

УДК 612.821:612.825:616.895.8:616-072.8+612.822.3.087

ИЗМЕНЧИВОСТЬ АВТОКОРРЕЛЯЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ ЭЭГ У ПОДРОСТКОВ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

© 2006 г. Дж. Г. Бьен¹, А. Я. Каплан², С. Ф. Тимашев³, Г. В. Встовский⁴, Б. У. Пак¹¹ Чунбукский национальный университет, Республика Корея 2@ МГУ им. М.В. Ломоносова³ Институт физической химии им. П.Я. Карпова, Москва⁴ Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, Москва

Поступила в редакцию 28.10.2005 г.

Выполнен количественный анализ изменений автокорреляционных свойств коротких сегментов ЭЭГ в диапазоне нескольких секунд для двух групп подростков: здоровых ($n = 39$) и страдающих расстройствами шизофренического спектра ($n = 39$). Показано, что при психопатологии изменчивость автокорреляционных свойств ЭЭГ увеличивается с наибольшей выраженностью этой тенденции в лобных отведениях. Делается предположение о том, что психопатология шизофренического спектра сопровождается нарушением взаимной детерминации корковых нейронных сетей с преимущественной локализацией этого процесса в лобных областях коры больших полушарий мозга.

Сформировавшееся в 1970–1980-х годах представление о преимущественно кусочно-стационарном характере ЭЭГ [1–3], получившее развитие в последующем [4–6], позволило разработать непараметрические методы структурного анализа ЭЭГ [7, 8]. Эти методы достаточно эффективно применяются для оценки динамики различных функциональных [9] и патологических [10] состояний мозга человека. Однако до настоящего времени выделение структурных характеристик ЭЭГ непараметрическими методами основывалось главным образом на оценке амплитудных характеристик этого сигнала [11]. В предыдущей работе [12] было сделано предположение о том, что функционально значимые структурные особенности ЭЭГ проявляются, в том числе, и в изменчивости ее автокорреляционных характеристик. Для количественной оценки этой характеристики ЭЭГ был предложен индекс изменчивости автокорреляционной структуры ЭЭГ (ИКС), который позволяет выделить перестройки структуры ЭЭГ над уровнем стохастической вариабельности этого показателя [11].

Целью настоящей работы было сравнение индексов ИКС для здоровых подростков и подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра.

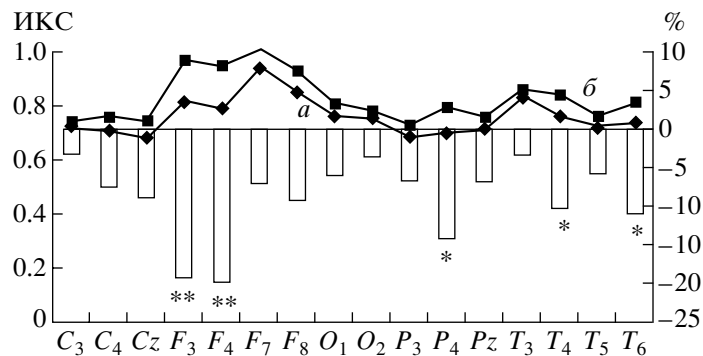
Анализ изменчивости автокорреляционной структуры ЭЭГ, выполнен для записей ЭЭГ полученных у 45 мальчиков (10–14 лет), страдающих расстройствами шизофренического спектра (шизофрения, детский тип; шизотипическое расстройство; шизоаффективное расстройство) с достаточно однородной симптоматикой. Клиническая характеристика этих подростков была дана

специалистами ГУ НЦПЗ РАМН. Контрольная группа состояла из 39 здоровых мальчиков в возрасте от 11 до 13 лет. Записи ЭЭГ, длительностью 1–2 минуты, были сделаны монополярно с использованием 8 пар симметричных электродов ($O_1, O_2, P_3, P_4, P_z, T_5, T_6, C_3, C_4, C_z, T_3, T_4, F_3, F_4, F_7, F_8$), установленных в соответствии со стандартной схемой 10–20 относительно соединенных ушных электродов. Во время обследования все испытуемые находились в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами.

Для оценки взаимной изменчивости соседних отсчетов ЭЭГ использовалась статистика разностных моментов второго порядка или структурная функция (СФ) [13], родственная автокорреляционной функции, но позволяющая проводить более тонкую дифференциацию временных рядов [13]. С некоторым приближением можно считать, что СФ отражает степень взаимной изменчивости амплитуды двух последовательных отсчетов ЭЭГ, разделенных промежутком n отсчетов. В настоящей работе n изменяется от 0 до 8.

Для расчета СФ сначала каждый секундный отрезок записи ЭЭГ нормировался пересчетом исходных значений в последовательность чисел с нулевым средним и единичной дисперсией. Далее для последовательных секундных отрезков нормированной ЭЭГ вида: $\{h(t_k)\}$, $t_k = k\Delta t$, где Δt – шаг дискретизации, вычислялись структурные функции второго порядка:

$$\Phi^2(\tau) = \frac{1}{M} \sum_{k=1}^M |h(t_k) - h(t_k + \tau)|^2, \quad M = N - \tau/\Delta t,$$



Индекс изменчивости автокорреляционной структуры (ИКС) в 16 отведениях ЭЭГ для групп здоровых подростков и для подростков, страдающих расстройствами шизофренического ряда. По вертикали слева – ИКС, справа – разность между значениями ИКС для нормы (а) и патологии (б) в % относительно нормы. Столбцами показаны величины относительных различий: * – при $p < 0.05$, ** – при $p < 0.01$.

где τ изменялось от 1 до $8 \Delta t$. Для частоты дискретизации 128 Гц ($N = 128$, $\Delta t = 1/128$ с) диапазон перебора значений τ соответствовал временным интервалам от 7.8 до 62.5 мс. Затем для каждого τ сравнивали значения СФ в каждой паре последовательных секундных сегментов ЭЭГ, взятых со сдвигом ΔT друг относительно друга на величину 2 с. Для каждого сравнения сегментов ЭЭГ фиксировались разности СФ не для всех значений τ , а только для того из них, при котором эта разность была максимальной. Таким образом, каждая запись ЭЭГ характеризовалась совокупностью значений максимальной разности (МР) структурных функций для всех пар сравниваемых секундных отрезков. Тем самым оценивалось, насколько различаются структурные функции при переходе от одного секундного отрезка ЭЭГ к другому.

Предварительно для каждой записи ЭЭГ оценивали стохастический порог МР, определяемый как значение МР для декоррелированного аналога этой ЭЭГ плюс одно стандартное отклонение [12]. Индекс ИКС вычислялся как среднее значение надпороговых величин МР, вычисленное по всем сравнениям пар структурных функций для данной записи ЭЭГ. Очевидно, что чем больше индекс ИКС, тем более значительными могут считаться кратковременные перестройки автокорреляционной структуры в данной ЭЭГ (подробнее см. [12]).

Для статистической проверки значимости различий между индексами ИКС в двух группах подростков использовался U -критерий Манна–Уитни.

Для большинства отведений ЭЭГ индекс ИКС в усредненном выражении для всех испытуемых варьировал примерно в одном и том же достаточно узком диапазоне значений 0.7–0.8 условных единиц (рисунок), несмотря на известные значительные различия между этими отведениями ЭЭГ по выраженности тех или иных ее спектральных компонентов. Только для лобных отведений ин-

декс ИКС был заметно выше в обеих группах подростков (рисунок), не достигая, однако, уровня статистически значимых различий по сравнению с другими отведениями.

Различия между усредненными индексами ИКС для двух групп испытуемых в одних и тех же отведениях ЭЭГ были более контрастными, чем между отведениями. Как видно (из рисунка), в группе нормы индексы ИКС были снижены в лобных отведениях F_3 и F_4 на 20% ($p < 0.01$) и в отведении P_4 – на 15% ($p < 0.05$) относительно аналогичных индексов в группе пациентов. С меньшей статистической надежностью ($p < 0.05$) эта тенденция наблюдалась и для правосторонних височных отведений T_4 и T_6 (рисунок).

Для остальных отведений ЭЭГ наблюдалось не очень выраженное и статистически не значимое, но все же однонаправленное во всех случаях превышение индекса ИКС у пациентов по сравнению со здоровыми подростками (рисунок).

Не является ли однонаправленный сдвиг индексов ИКС тривиальным отражением хорошо известного [14] генерализованного феномена снижения α -активности ЭЭГ при шизофрении? Ранее феномен депрессии α -активности при шизофрении был подтвержден для тестирующихся в настоящей работе выборки испытуемых [15]. Для проверки этого предположения по результатам настоящей работы были вычислены коэффициенты корреляции Пирсона между величинами ИКС и выраженностью α -активности ЭЭГ в разных отведениях в двух группах испытуемых. Эти данные показали отсутствие статистически значимой взаимной детерминации спектральных и структурных характеристик ЭЭГ. Можно полагать, что индекс ИКС отражает специфические особенности ЭЭГ, не связанные жестко с ее спектральными характеристиками.

По-видимому, повышенную изменчивость автокорреляционной структуры ЭЭГ от сегмента к

сегменту в секундном диапазоне можно считать атрибутом функциональной недостаточности внутрикорковых функциональных связей при шизофрении. Эти данные соответствуют гипотезе о дезинтеграции корковых нейронных сетей при расстройствах шизофренического спектра, сформулированной Фристоном [16]. Полученные нами ранее данные для рассматриваемых групп испытуемых о нарушении локальной [10] и дистантной [15] синхронности корковых нейронных ансамблей при шизофрении также подтверждают гипотезу Фристана.

Поскольку феномен увеличения изменчивости автокорреляционной структуры ЭЭГ при шизофрении оказался наиболее выраженным в лобных отделах коры больших полушарий мозга, это еще более подтверждает приуроченность рассматриваемого феномена к рассматриваемой психопатологии, так как дисфункция именно префронтальных областей коры наиболее тесно связана с этиопатогенезом шизофрении [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют полагать, что автокорреляционная структура ЭЭГ подростков с расстройствами шизофренического спектра отличается от соответствующей характеристики ЭЭГ их здоровых сверстников более частыми перестройками в секундном диапазоне. При этом наиболее яркие и статистически значимые различия в этом отношении характерны для лобных областей коры больших полушарий. Полученные данные свидетельствуют о снижении взаимной детерминированности корковых нейронных сетей, что свидетельствует об определенной гипофронтальности пациентов с расстройствами шизофренического спектра [18].

Авторы выражают благодарность сотрудникам ГУ Научный центр психического здоровья РАМН: д.б.н., проф. А.Ф. Изнаку, д.б.н. Н.Л. Горбачевской и д.м.н. И.А. Козловой за предоставленные для исследований записи ЭЭГ, и сотруднику биологического факультета МГУ к.б.н. С.В. Борису за тщательную подготовку записей ЭЭГ к количественному анализу.

Работа выполнена при частичной поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант № 06-06-00150а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Barlow J.S.* Methods of analysis of nonstationary EEGs, with emphasis on segmentation techniques: a comparative review // *J. Clin. Neurophysiol.* 1985. V. 2. № 3. P. 267.
2. *Bodenstein G, Schneider W, Malsburg C.V.* Computerized EEG pattern classification by adaptive segmentation and probability-density-function classification. Description of the method // *Comput. Biol. Med.* 1985. V. 15. № 5. P. 297.
3. *Jansen B.H., Cheng W.K.* Structural EEG analysis: an explorative study // *Int. J. Biomed. Comput.* 1988. V. 23. № 3-4. P. 221.
4. *Бодунов М.В.* "Алфавит" ЭЭГ: типология стационарных сегментов ЭЭГ человека // Индивидуально-психологические различия и биоэлектрическая активность мозга человека. М.: Наука, 1988. С. 56.
5. *Lehmann D., Ozaki H., Pal I.* EEG alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation // *EEG and Clin. Neurophysiol.* 1987. V. 67. № 3. P. 271.
6. *Fell J., Kaplan A., Darchovsky B., Roschke J.* EEG analysis with nonlinear deterministic and stochastic methods: a combined strategy // *Acta. Neurobiol. Exp. (Wars).* 2000. V. 60. № 1. P. 87.
7. *Wackermann J., Lehmann D., Michel C.M., Strik W.K.* Adaptive segmentation of spontaneous EEG map series into spatially defined microstates // *Int. J. Psychophysiol.* 1993. V. 14. № 3. P. 269.
8. *Каплан А.Я.* Нестационарность ЭЭГ: методологический и экспериментальный анализ // *Успехи физиол. наук.* 1998. Т. 29. № 3. С. 35.
9. *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. 54. № 1. С. 22.
10. *Борисов С.В., Каплан А.Я., Горбачевская Н.Л., Козлова И.А.* Анализ структурной синхронности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра // *Физиология человека.* 2005. Т. № 3. Т. 31. № 3. С. 16.
11. *Каплан А.Я.* Проблема сегментного описания электроэнцефалограммы человека // *Физиология человека.* 1999. Т. 25. № 1. С. 125.
12. *Каплан А.Я., Бьен Дж.Г., Тимашев С.Ф. и др.* Функциональная изменчивость автокорреляционной структуры ЭЭГ // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 2006. Т. 56. № 3. С. 408.
13. *Тимашев С.Ф., Встовский Г.В.* Фликкер-шумовая спектроскопия в анализе хаотических временных рядов динамических переменных и проблема отношения "сигнал-шум" // *Электрохимия.* 2003. Т. 39. № 2. С. 149.
14. *Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И.* Электроэнцефалография и познавательные процессы при шизофрении // *Журн. невропатологии и психиатрии.* 1998. Т. 98. № 11. С. 55.
15. *Борисов С.В., Каплан А.Я., Горбачевская Н.Л., Козлова И.А.* Структурная организация альфа-активности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 2005. Т. 55. № 3. С. 351.
16. *Friston K.J.* Theoretical neurobiology and schizophrenia // *Brain Med. Bull.* 1996. V. 52. № 3. P. 644.
17. *Fallgatter A.J., Muller T.J.* Electrophysiological signs of reduced prefrontal response control in schizophrenic patients // *Psychiatry Res.* 2001. V. 107. № 1. P. 19.
18. *Williamson P.* Hypofrontality in schizophrenia: a review of the evidence // *Can. J. Psychiatry.* 1987. V. 32. № 5. P. 399.