

## КОГЕРЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Т. С. Мельникова, И. А. Лапин

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

Клинические наблюдения свидетельствуют о большом полиморфизме депрессивных состояний, возникающих в рамках различных нозологических форм. Диагностика и, как следствие, подбор адекватной терапии при депрессивных расстройствах часто затруднен из-за вариабельности и нестабильности клинических проявлений болезни (2, 3, 8, 10). Задача значительно упрощается при дополнительном использовании лабораторных методов исследования, в частности, проведения электроэнцефалографических записей с последующим картированием параметров электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и сопоставлением определенной записи ЭЭГ с ЭЭГ-данными нейрометрических банков практически здоровых испытуемых определенного пола и возраста (9, 18). Разработка и внедрение в практику аппаратно-программных комплексов для топографического картирования ЭЭГ позволяет определить не только локализацию и степень нарушений генерации электрических сигналов, но и выявить степень взаимодействия различных генераторов, выражающуюся в синхронности возникновения волн ЭЭГ и отражающую характер взаимодействия областей коры внутри правого и левого полушарий, а также межполушарные соотношения. Функциональная сонастройка мозговых структур, проявляющаяся в синхронности электрических процессов и выявляемая при анализе корреляционных связей, наиболее тонко отражает функциональную пластичность мозговых структур, например, локальное усиление синхронности электрической активности отмечено в лобной и височной областях левого полушария при выполнении вербальных тестов (11).

Количественным показателем синхронности активности различных корковых зон при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность мозговых структур, является когерентность электрических сигналов мозга (1, 5–7, 12–17, 19).

В данной работе предпринята попытка проанализировать отличительные особенности корковой нейродинамики в зависимости от этиологической принадлежности депрессивного симптомокомплекса.

### Материал и методы исследования

Обследовано 96 пациентов (49 муж., 47 жен.), правшей, в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст  $32\pm 4,4$ ) с тоскливыми депрессивными состояниями средней степени тяжести (19–26 баллов по HDRS). В зависимости от генеза депрессивного синдрома выделены 3 группы: I группа – лица с реактивными (психогенными) ( $n=44$ ), II – с эндогенными ( $n=40$ ) и III – с экзогенно-органическими депрессивными расстройствами ( $n=12$ ).

В I группу были включены больные с аффективными состояниями (средний балл по HDRS  $19\pm 1,8$ ), манифестация которых была связана с неблагоприятным воздействием психосоциального стресса (депрессивные расстройства в структуре острой реакции на стресс – F43.0 по МКБ-10). В клинической картине у данной группы пациентов на высоте аффективных нарушений доминировали глубокое отчаяние, безысходность, тревога, мысли о самоубийстве, нарушения сна и аппетита. В когнитивной сфере для этих пациентов была характерна концентрация на событиях случившегося несчастья.

II группа – это больные с аффективными расстройствами непсихотического уровня (средний балл по HDRS  $20\pm 2,1$ ), возникающие без «видимого» повода (депрессивный эпизод средней степени тяжести с соматическими симптомами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства – F33.11 по МКБ-10), в клинической картине которых превалировали проявления меланхолии с беспричинным пессимизмом, унынием, подавленностью, с характерной для эндогенных депрессий суточной динамикой состояния. Чувство тоски у этих пациентов сопровождалось тягостным дискомфортом, особенно по утрам, приобретающего характер «душевной» боли. Для пациентов была характерна заниженная самооценка с представлениями о собственной никчемности, непригодности к профессиональной деятельности и семейной жизни. Продолжительность депрессивного эпизода у данной группы пациентов колебалась от 1 до 2 месяцев.

III группа состояла из пациентов без выраженных признаков психоорганического синдрома (средний балл по HDRS  $19\pm 1,6$ ), получивших лучевую нагрузку

ку (в среднем  $20 \pm 1,6$  Бэр) во время ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС (непсихотические депрессии связанные с органическим заболеванием головного мозга вследствие радиационного поражения ЦНС – F06.36 по МКБ-10). Подобный выбор был не случаен, так как экзогенно-органические процессы, имеющие характер локальности, будь то сосудистое, либо посттравматическое поражение мозга, вносили бы искажения в топикку взаимосвязей корковых структур в соответствии с основной локализацией патологического процесса. У больных этой группы в клинической картине, наряду с гипотимией, безысходностью, тоской с преходящей витальностью, доминировали нарушения астенического полюса с жалобами на заторможенность, общую слабость, утомляемость, отсутствие сил, снижение аппетита, расстройства сна. Часто в структуре синдрома преобладали соматовегетативные нарушения, разнообразные алгии. Депрессии характеризовались обилием соматических и ипохондрических жалоб с чувством безнадежности, пессимистической оценкой будущего.

Контрольную группу составили 40 здоровых правшей (20 муж. и 20 жен.), в возрасте от 24 до 47 лет (средний возраст  $30 \pm 5$  лет), социально адаптированных и не высказывавших жалоб на психическое здоровье.

Инструментом для исследования послужила запись ЭЭГ по международной системе 10–20% с последующей компьютерной обработкой сигнала методом быстрого преобразования Фурье, усреднением не менее 30 эпох по 2 сек с последующим картированием коэффициентов когерентности (КК) каждого частотного диапазона ЭЭГ и определением топографического распределения когерентных связей по системе «BRAINSYS» (Россия). Вычисляли коэффициенты средней когерентности (КСрК) в диапазоне от 0 до 32 Гц и усредненный показатель

средней когерентности (УПСрК) по всем корковым зонам. Проводили сравнение параметров когерентности каждой группы больных с показателями практически здоровых лиц и определяли достоверность различий (критерий Стьюдента).

### Результаты и обсуждение

У испытуемых контрольной группы распределение КК по корковым зонам характеризовалось превалированием высоких когерентных значений в передних зонах неокортекса, а по направлению к каудальным отделам значения когерентности постепенно уменьшались (рис. 1). Наиболее высокое значение КК ( $0,82-0,87$ ) выявлено между фронтальными зонами коры, а также между центральными областями симметричных зон в альфа-диапазоне.

Для больных с депрессивными расстройствами всех трех групп было характерно снижение по сравнению с «нормой» выраженности кортикальной интеграции по показателю УПСрК. На рис. 2 пока-

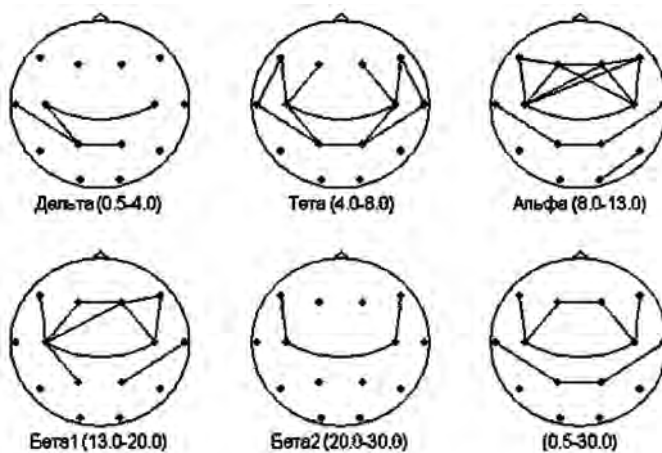


Рис. 1. Распределение КК у контрольной группы испытуемых при пороговом значении 0,8

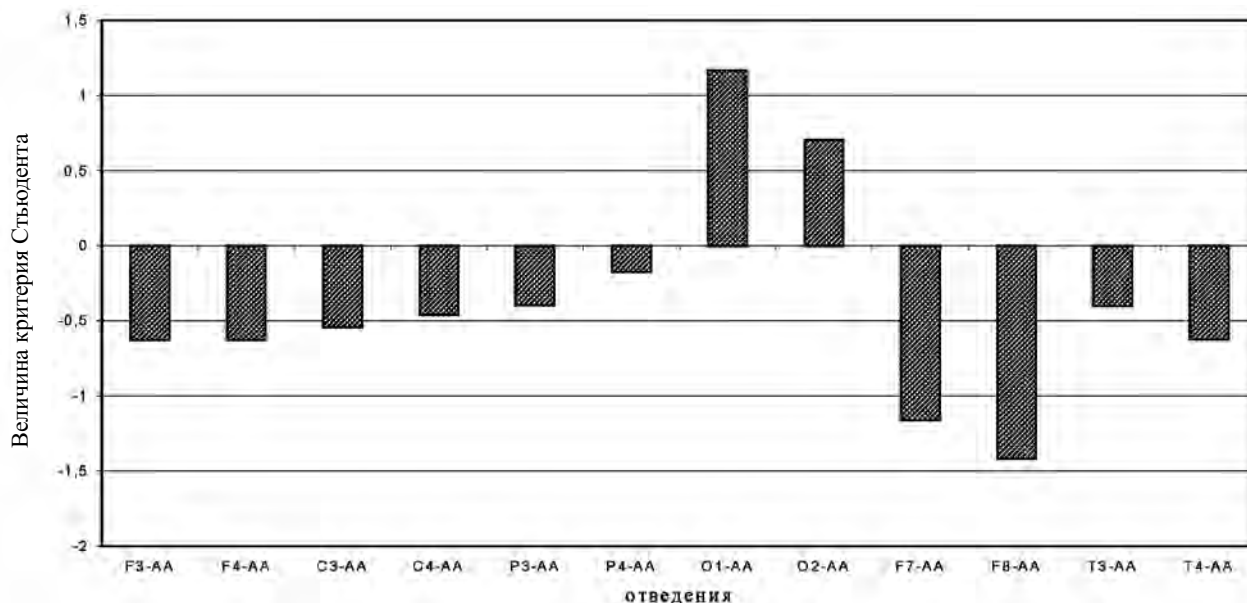


Рис. 2. Отклонение от «нормы» КсрК различных корковых зон у всего массива больных с депрессивными расстройствами  
Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента, значениям  $t > 0,4$  и  $t < -0,4$  соответствуют значениям  $p < 0,05$ . Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности по отдельным корковым зонам.

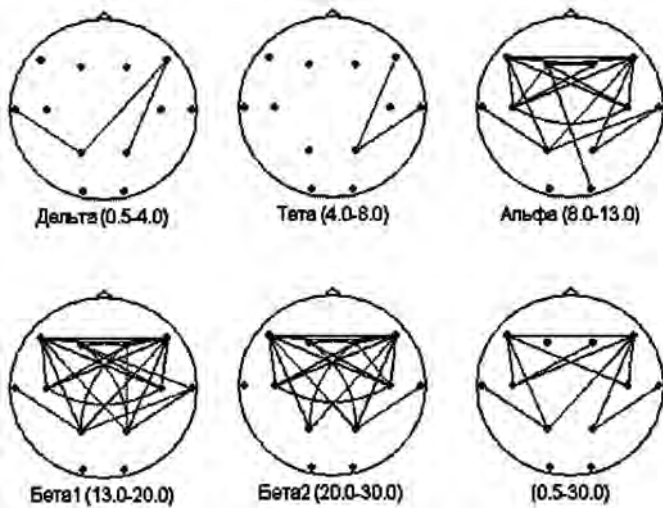


Рис. 3а. Снижение по сравнению с «нормой» КсрК по диапазонам ЭЭГ у больных с депрессивными расстройствами (по величине критерия Стьюдента,  $t > 0,04$  соответствует  $p < 0,05$ )

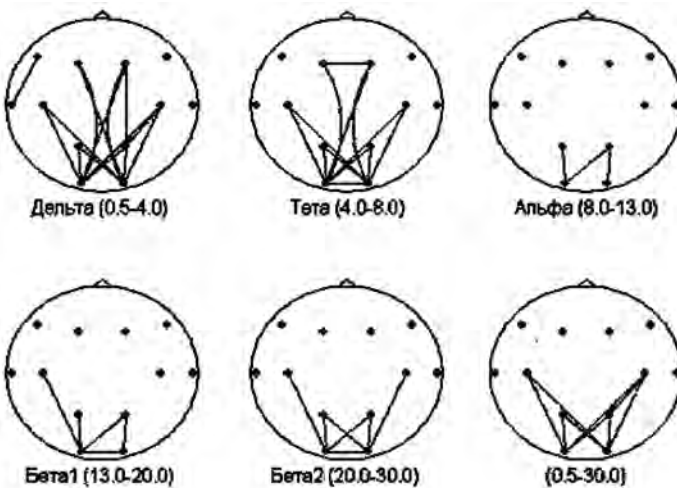


Рис. 3б. Повышение по сравнению с «нормой» КсрК по диапазонам ЭЭГ у больных с депрессивными расстройствами (по величине критерия Стьюдента,  $t > 0,04$  соответствует  $p < 0,05$ )

зано, что снижение кортикальной интеграции обусловлено уменьшением синхронности сигналов в лобных, центрально-теменных и височных корковых зонах обеих гемисфер. В височных зонах отмечен акцент снижения в правом полушарии. Но в каудальных отделах коры отмечено повышение когерентности по сравнению с «нормой» ( $p < 0,05$ ).

Описанные нарушения возникали у больных с одновременным изменением спектральных характеристик ЭЭГ в виде увеличения индексов медленноволновой активности и смещения модальной частоты альфа-ритма с 10–11 Гц (у здоровых) в диапазон 9 Гц. Анализ отклонений от «нормы» КК у больных по отдельным частотным диапазонам показал, что снижение интегративных процессов в передних корковых зонах происходит преимущественно за счет уменьшения КК по альфа-, бета1- и бета2-ритмам (рис. 3а), а увеличение синхронности процессов затылочных областей в большей степени по дельта- и тета-диапазонам (рис. 3б).

Следовательно, общей особенностью для больных с депрессивным симптомокомплексом явилось ослабление, по сравнению с «нормой», функциональной интеграции передних и средних височных корковых зон с акцентом справа, а также фронтальных, центральных и теменных областей неокортекса как левой, так и правой гемисфер. Выявлено ослабление взаимосвязей как внутри каждого из полушарий, так и межполушарных связей. Затылочные корковые зоны гиперинтегрированы, особенно с ближайшими корковыми областями, что говорит о повышении их функциональной активности, играющей, вероятно, компенсаторную роль.

Анализ КК в зависимости от этиологии депрессивного синдрома дал противоречивые на первый взгляд результаты (рис. 4). Наибольшее отклонение от нормы УПСрК выявлено у больных I группы ( $p < 0,05$ ), а наименьшее – у больных III группы. При этом различия между группами достигали досто-

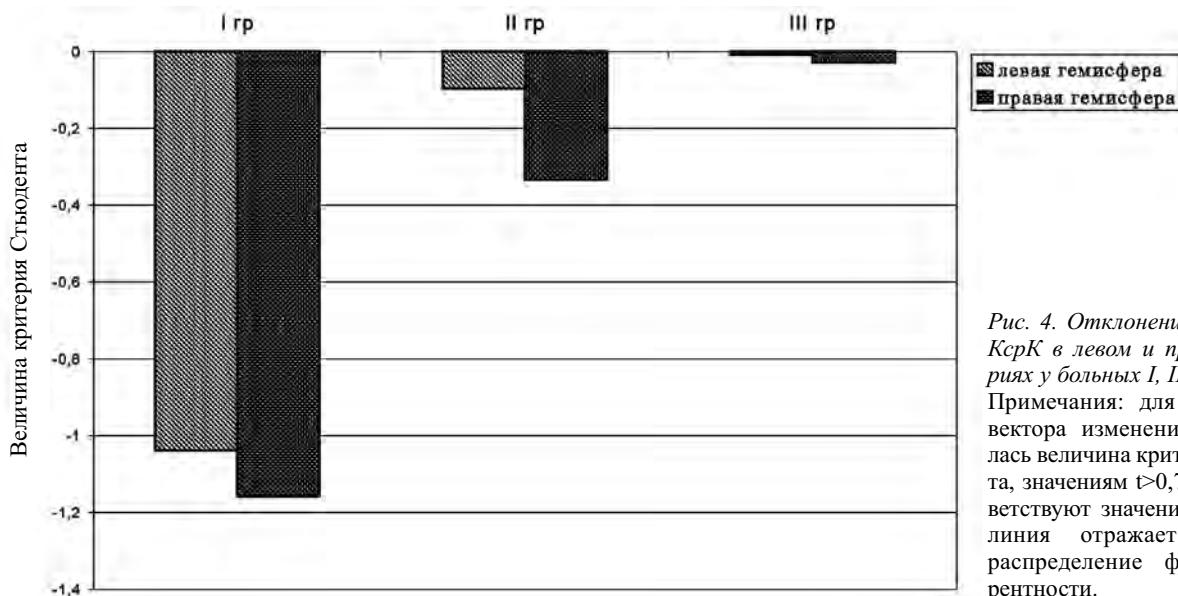


Рис. 4. Отклонения от «нормы» КсрК в левом и правом полушариях у больных I, II и III групп. Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента, значениям  $t > 0,7$  и  $t < -0,7$  соответствуют значения  $p < 0,05$ . Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности.

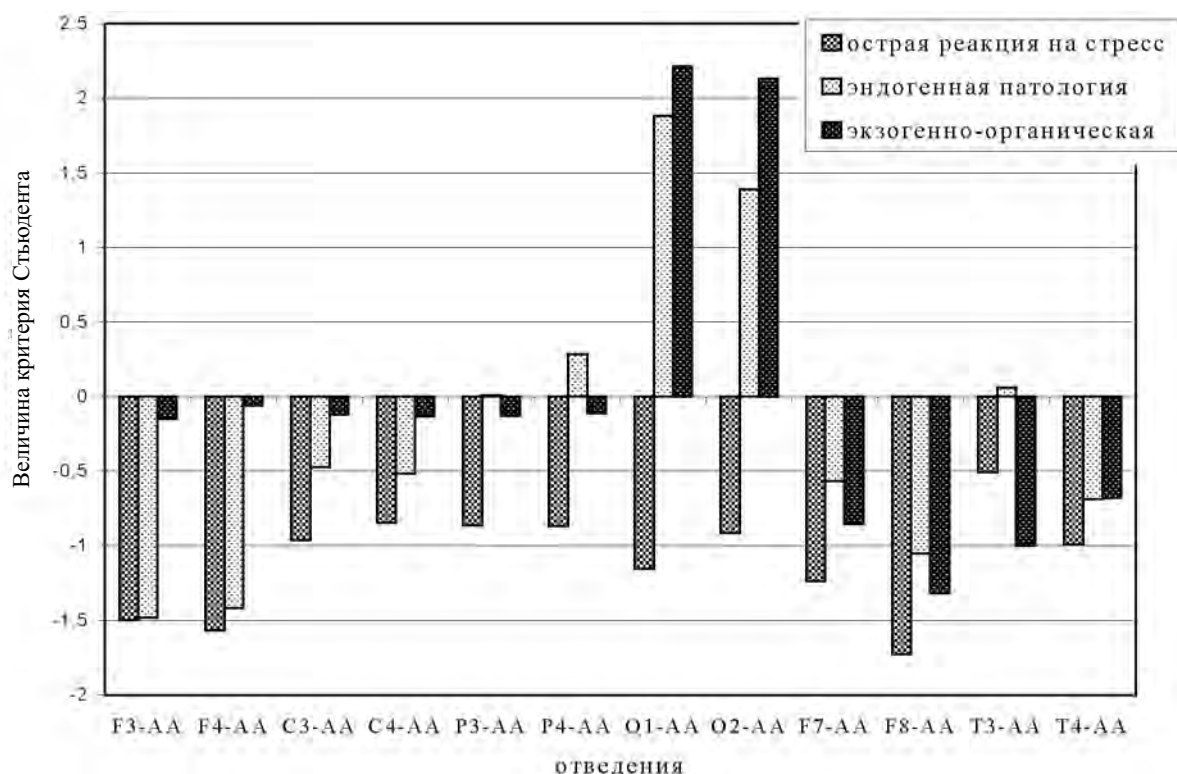


Рис. 5. Отклонения от «нормы» КсрК в различных корковых зонах у больных I, II и III групп

Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента со знаком, значениями  $t > 0,7$  и  $t < -0,7$  соответствуют значения  $p < 0,05$ . Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности по отдельным корковым зонам.

верных величин ( $p < 0,05$ ). Подобные соотношения, на наш взгляд, связаны с тем, что по мере углубления патологического процесса более интенсивно включаются компенсаторные механизмы – увеличивается интенсивность гиперинтегративных изменений в затылочных отделах коры и, как следствие, увеличиваются значения КСрК и УПСрК.

Вне зависимости от этиологической принадлежности депрессивных расстройств акцент изменений кортикальной нейродинамики выявлен в правой гемисфере, что свидетельствует о большей чувствительности к патопластическим влияниям правополушарных структур.

При детальном анализе (рис. 5) функциональной активности каждой зоны коры отличительными особенностями больных I группы являлось общее по всем корковым зонам ослабление кортикальной нейродинамики при примате фронтальных и передних височных корковых зон. Депрессии у больных III группы отличались большей функциональной активностью затылочных отделов при угнетении передних височных (с акцентом справа), а также центральных и средневисочных (больше слева) корковых зон. Больные II группы по специфике функциональных нарушений занимали как бы промежуточное положение между реактивными и экзогенно-органическими.

Учитывая особую роль в формировании депрессивных расстройств височных структур головного мозга, определяли баланс интегративной активнос-

сти правой и левой височных корковых областей у больных депрессивными расстройствами различной этиологии (рис. 6). Отличительной особенностью явилось однонаправленное снижение функциональной активности правой височной области у больных всех трех групп с наибольшими отклонениями от «нормы» у больных I группы. Левая височная область не имеет такого однонаправленного уменьшения КСрК. Изменения в левой височной области у больных I группы менее выражены по сравнению с больными III группы, а у больных II группы достоверных отличий от «нормы» не выявлено. Причем у больных III группы изменения в левой височной области выражены больше, чем справа. При рассмотрении межполушарного баланса интегративной активности височных зон можно заключить, что у больных I и II групп более высокий тонус левой области, у больных III группы – правой.

Проведенное исследование показывает, что при депрессиях разного генеза лежат общие патофизиологические механизмы с общностью нарушений кортикальной нейродинамики, отражающих схожие нарушения генераторных и системных механизмов, формирующих патологическую систему с включением всех корковых зон. Однонаправленность выявленных изменений интегративной деятельности передних корковых зон позволяет предположить заинтересованность структур мезодиэнцефального уровня (20).

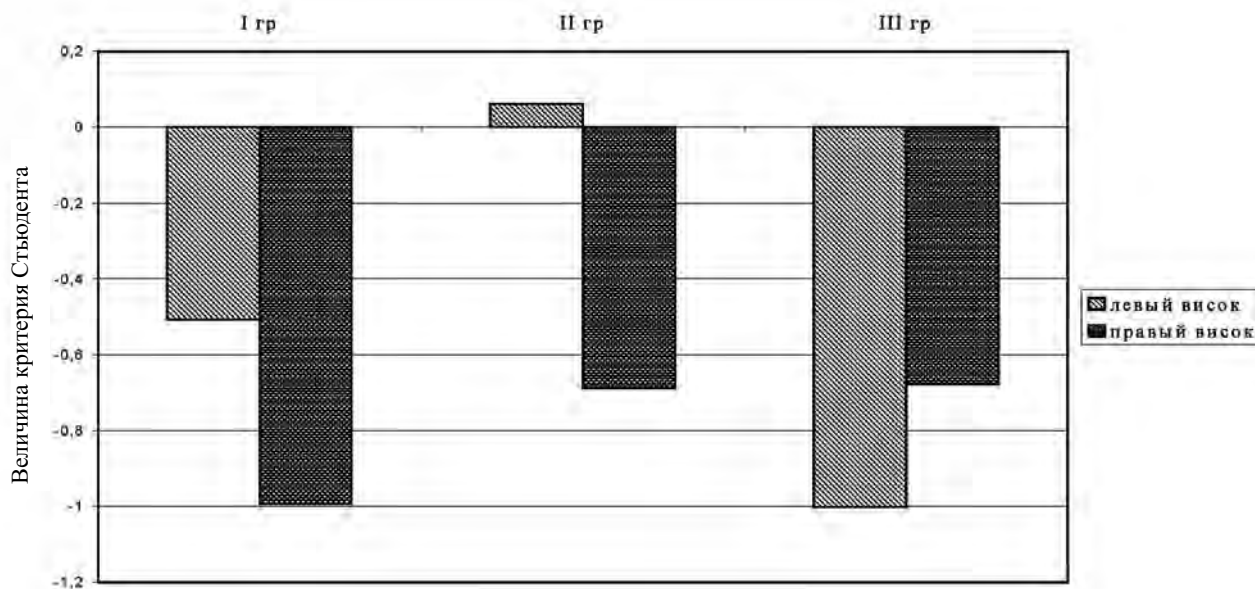


Рис. 6. Отклонения от «нормы» КсрК в левой и правой височных корковых зонах у больных I, II и III групп  
Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента, значениям  $t > 0,7$  и  $t < -0,7$  соответствуют значения  $p < 0,05$ . Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности.

Особый интерес представляет анализ КК, отражающий выраженность взаимосвязей между симметричными корковыми зонами у обследованных групп больных. Между лобными, передневисочными и центральными корковыми зонами у больных всех трех групп отмечено снижение КК, а между затылочными областями выявлена гиперинтегрированность по сравнению с «нормой». В затылочных областях прослеживается динамика нарастания отклонений от «нормы» от I группы к III.

Проведенное исследование показало, что общим для депрессивных состояний всех трех изучаемых групп больных было снижение по сравнению с нормой КК между передними височными корковыми зонами, что согласуется с данными В.Н.Краснова (8) о перестройке спектральных характеристик ЭЭГ у пациентов с аффективной патологией. Отличительным признаком экзогенно-органической патологии было наибольшее по сравнению с «нормой» отклонение КК между центральными, височными и теменными симметричными корковыми зонами левой и правой гемисфер, схожая динамика кортикальных взаимосвязей описана зарубежными авторами (15) у пациентов с деменцией. Более значимое снижение у пациентов с экзогенно-органическими депрессиями по сравнению с эндогенной и реактивной патологией КК в этих корковых зонах, на наш взгляд, отражает большую выраженность нейродегенеративных изменений, обозначаемых в литературе термином «нейропластичность» (16, 17). Затылочные отделы у пациентов этой группы были наоборот гиперинтегрированы, что, вероятно, обусловлено общебиологическими механизмами перестройки кортикальной нейродинамики в виде сдвига пика КК из фронтальных в каудальные отделы мозга (5, 16). Эти особенности биологически целесообразны, так

как при нарастании общемозгового неблагополучия первыми из строя выходят филогенетически более молодые отделы неокортекса (фронтальные, передние височные корковые зоны), а затылочные структуры, анатомически более автономные и филогенетически более древние на этом фоне наоборот проявляют гиперинтегративные реципрокные (4, 5) с передними корковыми зонами изменения. Подобная перестройка мозаики межзонального внутримозгового взаимодействия позволяет системе в какой-то мере сохранить общий уровень интеграции и еще некоторое время сохранять приемлемую, хотя и сниженную функциональную активность.

Перестройка кортикальной нейродинамики при эндогенных депрессивных состояниях отличалась более выраженным, чем у пациентов других групп, снижением синхронности электрических сигналов между фронтальными корковыми зонами, в то время как височные отделы у этой группы пациентов были даже более интегрированы, чем в норме, что отражает взгляд О.П.Вертоградской (3) на эндогенную депрессивную симптоматику как на процесс раздражения височных структур.

Пациенты с реактивной патологией отличались от других групп больных наименее выраженными изменениями взаимодействия между симметричными затылочными и центральными корковыми зонами, что отражает меньшую выраженность нейродегенеративных изменений в структурах лимбико-ретикулярного комплекса (14) и, как следствие, меньшую включенность компенсаторных механизмов.

Описанные нарушения возникали на фоне снижения модальной частоты основного ритма альфа-диапазона в более низкие частотные диапазоны – с 10–11 Гц на 9 Гц, то есть происходила так называемая «адаптация» корковой ритмики, описанная

А.П.Анохиным (1) и заключающаяся в снижении функциональной активности в виде перехода на более медленный режим работы.

Таким образом, когерентный анализ ЭЭГ может быть использован для объективной оценки син-

хронности функциональной активности областей головного мозга для уточнения структуры болезненных состояний с выделением актуальных, ведущих на момент обследования симптомокомплексов, определяющих терапевтическую тактику.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин А.П. Источники индивидуальной изменчивости электроэнцефалограммы человека // Индивидуально-психологические различия и биоэлектрическая активность мозга человека. – М.: Наука, 1988. – С. 149–176.
2. Биполярное аффективное расстройство / Под ред. С.Н.Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008.
3. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессий // Депрессия (психопатология, патогенез). – М., 1980. – С. 9–15.
4. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. – М., 2006.
5. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. – М., 2004.
6. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека. – Л.: Наука, 1989.
7. Клиническая электроэнцефалография / Под ред. В.С.Русинова. – М.: Медицина, 1973.
8. Краснов В.Н. Научно-практическая программа «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской сети» // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – Т. 9, № 4. – С. 5–9.
9. Митрофанов А.А., Мельникова Т.С. Использование нейрометрического банка ЭЭГ данных в клинической практике // Материалы Российской конференции «Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии». – М., 2007. – С. 343–344.
10. Руководство по психиатрии: В 2-х томах / Под ред. А.С.Тиганова. – М.: Медицина, 1999.
11. Сви́дерская Н.Е. Синхронная электрическая активность мозга и психические процессы. – М.: Наука, 1987.
12. Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Корсакова Н.К. и соавт. Особенности гамма-ритма ЭЭГ и некоторых нейропсихологических нарушений у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 4. – С. 55–60.
13. Фарбер Д.А., Семенова Л.К., Алферова В.В. и соавт. Структурно-функциональная организация развивающегося мозга. – Л.: Наука, 1990.
14. Chen A.C., Rappelsberger P. Brain and human pain: topographic EEG amplitude and coherence mapping // Brain Topog. – 1994. – Vol. 7, N 2. – P. 129–140.
15. Dunkin J.J., Leuchter A.F., Newton T.F. et al. Reduced EEG coherence in dementia: state or trait marker? // Biol. Psychiatry. – 1994. – Vol. 35, N 11. – P. 870–879.
16. Ford M.R., Goethe J.W., Dekker D.K. EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects // Biol. Psychiatry. – 1986. – Vol. 21. – P. 1175–1188.
17. Petsche H., Rappelsberger P. Is there any message hidden in the human EEG? // Induced Rhythms in the Brain / E.Basar, T.H.Bullock (Eds.). – Boston: Birkhauser, 1992. – P. 103–116.
18. Tucker D.M., Roth D.L., Bair T.B. Functional connections among cortical regions: topography of EEG coherence // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1986. – Vol. 63, N 3. – P. 242–250.
19. Wang G., Takigawa M. Directed coherence as a measure of interhemispheric correlation of EEG // Int. J. Psychophysiol. – 1992. – Vol. 13, N 2. – P. 119–128.
20. Wendling F., Bellanger J.-J., Badier J.-M., Coatrieux J.-L. Extraction of spatio-temporal signatures from depth EEG seizure signals based on objective matching in warped vectorial observations // IEEE Transactions on Med. Biol. Engineering. – 1996. – Vol. 43, N 10. – P. 990–1000.

## COHERENCE ANALYSIS OF THE EEG IN DEPRESSIVE DISORDERS OF DIFFERENT GENESIS

T. S. Melnikova, I. A. Lapin

This article presents the analysis of EEG coherence coefficients (CC) in relation to etiological belonging of depressive characteristics. Material: 96 patients, all right-handed (79 male and 47 female), aged 20 to 50 years (average  $\pm$  4.4) with moderate 'sad' depression (HDRS score 19–26). Depending on the origin of depressive syndrome, three groups have been distinguished: Group 1 contains persons with reactive (psychogenic) depressive disorders (F43.0 in ICD-10); Group 2 of those with endogenous depressions (F33.11); and Group 3 of those with exogenous organic depressive disorders (F06.36).

In comparison with normals, depressive patients in all three groups show weaker functional integration of frontal and median temporal cortex, with an accent on the right side, and also frontal, central and parietal neocortex, both in left and right hemispheres. Weakened interactions have been regi-

stered within each hemisphere and between the hemispheres. Occipital brain areas demonstrate hyperintegration, especially with brain areas close to them, which points to their increased functional activity and their possible compensatory role. Irrespective of etiology of depressive disorder, the accent of changes in cortical neurodynamics have been found in the right hemisphere, which could testify to its higher sensitivity to pathoplastic influences. Patients in Group 1 show general weakened cortical neurodynamics, which is especially pronounced in frontal and fronto-temporal brain areas. Patients in Group 3 show higher functional activity in occipital brain areas and inhibition of fronto-temporal (accent on the right side) and also central and median temporal (more pronounced on the left side) brain areas. Patients in Group 2 from the point of view of their brain functional activity, occupy a position between reactive and exogenous organic depression.