

УДК 612.821:612.825:616.895.8:616-072.8

АНАЛИЗ СТРУКТУРНОЙ СИНХРОННОСТИ ЭЭГ ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

© 2005 г. С. В. Борисов*, А. Я. Каплан*, Н. Л. Горбачевская**, И. А. Козлова**

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

**Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Поступила в редакцию 07.06.2004 г.

В исследовании с участием 39 здоровых подростков и 45 подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра (средний возраст 12.3 года), изучалась структурная синхронность ЭЭГ, как отражение временной согласованности операциональной активности нейронных сетей. Показано существенное снижение структурной синхронности ЭЭГ в группе пациентов по сравнению с группой здоровых подростков. Снижение этого показателя в группе пациентов было отмечено преимущественно в межполушарных парах ЭЭГ-отведений, а также в парах каналов, относящихся к передним, височным (в большей степени слева) и правой теменно-центральной областям. Полученные результаты свидетельствуют в пользу гипотезы К. Фристана о дезинтеграции корковой электрической активности при шизофрении, но дополняют эту гипотезу в том отношении, что при шизофреническом процессе, возможно, в первую очередь страдает именно операциональная согласованность корковой деятельности.

Шизофрения относится к той небольшой категории заболеваний, при которых нарушаются не столько отдельные системы и функции мозга, сколько целостная психическая деятельность. Не удивительно поэтому, что исследователей давно уже интересует динамика интегративной деятельности мозга человека при этом заболевании. Были получены многочисленные данные о гистологических и физиологических изменениях мозга человека, свидетельствующие о нарушении связей и функциональной согласованности между различными отделами мозга на разных стадиях шизофренического процесса [1–3]. Особенно показательными эти данные оказались при изучении электрической активности мозга (см. обзоры [4, 5], а также [6–10] и др.). На основании этих данных была выдвинута гипотеза о дезинтеграции корковых функций (“*disconnection hypothesis*”, [11]), как основе психических расстройств шизофренического ряда (см. обзоры [11–13]).

При исследовании интегративной деятельности мозга человека с помощью ЭЭГ традиционным подходом является спектрально-корреляционный анализ, на основании которого и были получены основные данные о нарушении локальной и дистантной синхронности нейронных сетей при шизофрении (см. обзоры: [4, 5, 7, 8, 14]). Однако целый ряд ограничений, присущих спектральным методам, в частности, функции когерентности [7, 15–17], инициировал в последние годы новые подходы к анализу согласованности ЭЭГ-сигналов разных отведений при шизофре-

нии, с оцениванием таких показателей как: “*non-linear interdependence*” [9], “*mutual information transmission measure*” [18], “*phase locking*” [10], подчеркивающих нелинейные, а в последнем случае, еще и согласованные по фазе компоненты взаимосвязи корковых электрических процессов.

Результаты этих исследований также оказались в русле гипотезы К. Фристана о дезинтеграции нейронных сетей при шизофрении [11].

Перечисленные выше традиционные и новые методы количественного анализа пространственно-временной скоррелированности ЭЭГ оставляют, Однако неисследованной широкую область корковых биоэлектрических явлений, связанных с онтологической нестационарностью ЭЭГ-сигнала [19–21].

Концепция нестационарной ЭЭГ предполагает “составленность” этого сигнала из квазистационарных фрагментов, отражающих динамику метастабильных функциональных состояний мозга в различных временных шкалах [20, 21]: от микросостояний, длительностью не более нескольких секунд [15, 22] до макросостояний, продолжительностью в десятки и сотни минут [23]. В рамках концепции нестационарной ЭЭГ открывается новая перспектива для анализа межкоркового взаимодействия. Для этого можно оценивать структурную синхронность ЭЭГ [15], т.е. временную согласованность межсегментных переходов в разных ЭЭГ-каналах. Оценка пространственно-временной согласованности локальных метастабильных состояний нейронных сетей, очевидно,

является совершенно новым измерением интегративной деятельности мозга.

Функциональная значимость сегментных характеристик ЭЭГ и структурной синхронности показана в целой серии наших работ, выполненных в разных лабораториях, в рамках различных когнитивных и фармакологических парадигм [24–27]. Более того, в предыдущей работе [28] нами было показано изменение характеристик квазистационарных сегментов α -активности ЭЭГ у подростков в связи с расстройствами шизофренического ряда.

Задача настоящего исследования заключалась в том, чтобы выяснить, как изменяются показатели структурной синхронности α -активности ЭЭГ подростков в связи с заболеванием шизофренией.

МЕТОДИКА

Исследования проведены с участием 45 мальчиков, страдающих расстройствами шизофренического спектра (шизофрения, детский тип; шизотипическое расстройство; шизоаффективное расстройство (рубрики F20, F21, F25 по МКБ-10)) со сходной симптоматикой. Диагноз всех пациентов был подтвержден клиническим специалистом НЦПЗ РАМН. Никто из пациентов, участвовавших в исследовании, не подвергался фармакотерапии в период обследования в НЦПЗ. Возраст участников опытной группы составлял от 10 лет 8 месяцев до 14 лет. Контрольная группа состояла из 39 здоровых мальчиков – учеников общеобразовательных школ, в возрасте от 11 лет до 13 лет 9 месяцев. Средний возраст обеих исследуемых групп был равен 12 годам 3 месяцам.

Записи ЭЭГ были сделаны в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами с использованием 16 отводящих электродов ($O_1, O_2, P_3, P_4, P_z, T_5, T_6, C_3, C_4, Cz, T_3, T_4, F_3, F_4, F_7, F_8$), установленных в соответствии со стандартной схемой 10–20, монополярно относительно спаренных ушных электродов. Для каждого испытуемого делали по 1–2 одномоментные записи ЭЭГ. Все записи ЭЭГ были отредактированы с целью удаления артефактов и приведены к единому стандарту оцифровки (128 отсчетов в секунду).

Для анализа структурной синхронности ЭЭГ сначала при помощи технологии SECTION 0.1[®] (подробнее см. [24, 29]) выполняли процедуру адаптивной сегментации ЭЭГ, в результате чего в записях ЭЭГ были выделены квазистационарные сегменты α -активности. Затем, используя технологию JUMPSYN 0.1[®], вычисляли индекс структурной синхронности (ИС) ЭЭГ (подробнее см. [15, 29]) согласно формуле:

$$ИС = \frac{Pe - Pt}{m},$$

где Pt – теоретически прогнозируемая частота совпадения границ сегментов в двух отведениях ЭЭГ при условии независимости этих отведений; Pe – реально наблюдаемая частота совпадения межсегментных границ в двух отведениях ЭЭГ; m – ошибка средней для значения Pt .

Как видно, ИС отражает степень синхронности границ квазистационарных сегментов в данной паре отведений, не связанной с их случайными совпадениями.

Если предположить, что квазистационарные сегменты α -активности ЭЭГ есть отражение динамики локальных корковых нейронных ансамблей [24, 25], то в функциональном смысле ИС показывает степень временной согласованности эпизодов интеграции или дезинтеграции локальных нейронных ансамблей в парах разных отведений ЭЭГ.

Для полного попарного перебора 16 каналов ЭЭГ было получено 120 значений ИС. С целью оценки доверительных границ значений ИС (“стохастические границы”), в пределах которых вероятность ошибки вывода о неслучайном характере уровня структурной синхронности в данной паре отведений составляла бы не более 5%, в каждом конкретном случае проводился численный эксперимент (метод “Монте-Карло”) на основе 500 испытаний.

Полученные значения ИС в рамках каждой пары отведений усреднялись для каждой группы испытуемых. Отдельно рассчитывали для обеих групп испытуемых “тотальную синхронность” – среднее значение ИС для всех пар отведений в целом, и “групповую синхронность” – для определенных групп пар каналов ЭЭГ: левополушарных (каналы $O_1, P_3, P_z, T_5, T_3, C_3, Cz, F_3, F_7$), правополушарных (каналы $O_2, P_4, P_z, T_6, T_4, C_4, Cz, F_4, F_8$), передних (каналы F_3, F_4, F_7, F_8), центральных (каналы T_3, T_4, C_3, Cz, C_4), центрально-теменных (каналы $P_3, P_4, P_z, T_5, T_6, T_3, T_4, C_3, C_4, Cz$), задних (каналы $O_1, O_2, P_3, P_4, P_z, T_5, T_6$) и симметричных билатеральных (пары каналов $O_1-O_2, P_3-P_4, T_5-T_6, T_3-T_4, C_3-C_4, F_3-F_4, F_7-F_8$).

Статистическую значимость различий между группами испытуемых по показателям “тотальной” и “групповой синхронности” оценивали при помощи парного t -критерия Вилкоксона.

Помимо анализа “групповой синхронности” проводили подробный анализ значений ИС в каждой паре отведений, с учетом “стохастических границ” значений ИС, и межэлектродного расстояния в данной паре каналов. Значения ИС превысившие “стохастические границы” хотя бы для одной из исследуемых групп испытуемых, сравнивались для этих групп на базе статистического оценивания по U -критерию Манна–Уитни.

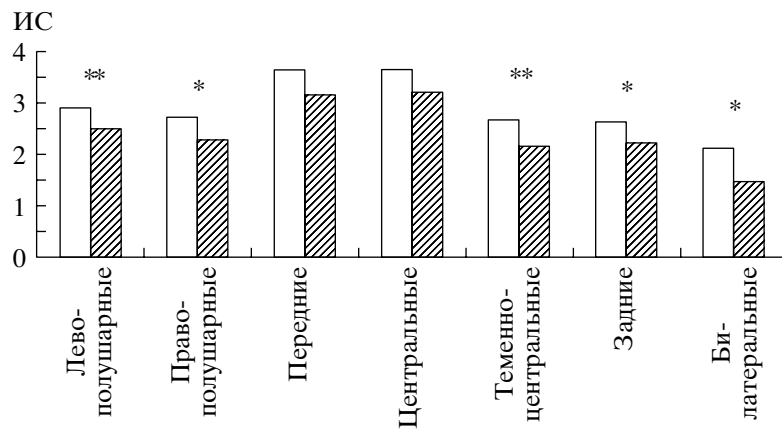


Рис. 1. Значения индекса синхронности (ИС), усредненного для разных групп пар отведений в группе здоровых подростков (светлые столбики) и в группе подростков с расстройствами шизофренического спектра (темные столбики). Звездочками показаны статистически значимые различия между показателями “групповой синхронности” исследуемых групп испытуемых (* – $p < 0.05$, ** – $p < 0.001$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сравнение усредненных по всем 120 парам значений ИС для обеих исследуемых групп испытуемых выявило, что этот показатель статистически значимо ниже для группы подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра (здоровые – 2.03 ± 0.19 , пациенты – 1.67 ± 0.17 ($M \pm m$)).

Анализ “групповой синхронности” – величин ИС, усредненных для разных групп пар отведений ЭЭГ, выявил, что этот показатель для большинства исследованных групп пар отведений (левополушарные, правополушарные, теменно-центральные, задние и билатеральные) был ниже в группе пациентов (рис. 1). Только для передних и центральных пар отведений ЭЭГ различия величин ИС не достигли уровня статистической значимости, хотя сохраняли общую для всех групп каналов тенденцию.

Таким образом, можно сделать вывод, что в целом уровень структурной синхронности ЭЭГ в группе подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, по сравнению с группой здоровых подростков, понижен.

Однако является ли снижение уровня структурной синхронности ЭЭГ для рассмотренных наборов пар отведений в группе пациентов отражением закономерности, характерной для каждой пары отведений в равной степени, или в разных парах ИС имеет различные тенденции к изменению в связи с заболеванием? Для ответа на эти вопросы был проведен подробный анализ значений ИС в каждой паре отведений ЭЭГ.

На рис. 2 представлены топографические паттерны ИС для исследуемых групп испытуемых – значения ИС в каждой из 120 пар отведений ЭЭГ с учетом “стохастических границ” ИС. Как видно,

во многих парах каналов ИС существенно выше стохастического уровня, что говорит о неслучайном характере совпадений межсегментных переходов в соответствующих парах ЭЭГ-отведений.

Очевидно, наибольший интерес при анализе различий ИС между исследуемыми группами испытуемых представляют именно эти пары отведений. В частности, важно проанализировать их топографическое распределение для каждой группы испытуемых.

На рис. 3 представлены схемы топографического распределения пар отведений, в которых значения ИС превышали их “стохастические границы”, для обеих групп испытуемых. Пары отведений представлены на схемах отдельно для трех диапазонов межэлектродных расстояний. На рис. 3,А обозначены пары каналов с межэлектродным расстоянием от 0.48 до 0.67, на рис. 3,Б – от 0.79 до 0.95 и на рис. 3,В – от 1.14 до 1.39 (межэлектродные расстояния вычислялись с использованием трехмерных координат для каждого из отведений [30, 31]).

Как видно из рис. 3, у группы здоровых подростков было обнаружено превышение ИС над стохастическим уровнем для тех же пар отведений, что и у пациентов, и, кроме того, – еще дополнительно для 10 других пар отведений, в которых у пациентов ИС оставался ниже стохастического уровня.

Важно отметить, что наибольшее число таких пар каналов ЭЭГ с “надпороговыми” значениями ИС было обнаружено в группе здоровых подростков среди пар с большим межэлектродным расстоянием (рис. 3,В), а наименьшее – среди пар, в которых межэлектродное расстояние было маленьким (рис. 3,А).

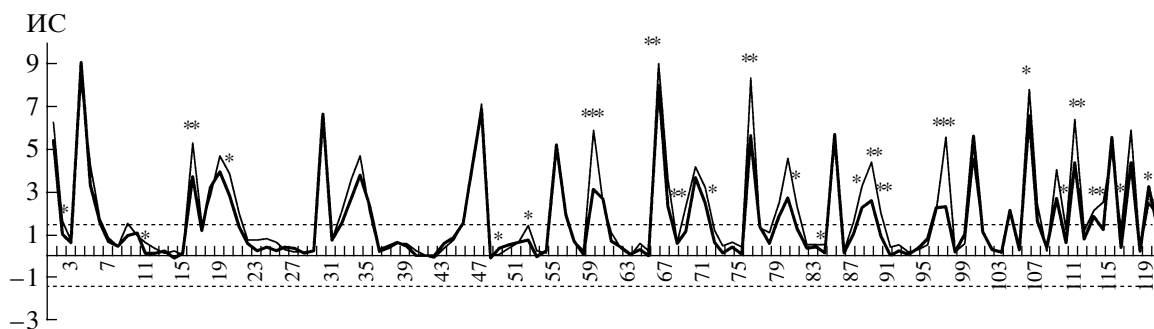


Рис. 2. “Топографические паттерны” значений ИС для исследуемых групп испытуемых (значения ИС в каждой из 120 пар отведений ЭЭГ) с указанием “стохастических границ” значений ИС.

Поскольку “стохастические границы” ИС для обеих групп испытуемых практически не различались, на рисунке приведены только значения этих границ для ИС в группе здоровых подростков.

По оси абсцисс – номера пар отведений, по оси ординат – значения ИС. Жирная линия – значения ИС в группе подростков с расстройствами шизофренического спектра, тонкая линия – значения ИС в группе здоровых подростков. Пунктир – максимальная и минимальная границы стохастических значений ИС, определенных в численном эксперименте. Звездочками обозначены пары отведений, в которых значения ИС для каждой из исследуемых групп различались статистически значимо (U -критерий Манна-Уитни: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$).

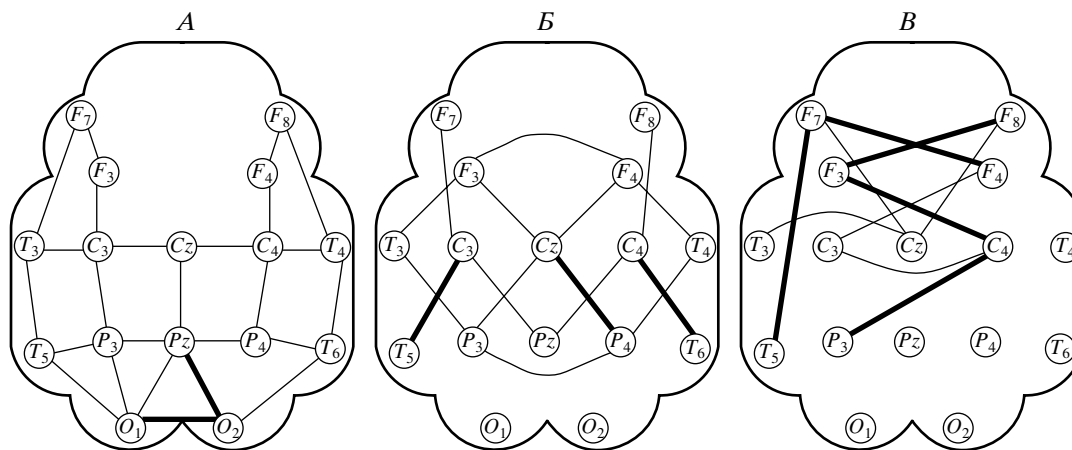


Рис. 3. Схемы топографического распределения пар отведений, в которых значения ИС превышали его “стохастический порог”. Для пар отведений с разным межэлектродным расстоянием: А – 0.48–0.67, Б – 0.79–0.95, В – 1.14–1.39.

Жирная линия – пары отведений, в которых ИС превысил “стохастический порог” только в группе здоровых подростков; тонкая линия – пары отведений, в которых ИС превысил “стохастический порог” в обеих исследованных группах.

Проанализировав процентное соотношение этих пар отведений ЭЭГ в обеих группах (таблица), можно сделать вывод, что по сравнению со здоровыми, в группе больных подростков имеет место тенденция к перераспределению пар каналов с надпороговыми значениями ИС в зависимости от межэлектродного расстояния в анализируемых парах отведений: увеличивается доля таких пар с наименьшими межэлектродными расстояниями и, одновременно, – уменьшается доля пар, в которых межэлектродные расстояния максимальны. Это означает, что по сравнению со здоровыми подростками, у пациентов в целом происходит снижение преимущественно дистантной структурной синхронности. Как видно из рис. 3,

это касается прежде всего левой лобно-височной диагонали и билатеральных несимметричных связей.

Наряду с “топографическим” анализом пар отведений, в которых значения ИС превышали пороговый уровень в каждой из исследуемых групп испытуемых, было необходимо провести статистическое сравнение значений ИС для каждой группы в этих парах. Таким образом, значения ИС сравнивались только в тех парах каналов, где он превышал порог хотя бы в одной из групп. На рис. 4 представлены пары отведений, в которых значения ИС для здоровых подростков и подростков с расстройствами шизофренического спектра различались статистически значимо.

Как видно, практически во всех таких парах отведений (за исключением пары O_2-T_6) значения ИС были ниже в группе пациентов. В дополнение к парам отведений, отмеченным на рис. 2, в настоящем оценивании это касалось билатеральных симметричных отведений (O_1-O_2 , P_3-P_4 , C_3-C_4 , F_3-F_4), а также преимущественно теменных и центральных (в большей степени справа) (P_z-P_4 , P_z-C_4 , P_4-C_4 , C_z-C_4 , C_3-P_4), височных (в большей степени слева) (T_3-T_5 , T_3-C_3 , T_4-T_6) и левых префронтальных (F_3-C_z) отведений ЭЭГ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследований взаимодействия разных отделов мозга при шизофрении спектрально-корреляционными методами во многом противоречивы. Одни исследования демонстрируют преимущественно повышение когерентности ЭЭГ при этом заболевании в покое [6, 32–34] или при решении когнитивных задач [14]. В других работах, зачастую при анализе одних и тех же частотных диапазонов и функциональных состояний, показаны либо прямо противоположные эффекты [7, 8, 35, 36], либо практически не обнаруживается существенных различий в когерентности ЭЭГ по сравнению с данными для здоровых испытуемых [37].

Вполне возможно, что столь пестрая картина в оценке значений когерентности ЭЭГ при шизофрении связана с тривиальным отсутствием единых стандартов в организации подобного рода исследований, как в отношении экспериментальных парадигм и анализируемых частотных характеристик ЭЭГ, так и в отношении изучаемых стадий шизофренического процесса [7, 38].

Внедрение новых методических подходов в исследования межкоркового взаимодействия еще более разнообразит эту картину. Например, в исследовании [17] на одних и тех же выборках здоровых и больных шизофренией испытуемых применялись методы когерентного анализа и метод анализа совпадений пиковых частот в парах отведений ЭЭГ. Авторы показали, что топография и направленность изменений скоррелированности различных оценок ЭЭГ зависят не только от применяемого метода, но и от того, позитивную или негативную симптоматику имеют больные шизофренией [39], и от того, какие частотные диапазоны и конкретные пары отведений ЭЭГ участвуют в тестировании [39]. Энтропийный анализ ЭЭГ, позволяющий оценить взаимную упорядоченность распределений временных рядов “mutual information analysis”, также привел авторов к заключению о широком разнообразии изменений “информационного обмена” в разных отделах коры больших полушарий [18]. Детектирование специфически нелинейных взаимосвязей методом “nonlinear interdependences” [40] привело ав-

торы к заключению, что различия между группами здоровых испытуемых и больных шизофренией заключаются не столько в направленности изменений взаимной согласованности ЭЭГ и их привязанности к определенным парам отведений, сколько в особенностях целостной топографической организации межкоркового взаимодействия [9].

Группа	Поддиапазоны межэлектродных расстояний			Общее число пар
	0.48–0.67	0.79–0.95	1.14–1.39	
Здоровые	50.0%	30.8%	19.2%	52
Пациенты	57.1%	31.0%	11.9%	42

Обобщая эти данные, в настоящий момент можно лишь утверждать, что заболевание шизофренией действительно связано с широким спектром изменений разных типов взаимной детерминации в парах разных отведений ЭЭГ. В настоящей работе приводятся впервые полученные данные об изменении структурной синхронности ЭЭГ при заболеваниях шизофренического ряда. Особенностью этого метода оценивания межкорковой интеграции является его приуроченность не к конкретным пикам или волнам ЭЭГ-реализаций, а к паттерновой организации ЭЭГ, отражаю-

торов к заключению, что различия между группами здоровых испытуемых и больных шизофренией заключаются не столько в направленности изменений взаимной согласованности ЭЭГ и их привязанности к определенным парам отведений, сколько в особенностях целостной топографической организации межкоркового взаимодействия [9].

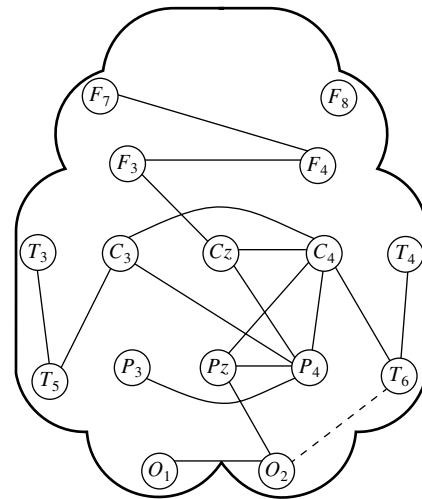


Рис. 4. Топографическое распределение пар отведений, в которых были обнаружены статистически значимые ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$) различия значений ИС для разных групп испытуемых.

Сплошная линия – значения ИС выше в группе здоровых подростков; пунктир – значения ИС выше в группе подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра.

щейся, в частности, в ее сегментированности на квазистационарные фрагменты [20, 21].

Результаты настоящего исследования в целом подтверждают данные других исследователей о значительных перестройках в картине межкорковых коммуникаций у больных шизофренией.

Рассматривая более подробно топографические особенности пар отведений со сниженным уровнем структурной синхронности в группе больных подростков, по сравнению с группой здоровых, и пар, в которых значения ИС превышали пороговый уровень только в группе здоровых подростков, можно отметить снижение структурной синхронности между полушариями (пары билатеральных симметричных отведений O_1-O_2 , P_3-P_4 , C_3-C_4 и F_3-F_4 , а также пары отведений P_3-C_4 , C_3-P_4 , F_3-C_4 , F_3-F_8 и F_7-F_4), в височных отделах обоих полушарий, но в большей степени слева (пары отведений T_5-T_3 , T_5-C_3 , T_5-F_7 и T_6-T_4 , T_6-C_4), в передних областях, преимущественно также слева (пары отведений F_3-F_8 , F_7-F_4 , F_3-F_4 , F_3-Cz , F_3-C_4 и T_5-F_7) и в правой центрально-теменной области (пары отведений $Pz-P_4$, $Pz-C_4$, $Cz-P_4$, P_4-C_4 , $Cz-C_4$).

Интересным является и тот факт, что наибольшее число пар отведений, в которых значения ИС не превышали стохастического порога в группе больных подростков, но были выше его в группе здоровых, наблюдалось среди пар с максимальным межэлектродным расстоянием. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что в исследованной нами группе больных в первую очередь страдают функциональные взаимосвязи между относительно удаленными отделами, тогда как доля этих взаимосвязей для соседних отделов даже возрастает по сравнению с группой здоровых.

Полученные нами данные о топографических особенностях распределения пар отведений, в которых структурная синхронность в группе подростков с расстройствами шизофренического спектра была снижена по сравнению с группой здоровых подростков, в какой-то мере согласуются с результатами анализа синхронности ЭЭГ разных отделов мозга у страдающих шизофренией больных, полученными другими методами.

Так, снижение функциональной взаимосвязи полушарий мозга при шизофрении было показано при анализе когерентности ЭЭГ и согласованности типичных частот спектра ЭЭГ в диапазоне β -активности [8], а также при анализе кросс-корреляций ЭЭГ [41]. В последней работе приведены также данные о снижении синхронности у больных шизофренией в лобных и центральных отделах, причем в большей степени эти эффекты были выражены слева. В левой лобной области было обнаружено снижение функции когерентности в Δ -, θ - и α -диапазонах частот в исследовании [7].

Анализ “нелинейных взаимосвязимостей” (*nonlinear interdependences*) выявил наибольшее различие по этому показателю между ЭЭГ больных шизофренией и здоровых испытуемых среди левых внутрислоушарных зон [9]. Результаты “анализа взаимной информации” (*auto mutual information (AMI) analysis*) и “анализа взаимного информационного обмена” (*mutual information transmission measure (CMI analysis)*) ЭЭГ больных шизофренией пациентов свидетельствовали о снижении функции левой височной доли и нарушениях (увеличении) межполушарной передачи информации в височных долях у этих пациентов [18].

Таким образом, обнаруженные в настоящем исследовании топографические особенности снижения структурной синхронности ЭЭГ у подростков с расстройствами шизофренического спектра, в той или иной степени совпадают с данными других авторов об изменениях функциональных взаимосвязей отделов мозга при шизофрении. Однако необходимо учитывать тот факт, что, поскольку описанные в литературе методы анализа процессов пространственной синхронности ЭЭГ зачастую имеют принципиальные отличия друг от друга, полученные с их помощью данные напрямую сравнивать как между собой, так и с результатами нашей работы, нужно с большой осторожностью. Какой физиологический смысл может иметь обнаруженное нами явление пониженной структурной синхронности ЭЭГ у подростков с расстройствами шизофренического спектра? Если физическая структура ЭЭГ, в частности, в α -диапазоне, является отражением динамических перестроек корковых нейронных ансамблей [24, 25], то ИС оценивает временную согласованность активности разных отделов коры головного мозга именно в отношении динамики локальных нейронных ансамблей. Статистически значимое одновременное появление (или исчезновение) таких ансамблей во взаимно удаленных корковых областях, как явление взаимно согласованной локальной синхронизации, очевидно, может рассматриваться как временная согласованность локальных корковых операций [20, 21, 42].

Таким образом, снижение ИС, наблюдаемое в нашей работе в значительном числе пар отведений у пациентов, может свидетельствовать о дезинтеграции именно операциональной деятельности коры головного мозга.

В предыдущей работе [28] нами были исследованы сегментные характеристики α -активности ЭЭГ тех же групп подростков, которые участвовали в настоящем исследовании. Согласно полученным результатам, сегментные характеристики ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, существенно отличались от характеристик сегментов α -активности

ЭЭГ здоровых подростков. Эти различия, по нашему мнению, являлись отражением того, что в группе больных шизофренией корковые нейроны в меньшей степени, чем у здоровых подростков, вовлечены в процессы интеграции по принципу локальной синхронизации их активности. Если же такая синхронизация возникает, то она длится меньшее время и менее стабильна. На основании полученных результатов было сделано предположение, что при шизофреническом процессе тенденция к дезинтеграции охватывает весь нейрональный субстрат на всех уровнях – от локальных нейронных ансамблей до пространственно разнесенных нейронных сетей, вызывая серьезные нарушения в их взаимодействии.

Результаты настоящего исследования подтверждают это предположение, свидетельствуя о том, что при данном заболевании существенно нарушаются также и функциональные взаимосвязи разных отделов мозга, причем процесс дезинтеграции, по-видимому, в наибольшей степени затрагивает удаленные друг от друга отделы.

В целом, полученные в настоящей работе данные свидетельствуют в пользу гипотезы Фристана [11] о дезинтеграции корковой электрической активности при шизофрении, но дополняют эту гипотезу в том отношении, что при шизофреническом процессе, возможно, в первую очередь страдает именно операциональная согласованность корковой деятельности.

ВЫВОДЫ

1. Показатели структурной синхронности ЭЭГ могут быть использованы в качестве дополнительных признаков при диагностике заболеваний шизофренического спектра у подростков.

2. Значения индекса структурной синхронности ЭЭГ снижены в группе пациентов, по сравнению с группой здоровых подростков, преимущественно, в межполушарных парах отведений, а также в парах, относящихся к передним и височным (в большей степени слева) и правой теменно-центральной областям.

3. Результаты анализа структурной синхронности ЭЭГ подростков с расстройствами шизофренического спектра свидетельствуют в пользу гипотезы о дезинтеграции функциональных взаимосвязей между отделами коры головного мозга при этих заболеваниях.

Работа выполнена при поддержке гранта “Университеты России” (проект УР.11.03.001/03-2) и гранта РГНФ (проект 03-06-00447А).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Selemon L.D., Goldman-Rakic P.S.* The reduced neuro-pil hypothesis: a circuit based model of schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* 1999. V. 45. P. 17.
2. *Benes F.M.* Emerging principles of altered neural circuitry in schizophrenia // *Brain Res. Rev.* 2000. V. 31. P. 251.
3. *Lewis D.A., Gonzalez-Burgos G.* Intrinsic excitatory connections in the prefrontal cortex and the pathophysiology of schizophrenia // *Brain Res. Bull.* 2000. V. 52. P. 309.
4. *Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И.* Электроэнцефалография и познавательные процессы при шизофрении // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1998. Т. 98. № 11. С. 55.
5. *Sponheim S.R., Clementz B.A., Iacono W.G., Beiser M.* Clinical and biological concomitants of resting state EEG power abnormalities in schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* 2000. V. 48. P. 1088.
6. *Mann K., Maier W., Franke P. et al.* Intra- and inter-hemispheric electroencephalogram coherence in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers // *Biol. Psychiatry.* 1997. V. 42. № 8. P. 655.
7. *Tauscher J., Fischer P., Neumeister A. et al.* Low frontal electroencephalographic coherence in neuroleptic-free schizophrenic patients // *Biol. Psychiatry.* 1998. V. 44. № 6. P. 438.
8. *Стрелец В.Б., Новотоцкий-Власов В.Ю., Голикова Ж.В.* Корковые связи у больных шизофренией с позитивными и негативными симптомами // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 2001. Т. 51. Вып. 4. С. 452.
9. *Breakspear M., Terry J.R., Friston K.J. et al.* A disturbance of nonlinear interdependence in scalp EEG of subjects with first episode schizophrenia // *Neuroimage.* 2003. V. 20. № 1. P. 466.
10. *Spencer K.M., Nestor P.G., Niznikiewicz M.A. et al.* Abnormal neural synchrony in schizophrenia // *J. Neurosci.* 2003. V. 23. № 19. P. 7407.
11. *Friston K.J.* Theoretical neurobiology and schizophrenia // *Brain Med. Bull.* 1996. V. 52. № 3. P. 644.
12. *Andreasen N.C.* A unitary model of schizophrenia: Bleuler’s “fragmented phrene” as schizencephaly // *Arch. Gen. Psychol.* 1999. V. 56. P. 781.
13. *Peled A.* Multiple constraint organization in the brain: a theory for schizophrenia // *Brain Res. Bull.* 1999. V. 49. P. 245.
14. *Берус А.В., Воронов К.А., Плотникова О.П., Иващенко О.И.* Полушарные особенности спектральных характеристик ЭЭГ в фоне и при различных видах когнитивной деятельности у больных шизофренией // *Физиология человека.* 1996. Т. 22. № 3. С. 22.
15. *Каплан А.Я., Дарховский Б.С., Фингелькуриц Ал.А., Фингелькуриц Ан.А.* Топологическое картирование процесса синхронизации моментов резких перестроек в мультисканальной ЭЭГ у человека // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 1997. Т. 45. Вып. 1. С. 32.

16. *Lachaux J.P., Rodriguez M., Martinerie J., Valera F.J.* Measuring phase synchrony in brain signals // *Human Brain Map.* 1999. V. 8. P. 194.
17. *Ivanitsky A.M., Nikolaev A.R., Ivanitsky G.A.* Cortical connectivity during word association search // *Int. J. Psychophysiol.* 2001. V. 42. № 1. P. 35.
18. *Na S.H., Jin S.H., Kim S.Y., Ham B.J.* EEG in schizophrenic patients: mutual information analysis // *Clin. Neurophysiol.* 2002. V. 113. № 12. P. 1954.
19. *Lopes Da Silva F.H.* Analysis of EEG non-stationarities // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.* 1978. V. 34. P. 163.
20. *Каплан А.Я.* Нестационарность ЭЭГ: методологический и экспериментальный анализ // *Успехи физиол. наук.* 1998. Т. 29. № 3. С. 35.
21. *Каплан А.Я.* Проблема сегментного описания ЭЭГ человека // *Физиология человека.* 1999. Т. 25. № 1. С. 125.
22. *Lehmann D., Koenig T.* Spatio-Temporal dynamics of alpha brain electric fields, and cognitive modes // *Int. J. Psychophysiol.* 1997. V. 26. № 1–3. P. 99.
23. *Kaplan A., Roschke J., Darkhovsky B., Fell J.* Macrostructural EEG characterization based on nonparametric change point segmentation: application to sleep analysis // *J. Neurosci. Methods.* 2001. V. 106. P. 81.
24. *Каплан А.Я., Борисов С.В., Шишкин С.Л., Ермолаев В.А.* Анализ сегментной структуры альфа-активности ЭЭГ человека // *Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2002. Т. 88. № 4. С. 432.
25. *Каплан А.Я., Борисов С.В.* Динамика сегментных характеристик альфа-активности ЭЭГ человека в покое и при когнитивных нагрузках // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 2003. Т. 53. Вып. 1. С. 22.
26. *Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.I., Krause C.M. et al.* Structural (operational) synchrony of EEG alpha activity during an auditory memory task // *NeuroImage.* 2003. V. 20. P. 529.
27. *Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.A., Kivisaari R., et al.* Enhancement of GABA-related signalling is associated with increase of functional connectivity in human cortex // *Hum. Brain Mapp.* 2004. V. 22. № 1. P. 27.
28. *Борисов С.В., Каплан А.Я., Горбачевская Н.Л., Козлова И.А.* Особенности сегментной структуры альфа-активности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 2004. Т. 54. №... С.... (в печати)
29. *Борисов С.В.* Изучение фазической структуры альфа-активности ЭЭГ человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: МГУ, 2002. 213 с.
30. *Böcker K.B.E., van Avermaete J.A.G., van den Berg-Lenssen M.M.C.* The international 10–20 system revisited: cartesian and spherical co-ordinates // *Brain Topogr.* 1994. V. 6. № 3. P. 231.
31. *Шишкин С.Л.* Исследование синхронности моментов резких изменений альфа-активности ЭЭГ человека: Дис. ... канд. биол. наук. М.: МГУ, 1997. 241 с.
32. *Merrin E., Floyd T., Fein G.* EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients // *Biol. Psychiatry.* 1989. V. 25. P. 60.
33. *Wada Y., Nanbu Y., Kikuchi M. et al.* Aberrant functional organization in schizophrenia: analysis of EEG coherence during rest and photic stimulation in drug-naive patients // *Neuropsychobiology.* 1998. V. 38. № 2. P. 63.
34. *Nagase Y., Okubo Y., Matsuura M. et al.* EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients: topographical study of predominantly never medicated cases // *Biol. Psychiatry.* 1992. V. 32. № 11. P. 1028.
35. *Morrison-Stewart S.L., Williamson P.C., Corning W.C. et al.* Coherence on electroencephalography and aberrant functional organization of the brain in schizophrenic patients during activation tasks // *Br. J. Psychiatry.* 1991. V. 159. P. 636.
36. *Rappelsberger P., Lacroix D., Steinberger K., Thau K.* EEG amplituden und kohärenzanalyse bei medikamentenfreien schizofrenen // *Z. EEG EMG.* 1994. Bd. 25. S. 144.
37. *Wuebben Y., Winterer G.* Hypofrontality – a risk-marker related to schizophrenia? // *Schizophr. Res.* 2001. V. 48. № 2–3. P. 207.
38. *Coutin-Churchmana P., Aneza Y., Uzcatagua M. et al.* Quantitative spectral analysis of EEG in psychiatry revisited: drawing signs out of numbers in a clinical setting // *Clin. Neurophysiol.* 2003. V. 114. P. 2294.
39. *Strelets V.B., Novototsky-Vlasov V.Y., Golikova J.V.* Cortical connectivity in high frequency beta-rhythm in schizophrenics with positive and negative symptoms // *Int. J. Psychophysiol.* 2002. V. 44. P. 101.
40. *Schiff S., So P., Chang T. et al.* Detecting dynamical interdependence and generalized synchrony through mutual prediction in a neural ensemble // *Phys. Rev.* 1996. V. 54. P. 6708.
41. *Свидерская Н.Е., Бардеништейн Л.М., Курашов А.С.* Клинико-электрофизиологическая характеристика непроцессуальных изменений личности при шизофрении в подростковом возрасте // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1980. Т. 80. № 6. С. 886.
42. *Kaplan A.Ya., Shishkin S.L.* Application of the change-point analysis to the investigation of the brain's electrical activity // *Non-parametric statistical diagnosis. Problems and methods.* / Eds. B.E. Brodsky, B.S. Darkhovsky. Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 2000. P. 333.