверны.

Оказалось, что у больных первого эпизода КОГ всех частотных диапазонов ЭЭГ ниже «нормы». При этом максимальные отличия наблюдались по бета1- и, особенно, по бета2- и гамма-ритмам в лобно-центрально-теменных, передне- и средневисочных зонах. Меньший вклад в снижение КОГ вносила медленноволновая активность. Интересны отличия от «нормы» гамма-спектра при первом эпизоде (рис. 4): во всех корковых зонах левого полушария снижение КОГ более значительное,

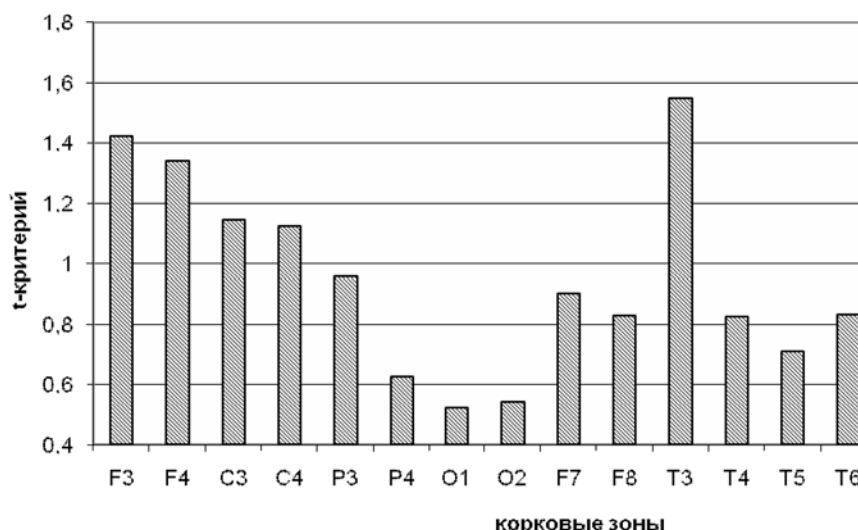


Рис. 5. Динамика Ln СрКОГ у больных первой группы на этапе становления ремиссии (при  $t > 1,2$ ;  $p < 0,05$ )

чем в симметричных областях правого полушария. У больных на отдаленных этапах параноидной шизофрении эта асимметрия нивелировалась, но значения СрКОГ по гамма-ритму практически всех корковых зон были ниже, чем у первой группы.

Выявленное снижение КОГ при первом эпизоде у больных параноидной шизофренией значительно уменьшалось на этапе становления ремиссии во всех корковых зонах (рис. 5). Особенно значительная динамика наблюдалась во фронтальных зонах.

Сопоставление КОГ ЭЭГ больных первой группы и второй группы во всех корковых зонах выявило ряд особенностей. В первую очередь – у второй группы показатели СрКОГ выше во всех областях. Во-вторых – наибольшие межгрупповые различия выявлены в височных зонах: у второй группы синхронность электрических сигналов выше, чем у первой группы. В-третьих – асимметрия СрКОГ фронтальных зон указывает на большую функцио-

нальную активность левой лобной области у больных второй группы.

Применение когерентного анализа ЭЭГ позволило выявить у больных параноидной шизофренией особую мозаику межкорковых взаимодействий в виде общего снижения числа и эффективности связей, особенно в передних (лобных и передневисочных) регионах левого полушария, в сочетании с возрастанием когерентности медленных ритмов ЭЭГ и повышением связей каудальных (затылочных и задневисочных) областей. Когерентный анализ ЭЭГ позволяет дифференцированно подходить к оценке функциональной активности различных корковых зон и их участия в интегративной деятельности мозга, выявляя определенные звенья в структуре патологической системы как при первом эпизоде, так и на отдаленных этапах течения параноидной шизофрении. Динамика параметров КОГ в период становления ремиссии служит объективным показателем усиления межкорковой интеграции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алфимова М.В., Мельникова Т.С., Лапин И.А. Использование когерентного анализа ЭЭГ и его реактивности на психофизиологические тесты при первом эпизоде у больных шизофренией // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110, № 3. С. 97–102.
2. Болдырева Г.Н., Брагина Н.Н. Электрофизиологические корреляты вовлечения в патологический процесс таламо-гипоталамических структур мозга человека // Журн. высшей нервной деятельности. 1993. Т. 43, Вып. 4. С. 721–729.
3. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Доброхотова Т.А. Отражение разных уровней регуляции мозговой деятельности человека в спектрально-когерентных параметрах ЭЭГ // Журн. высшей нервной деятельности. 1992. Т. 42, Вып. 3. С. 439–449.
4. Гриндель О.М. Электроэнцефалограмма человека при черепно-мозговой травме. М.: Наука, 1988.
5. Жаворонкова Л.А., Добронравова И.С. Специфика восстановительных процессов мозга у больных с диэнцефальным и полушарным поражением (когерентный анализ ЭЭГ) // Журн. высшей нервной деятельности. 1993. Т. 43, Вып. 4. С. 748–756.
6. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека. Л.: Наука, 1989.
7. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН, 2005.
8. Кулаичев А.П. Методология автоматизации психофизиологических экспериментов // Моделирование и анализ данных. М.: РУСАВИА, 2004.

9. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 90–94.
10. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 237 с.
11. Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю., Магомедов Р.А., Магомедова М.В., Новотоцкий-Власов В.Ю., Ребрейкина А.Б. Особенности гамма-ритма ЭЭГ и некоторых нейропсихологических нарушений у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16, № 4. С. 55–60.
12. Andreasen N.C. A unitary model of schizophrenia: Bleuler's "fragmented phre" as schizencephaly // Arch. Gen. Psychiatry. 1999. Vol. 56. P. 781–787.
13. Annett M., Kilshaw D. Right- and left-hand skill estimating the parameters of the distribution of L-R difference in male and female // Br. J. Psychology. 1983. Vol. 74. P. 269–282.
14. Begre S., Koenig T. Cerebral disconnectivity: An early event in schizophrenia // Neuroscientist. 2008. Vol. 14, N 1. P. 19–45.
15. Bob P., Palus M., Susta M., Glaslova K. EEG phase synchronization in patients with paranoid schizophrenia // Neurosci. Lett. 2008. Vol. 447. P. 73–77.
16. Braff D.L. Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia // Schizophr. Bull. 1993. Vol. 19. P. 233–259.

17. Friston K.J., Frith C.D. Schizophrenia: a disconnection syndrome? // Clin. Neurosci. 1995. Vol. 3. P. 89–97.

18. Higashima M., Takeda T., Kikuchi M. et al. Functional connectivity between hemispheres and schizophrenic symptoms: a longitudinal study of interhemispheric EEG coherence in patients with acute exacerbations of schizophrenia // Clin. EEG Neurosci. 2006. Vol. 37. P. 10–15.

19. Higashima M., Takeda T., Kikuchi M. et al. State-dependent changes in intrahemispheric EEG coherence for patients with acute exacerbation of schizophrenia // Psychiatry Res. 2007. Vol. 149. P. 41–47.

20. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. 1987. Vol. 13. P. 261–276.

21. Kirch D.G., Keith S.J., Matthews S.M. Research on first-episode psychosis: Report on a National Institute of Mental Health Workshop // Schizophr. Bull. 1992. Vol. 18. P. 179–182.

22. Nagase Y., Okubo Y., Matsuura M. et al. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients: topographical study of predominantly never medicated cases // Biol. Psychiatry. 1992. Vol. 32. P. 1028–1034.

23. Nagase Y., Okubo Y., Toru M. Electroencephalography in schizophrenic patients: comparison between neuroleptic-naïve state and after

treatment // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40. P. 452–456.

24. Thatcher R.W., Krause P.J., Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence: a two-compartmental model // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1986. Vol. 64. P. 123–143.

25. Uhlhaas P.J., Haenschel C., Nikolic D., Singer W. The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia // Schizophr. Bull. 2008. Vol. 34. P. 927–943.

26. Wada Y., Takizawa Y., Kitazawa S. et al. Quantitative EEG analysis at rest and during photic stimulation in drug-naïve patients with first-episode paranoid schizophrenia // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 1994. Vol. 244. P. 247–251.

27. Whitford T.J., Farrow T.F., Rennie C.J. et al. Longitudinal changes in neuroanatomy and neural activity in early schizophrenia // Neuroreport. 2007. Vol. 18. P. 435–439.

28. Williams L.M., Whitford T.J., Gordon E. et al. Neural synchrony in patients with a first episode of schizophrenia: tracking relations with grey matter and symptom profile // J. Psychiatry Neurosci. 2009. Vol. 34. P. 21–29.

## КОГЕРЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ И НА ОТДАЛЕННОМ ЭТАПЕ ТЕЧЕНИЯ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Т. С. Мельникова, Я. А. Сторожакова, И. А. Лапин, В. В. Саркисян, А. А. Митрофанов

Цель исследования состояла в определении с помощью когерентного анализа ЭЭГ нейродинамических показателей у больных параноидной шизофренией при первом эпизоде в период манифестного психоза и в ремиссии, а также на отдаленных этапах шизофренического процесса при обострении галлюцинаторно-параноидной структуры. Материал и методы исследования. Обследованы больные параноидной шизофренией (F20.0) при первом эпизоде заболевания (давность заболевания до 3 лет, n=16) – группа 1 и на отдаленном этапе течения болезни (давность заболевания 5 лет и более, n=17) – группа 2. Результаты и их обсуждение. Применение когерентного анализа ЭЭГ позволило выявить у больных параноидной шизофренией особую мозаику межкорковых взаимодействий в виде общего снижения числа и эффективности связей, особенно в передних (лобных и

передневисочных) регионах левого полушария, в сочетании с возрастанием когерентности медленных ритмов ЭЭГ и повышением связей каудальных (затылочных и задневисочных) областей. Когерентный анализ ЭЭГ позволяет дифференцированно подходить к оценке функциональной активности различных корковых зон и их участия в интегративной деятельности мозга, выявляя определенные звенья в структуре патологической системы как при первом эпизоде, так и на отдаленных этапах течения параноидной шизофрении. Динамика параметров когерентности в период становления ремиссии служит объективным показателем усиления межкорковой интеграции.

**Ключевые слова:** первый эпизод, параноидная шизофрения, галлюцинаторно-параноидный синдром, когерентный анализ ЭЭГ.

## EEG COHERENCE IN THE FIRST EPISODE AND AT REMOTE STAGE OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

T. S. Melnikova, Ya. A. Storozhakova, I. A. Lapin, V. V. Sarkisyan, A. A. Mitrofanov

Goal: Investigation of neurodynamic parameters in the first episode of paranoid schizophrenia during manifest psychosis and remission, and also at remote stages of the schizophrenic process in hallucinatory-paranoid syndrome, by means of analysis of EEG coherence. Material and methods: Two groups of patients with paranoid schizophrenia (F20.0). Group 1: patients in the first episode of disease (history of disease up to 3 years, n = 16); Group 2: patients with a longer history of the disease (5 years and longer, n = 17). Results and discussion: The coherence analysis shows in patients with paranoid schizophrenia an interesting picture of intracortical interactions characterized by a lower number and lower efficacy of connections, especially in frontal and anterior temporal areas of the left

hemisphere, combined with increased slow EEG-wave coherence and increased connectivity in caudal (occipital and posttemporal) brain areas. EEG coherence analysis provides a more differential approach towards evaluation of functional activity in different brain cortex areas and their participation in integrative activity, and points to certain links in the structure of pathological system both in the first episode of disease and at remote stages of paranoid schizophrenia. Dynamics of EEG coherence characteristics during remission formation can serve as an objective measure for a better intracortical integration.

**Key words:** first episode, paranoid schizophrenia, hallucinatory-paranoid syndrome, EEG coherence.

**Мельникова Татьяна Сергеевна** – доктор биологических наук, руководитель отдела нейрофизиологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: TMEL777@rambler.ru

**Сторожакова Янина Абрамовна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: yanina.storozhakova@gmail.com

**Лапин Игорь Александрович** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нейрофизиологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: igor\_lapin@mail.ru

**Саркисян Ваган Вагифович** – аспирант отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: vagan.sarkisyan@gmail.com

**Митрофанов Андрей Алексеевич** – младший научный сотрудник отдела нейрофизиологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России