

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

УДК 612.821:612.825:616.895.8:616-072.8

**КЛАССИФИКАЦИЯ ЭЭГ ПОДРОСТКОВ ПО СПЕКТРАЛЬНЫМ
И СЕГМЕНТНЫМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ В НОРМЕ
И ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА**

© 2005 г. А. Я. Каплан¹, С. В. Борисов¹, В. А. Желиговский^{2,3}

¹ Кафедра физиологии человека и животных, биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова,

² Международный институт теории прогноза землетрясений и математической геофизики РАН, Москва,

³ Лаборатория общей аэродинамики, Институт механики МГУ им. М.В. Ломоносова,

e-mail: akaplan@mail.ru

На основе 45 записей ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, и 39 записей здоровых подростков, выступивших в качестве обучающих выборок, выполнен статистический комбинаторный анализ 160 элементарных признаков ЭЭГ, включающих шесть спектральных и четыре сегментных характеристики ЭЭГ для каждого из 16 отведений. С помощью алгоритма распознавания образов был сформирован набор из 37 комбинированных признаков ЭЭГ, позволяющий с минимальной ошибкой характеризовать ЭЭГ здоровых подростков таким образом, чтобы ни один из этих признаков не выполнялся для ЭЭГ записей группы подростков, страдающих шизофренией. Анализ этого набора признаков ЭЭГ показал, что различия между записями ЭЭГ больных и здоровых подростков чаще всего проявляются в отведениях F4, Cz, T3 и O1. Для выборки больных шизофренией в сравнении с выборкой здоровых испытуемых отмечаются: повышенный фон дельта- и тета-активности, главным образом в лобных и височных областях, при менее выраженной альфа-активности преимущественно в затылочной области, а также уменьшение амплитуды и длительности квазистационарных сегментов альфа-активности с увеличением вариативности амплитуды ЭЭГ внутри этих сегментов. Обсуждается возможность использования предложенного списка ЭЭГ-признаков для целей объективного описания шизофренической патологии у подростков.

Ключевые слова: ЭЭГ, спектры, сегментный анализ, классификация, шизофрения, подростки.

**Classification of the Adolescent EEG by the Spectral
and Segmental Characteristics for normals
and patients with schizophrenia-spectrum disorders**

A. Ya. Kaplan, S. V. Borisov, V. A. Zheligovskii

Department of Human Physiology, Lomonosov State University,

International Institute of Earthquake Prediction Theory and Mathematical Geophysics, Russian Academy of Sciences,

Laboratory of General Aerodynamics, Institute of Mechanics, Lomonosov

State University, Moscow e-mail: akaplan@mail.ru

The 16-channel EEG records of 45 adolescents with schizophrenia and 39 healthy adolescents were subjected to statistical combinatorial analysis of 160 elementary EEG characteristics (6 spectral and 4 segmental EEG characteristics for a channel). Employing pattern recognition algorithm "Kora-n", a list of 37 combined EEG patterns was compiled. This list characterized with a minimal error the EEG of healthy adolescents in such a way that none of these characters featured the EEG of adolescents with schizophrenia. Analysis of this list of EEG characteristics suggests that the contrast between EEG of healthy and ill adolescents is the sharpest in the F4, Cz, T3 and O1 derivations. Compared to EEG samples of schizophrenic subjects, EEGs of healthy subjects exhibit lower levels of delta and theta activity mainly in the frontal and temporal regions of the cortex and higher level of alpha activity predominantly in the occipital region. Applicability of the list of EEG patterns for diagnostics of schizophrenia-type disorders of adolescents is discussed.

Key words: EEG, spectra, segmental analysis, classification, schizophrenia, adolescents.

Шизофрения является одним из немногих необычных изменений психики, которые, несмотря на почти вековую историю научного исследования, до сих пор не имеют хорошо объективизированных критериев для надежного распознавания [10, 16]. Не в последнюю очередь это связано, по-видимому, с тем, что результаты различных биохимических, физиологических, а в последние годы – и молекулярно-генетических исследований обычно не собираются в единый диагностический список. Более того, очень редко встречаются работы, обобщающие результаты исследований шизофрении даже в рамках одного методологического подхода. В частности, это касается широко применяемого в психиатрии клинического энцефалографического исследования, несмотря на имеющееся в настоящее время большое количество данных об изменении тех или иных ЭЭГ показателей при шизофрении.

Действительно, еще 25–30 лет назад в первых же пробах количественной ЭЭГ были получены наиболее надежные даже в настоящее время данные об увеличении спектральной мощности дельта-колебаний с одновременным нивелированием альфа-активности ЭЭГ при шизофрении в отсутствие лекарственного фона (см. обзоры [1, 9, 26]). Однако интенсивность, а иногда и направленность этих изменений в ЭЭГ может зависеть от целого ряда особенностей течения шизофрении, например, от макросимптоматики этого заболевания, вплоть до инвертирования характеристик ЭЭГ в полосе альфа-активности при негативной симптоматике (см. обзоры [1, 22, 27]). Гораздо менее четкая картина выявляется в исследованиях ЭЭГ при шизофрении методами оценивания пространственно-временной согласованности ЭЭГ колебаний (см. обзоры [2, 25, 27] и др.).

Таким образом, экспериментально показанные к настоящему времени закономерности отображения шизофренического процесса в картине ЭЭГ носят ярко выраженный статистический характер: они хорошо проявляются на больших выборках пациентов, но не обязательно выполняются при работе с конкретным пациентом [10].

В этой связи становится актуальным поиск оптимального набора диагностически эффективных ЭЭГ-показателей, которые в своей совокупности были бы дополнительным средством объективизации шизофренического процесса. Применяя в рамках этого подхода различные методики многомерной классификации испытуемых по ЭЭГ-показателям, исследователям в одних случаях удавалось диагностировать больных шизофренией с надежностью до 80% [28, 30], а в других – пациенты и здоровые люди распределялись равномерно в рамках хорошо выделяемых нескольких типов ЭЭГ [17].

Широкая гамма спектральных показателей ЭЭГ, приуроченная к большому набору каналов регистрации ЭЭГ, при чрезвычайной вариативности индивидуальных особенностей пациентов представляет серьезные трудности для интегрального оценивания. Возможно, для увеличения дискриминирующей силы набора ЭЭГ показателей в отношении шизофрении требуется введение в него принципиально новых оценок, характеризующих ЭЭГ с ранее не рассматривавшейся стороны.

В наших исследованиях, в отличие от большинства работ, ЭЭГ рассматривается как последовательность квазистационарных сегментов, разделенных короткими переходными периодами [см. обзоры 5, 6, 18]. Это позволяет добавить к традиционному набору спектральных показателей ЭЭГ ранее не оценивавшиеся характеристики ЭЭГ, такие как амплитуда ЭЭГ и ее вариативность внутри относительно стационарных сегментов, длительность этих сегментов и крутизна межсегментных переходов [8]. Очевидно, подобный учет особенностей структурной организации ЭЭГ во многих случаях может оказаться решающим для распознавания тех или иных состояний мозга [19].

Наши исследования, выполненные в разных лабораториях и в разных экспериментальных парадигмах, показывают, что сегментные показатели ЭЭГ оказываются достаточно чувствительными оценками функциональных состояний человека при разного рода когнитивных нагрузках [7, 12], при действии фармакологических препаратов [13], в цикле сон-бодрствование [18]. Более того, в предыдущих наших работах были обнаружены изменения сегментных показателей ЭЭГ [3] и временной согласованности сегментов ЭЭГ разных отведений [2] у подростков, больных шизофренией, по сравнению с выборкой здоровых подростков.

Таким образом, есть все основания совместить спектральные и сегментные показатели ЭЭГ в едином диагностическом списке с целью классификации испытуемых на возможную принадлежность к группе страдающих расстройствами шизофренического спектра. Задачей настоящей работы было определение признаков ЭЭГ на основе списка спектральных и сегментных показателей, которые в совокупности позволили бы наиболее эффективно разделять выборки практически здоровых подростков и детей, страдающих расстройствами шизофренического спектра.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено с использованием записей ЭЭГ, которые анализировались нами в предыдущих работах [2, 3]. Записи были получены для 45 мальчиков (10–14 лет), страдающих расстройствами шизофренического спектра со сходной

преимущественно негативной симптоматикой согласно данным клинического обследования специалистами НЦПЗ РАМН. ЭЭГ регистрировали до начала медикаментозного лечения. Группа сравнения состояла из 39 практически здоровых мальчиков (11–13 лет). У всех испытуемых ЭЭГ регистрировали монополярно с использованием стандартного (10/20) монтажа из 16 электродов ($O1, O2, P3, P4, Pz, T5, T6, C3, C4, Cz, T3, T4, F3, F4, F7, F8$) относительно объединенных ушных электродов. Спектральный анализ ЭЭГ производился на основе быстрого преобразования Фурье с усреднением значений спектральной мощности в 6 частотных поддиапазонах – дельта (1–3.5 Гц), тета (4–6.5 Гц), альфа1 (7–9.5 Гц), альфа2 (10–13 Гц), бета1 (13.5–20 Гц) и бета2 (20.5–30 Гц) – и с последующим нормированием относительно суммарной мощности спектра в диапазоне 1–30 Гц. Для проведения сегментного анализа ЭЭГ в альфа-диапазоне (7–13 Гц) использовали алгоритм SECTION-0.1(r) (предложен А.Я.Капканом). Для классификации ЭЭГ каждая запись характеризовалась усредненными значениями шести спектральных и четырех сегментных показателей. Более подробно детали спектрального и сегментного анализа ЭЭГ изложены в предыдущих наших работах [3, 7, 8].

Классификация ЭЭГ-записей по спектральным и сегментным характеристикам проводилась алгоритмом распознавания образов “Кора-*n*” [4], ранее успешно применявшимся в различных областях знаний и в настоящей работе адаптированным для анализа ЭЭГ. На первом этапе классификации каждый из показателей ЭЭГ кодировался в бинарной форме (0/1) в зависимости от того, меньше или больше определенного порога оказывалось его значение для данной записи. Порог для данного показателя ЭЭГ подбирался автоматически таким образом, чтобы как можно больше здоровых испытуемых оказалось по одну сторону порога, а пациентов – по другую. Оптимизирующим параметром здесь выступал коэффициент “ошибки включения” (ОВ) – значение суммы долей испытуемых каждой группы, попавших при оптимальном разделении в “чужую” группу. Порог для данного показателя ЭЭГ фиксировался при достижении минимально возможного значения коэффициента ОВ.

На этапе обучения алгоритм “Кора-*n*” анализировал записи ЭЭГ, представленные бинарными векторами, принадлежности которых к классу здоровых или больных испытуемых заранее известна. Любая комбинация из не более чем *n* компонент этих векторов и их значений считалась признаком ЭЭГ. В результате перебора всех возможных признаков ЭЭГ автоматически формировались списки признаков, характеризующих каждый из классов ЭЭГ-записей.

Завершающим этапом работы алгоритма была процедура “голосования”, когда для тестируемой ЭЭГ записи подсчитывалось, какое число характеристических признаков обоих классов выполняется на данной ЭЭГ. На основании этого подсчета алгоритмом принималось решение о принадлежности этой ЭЭГ к определенному классу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для классификации ЭЭГ было использовано 10 количественных характеристик ЭЭГ, зарегистрированной в 16 отведениях, т.е. всего 160 элементарных признаков ЭЭГ. При этом сегментные признаки определялись только для трех верхних квартилей общего их распределения по средней амплитуде альфа-активности внутри сегментов [3, 7]. Таким образом, из рассмотрения исключались сегменты, относящиеся к эпизодам десинхронизации ЭЭГ [7].

После предварительного тестирования в настоящем исследовании было выбрано достаточно мягкое пороговое условие для коэффициента ОВ: если при кодировании данного признака ЭЭГ минимальное значение ОВ превышало величину 0.75, то считалось, что этот признак не обладает достаточно точными дискриминирующими свойствами в отношении заболевания шизофренией, и в дальнейших процедурах классификации он не участвовал.

Среди 160 элементарных признаков не нашлось таких, которые безошибочно, т.е. с ОВ = 0, разделяют больных и здоровых испытуемых. Более того, только 55.7% элементарных признаков ЭЭГ соответствовали не очень строгому критерию отбора на дискриминирующие свойства в отношении шизофрении: ОВ = 0.75. Наилучшими в этом отношении признаками, прошедшими отбор с более жестким порогом ($0.47 \leq \text{ОВ} \leq 0.55$), оказались только 8 признаков, т.е. 5% их общего числа: $A(F4), A(F3), a2(F3), a2(Cz), T(O1), a2(O1), d(O2), a2(T4)$, где *A* и *T* – средняя амплитуда альфа-активности ЭЭГ в сегменте и средняя продолжительность сегментов ЭЭГ; *a2* и *d* – средняя спектральная мощность ЭЭГ в альфа2- и дельта частотных диапазонах.

Рассмотрим теперь, как часто те или иные из 10 элементарных характеристик ЭЭГ входят в состав 89 признаков (с учетом отведения), прошедших отбор с порогом ОВ ≤ 0.75. Наиболее распространенными, составляющими вместе около 65% всех признаков с ОВ ≤ 0.75, оказались характеристики альфа-активности.

Заметим, что среди последних около 70% приходится на долю сегментных характеристик ЭЭГ. Это, очевидно, свидетельствует о том, что оценки особенностей квазистационарной организации ЭЭГ оказываются вполне информативным дополнением к традиционным спектральным показателям

при классификации патологических состояний психики. В частности, совершенно новый в ЭЭГ-исследованиях показатель – вариативность амплитуды альфа-активности внутри сегментов (CV), который был заметно выше для ЭЭГ пациентов, выступил в общем списке диагностических показателей почти наравне (14.8%) с показателями мощности этой активности (18.2%) и средней ее амплитуды в сегментах (17.0%). Это указывает на то, что на фоне расстройств шизофренического типа одним из значимых патофизиологических процессов является снижение устойчивости локальных нейронных ансамблей.

Не меньший интерес представляет вопрос о том, какой вклад в формирование диагностических показателей, прошедших отбор с порогом $OV \leq 0.75$, вносят разные отведения ЭЭГ. Оказалось, что наиболее заметны в этом отношении лобные, затылочные и правое центральное отведения, составляющие вместе более половины всех показателей, вместо 31% при равновероятном распределении.

Однако, как уже отмечалось, критерий $OV \leq 0.75$ является весьма мягким для отбора возможных специфических признаков ЭЭГ, характеризующих шизофренический процесс. Даже при минимальных значениях OV , равных 0.47–0.49, выполняющихся для признака “Амплитуда ЭЭГ-сегментов” в лобных отведениях, каждый из этих признаков лишь примерно в 75% случаев правильно определяет ЭЭГ пациентов. Таким образом, каждый из элементарных признаков ЭЭГ в отдельности, отражая лишь частично специфику состояния мозга при шизофрении, не может претендовать на роль признака, гарантированно разделяющих тестируемую выборку испытуемых на больных и здоровых. Естественно поэтому было предположить, что гораздо большей “диагностической силой” могут обладать определенные комбинации элементарных признаков ЭЭГ, а для еще большей надежности диагностики – оптимальный список таких комбинаций признаков.

Выше уже отмечалось, что процедура отбора признаков в диагностический список заключается в оптимизированном переборе всех комбинаций из $k \leq n$ элементарных признаков с выделением комбинаций, удовлетворяющих условиям “правильности” определений испытуемых в “своей” (порог на “выбор целей”) и “чужой” (порог на “ложные тревоги”) выборках. После предварительного тестирования было принято $n = 6$, так как дальнейшее увеличение числа признаков в их комбинации практически не улучшало разделение испытуемых на больных и здоровых. При этом, поскольку при разных величинах порогов для правильных и ошибочных определений алгоритм формировал разные списки комбинаций признаков, то для получения их итогового набора перебирались все списки

комбинаций признаков, полученные для некоторого приемлемого “коридора” значений порогов.

Для каждой пары значений порогов (на “выбор цели” и на “ложные тревоги”) полученный комплект комбинаций признаков проверялся на способность разделять исследуемые выборки испытуемых. При наличии более 2 неправильных определений из обеих групп испытуемых такой список в дальнейшем анализе не учитывался. В результате был накоплен массив диагностически “ценных” комбинаций элементарных признаков ЭЭГ. Некоторые из комбинаций признаков многократно повторялись в этом массиве, поскольку они присутствовали в разных списках, соответствующих разным величинам порогов внутри заданного их “коридора”. Таким образом, наиболее часто повторяющиеся комбинации признаков в итоговом их массиве, очевидно, должны характеризовать наиболее общие свойства нормативного или болезненного состояний мозга.

В результате анализа было найдено 156 комбинаций из $k \leq 6$ признаков ЭЭГ, достаточно часто выполняющихся на ЭЭГ здоровых испытуемых при минимуме “ложных тревог”, и ни одной комбинации, столь же успешно выполняющейся для группы больных шизофренией.

Большая часть из 156 комбинаций элементарных признаков ЭЭГ здоровых испытуемых по отдельности распознавала до 29 здоровых испытуемых из 39, при ошибочном включении только одного испытуемого из группы пациентов.

Не есть ли это единственное включение всегда один и тот же пациент? Анализ распределения всех пациентов по признаку относительного их вклада в общую сумму ошибок классификации по разным комбинированным признакам с учетом многократного их повторения показал, что для разных признаков это не один и тот же человек, а чаще всего, в 89% случаев – это одни и те же 4 пациента № 11, 21, 25 и 35.

В табл. 1, для примера, приведены 16 комбинаций признаков для нормативной выборки здоровых испытуемых, составляющих большую часть (62%) всех комбинаций общего диагностического массива признаков, если учитывать их многократные повторения. Каждый из этих комбинированных признаков детектировал от 25 до 29 здоровых испытуемых, включая в их число не более одного испытуемого из группы больных шизофренией.

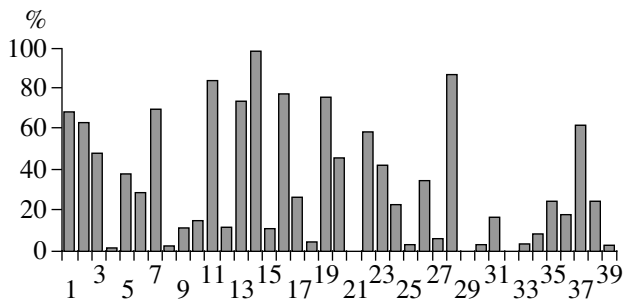
Как видно, наиболее часто, почти во всех комбинированных признаках, выполняющихся в группе здоровых подростков, участвует показатель уменьшения тета-ритмики в левых височных ($T3$) и правых лобных ($F4$) отведениях, а также в разных отведениях: прирост альфа-активности в показателях спектральной мощности или амплитуды и длительности альфа-сегментов (табл. 1).

Таблица 1. Комбинированные признаки ЭЭГ, составляющие с учетом повторений 62% всех признаков диагностического списка для группы здоровых подростков

№	ПВТ	ПР	ОШ	Комбинированные признаки ЭЭГ					
				<i>T3t</i> :0	<i>P4A</i> :1	<i>CzA</i> :1	<i>O1d</i> :0	<i>Cza2</i> :1	<i>O1T</i> :1
1	335	28	1	<i>T3t</i> :0	<i>P4A</i> :1	<i>CzA</i> :1	<i>O1d</i> :0	<i>Cza2</i> :1	<i>O1T</i> :1
2	96	26	1	<i>T3t</i> :0	<i>O1b2</i> :0	<i>Czd</i> :0	<i>P4t</i> :0	<i>F7A</i> :1	<i>F3A</i> :1
3	93	27	1	<i>T3t</i> :0	<i>O1b2</i> :0	<i>Cza2</i> :1	<i>F3A</i> :1	–	–
4	65	26	1	<i>F4t</i> :0	<i>Czd</i> :0	<i>P3t</i> :0	<i>P3A</i> :1	<i>O1t</i> :0	<i>F4A</i> :1
5	48	27	1	<i>T3t</i> :0	<i>P4A</i> :1	<i>CzA</i> :1	<i>F8a2</i> :1	<i>O1T</i> :1	–
6	48	26	1	<i>T3t</i> :0	<i>Czd</i> :0	<i>P3t</i> :0	<i>P3A</i> :1	<i>O1t</i> :0	<i>F4A</i> :1
7	48	26	1	<i>T3t</i> :0	<i>F4d</i> :0	<i>P3t</i> :0	<i>F3b1</i> :1	<i>O1t</i> :0	<i>F4A</i> :1
8	48	26	1	<i>T3t</i> :0	<i>F4t</i> :0	<i>F4d</i> :0	<i>P4A</i> :1	<i>T6b1</i> :1	–
9	48	26	1	<i>T3t</i> :0	<i>O1b2</i> :0	<i>Czd</i> :0	<i>P3t</i> :0	<i>O1t</i> :0	<i>F4A</i> :1
10	48	27	1	<i>O1CV</i> :0	<i>P4A</i> :1	<i>CzA</i> :1	<i>F3b1</i> :1	<i>F8a2</i> :1	<i>O1T</i> :1
11	48	25	0	<i>F3b1</i> :1	<i>O1d</i> :0	<i>O1a2</i> :1	<i>F4A</i> :1	–	–
12	48	28	1	<i>F4t</i> :0	<i>T4d</i> :0	<i>F7b1</i> :1	<i>Cza2</i> :1	<i>F4A</i> :1	–
13	48	26	1	<i>F4t</i> :0	<i>F4d</i> :0	<i>P3t</i> :0	<i>F3b1</i> :1	<i>O1t</i> :0	–
14	48	25	0	<i>F4t</i> :0	<i>F4d</i> :0	<i>O2t</i> :0	<i>P3A</i> :1	<i>F4A</i> :1	–
15	48	29	1	<i>F3b1</i> :1	<i>F8a2</i> :1	<i>O1T</i> :1	<i>F4A</i> :1	–	–
16	48	27	1	<i>T3t</i> :0	<i>C4CV</i> :0	<i>P4A</i> :1	<i>F3b1</i> :1	<i>F8a2</i> :1	<i>O1d</i> :0

Примечание. ПВТ, ПР, ОШ – число повторений, правильных выполнений и ошибок включения испытуемых из группы пациентов. Каждый признак составлен из трех символов: стандартное обозначение канала регистрации ЭЭГ, характеристика ЭЭГ (см. ниже) и код :0/1, обозначающий, ниже (:0) или выше (:1) порога разделения двух выборок оказывается данная характеристика у здоровых подростков.

Характеристики ЭЭГ: *A*, *CV*, *T* и *S* – средняя амплитуда и вариативность альфа-активности ЭЭГ в сегментах, средняя продолжительность сегментов ЭЭГ и крутизна межсегментных переходов; *a2*, *b1*, *b2*, *d* и *t* – средняя спектральная мощность ЭЭГ в альфа2-, бета1-, бета2-, дельта- и тета-частотных диапазонах.



Относительное число комбинированных признаков ЭЭГ из списка, характеризующего выборку здоровых испытуемых, которые не выполняются для конкретных испытуемых этой выборки. По вертикали: относительное число невыполнившихся признаков, по горизонтали – номера здоровых испытуемых.

The relative number of combined EEG features from the list for the sample of healthy subjects, which do not match individual subject from this sample.

Ordinate: relative number of unmatched features; abscissa: number of a subject

Хотя комбинированные признаки гораздо чаще, почти с тридцатикратным преимуществом, выполняются на выборке здоровых испытуемых, чем на больных шизофренией, любая из этих комбинаций оставляет не выявленными до 25–35% ис-

пытуемых в нормативной группе. Не является ли эта треть номинально здоровых испытуемых потенциальными кандидатами в группу с отклонениями от нормы в сторону шизофрении? Вопрос в том, одни и те же или разные испытуемые из нормативной выборки трудны для определения разными признаками?

На рисунке представлена гистограмма встречаемости здоровых испытуемых в группе нераспознанных для 156 комбинированных признаков, характеризующих выборку здоровых подростков. Как видно, практически все испытуемые могли быть нераспознанными теми или иными признаками как принадлежащие к группе “здоровых”. Однако 6 испытуемых (№№ 11, 13, 14, 16, 19 и 28) в большинстве случаев, т.е. более чем 70% признаками, не распознавались как “здоровые”. Возможно, для них вопрос о принадлежности к этой группе остается открытым. Тем не менее, для большинства испытуемых, и даже для шести наиболее “проблематичных” из них, остается возможность быть заселенными в группу здоровых при тестировании той или иной из перечисленных выше комбинаций признаков. Из группы больных шизофренией такими шансами для рассматриваемых 156 признаков обладают только три-четыре человека (см. выше).

Очевидно, что, несмотря на недостаточную диагностическую силу каждого комбинированного признака ЭЭГ по отдельности, можно подобрать такой их набор, который определит практически всех здоровых испытуемых причислив к ним минимум испытуемых из группы пациентов. Действительно, был найден оптимальный список из 37 комбинированных признаков (табл. 2), распознающий ЭЭГ почти всех испытуемых из группы практически здоровых, за исключением одного (№ 14), и при том, что он не классифицирует как здорового ни одного испытуемого из группы заболевших шизофренией. Практически в каждом комбинированном признаке этого набора присутствует элементарный признак уменьшенной тета-активности в височных (T3, T4) и правых лобных (F4) отведениях, а также увеличенной амплитуды сегментов альфа-активности в лобных отведениях.

Анализ элементарных признаков этого диагностического списка показал, что среди 16 отведений ЭЭГ наиболее “чувствительными” к различиям между здоровыми и больными подростками оказались отведения, лежащие на линии F4–Cz–T3–O1 с наиболее выраженной билатеральной асимметрией в лобных и затылочных отведениях.

Что касается характеристик самой ЭЭГ, то здесь чаще всего в комбинированных признаках присутствовали: пониженная тета-активность (34% случаев), увеличенная амплитуда сегментов альфа-активности (21% случаев), сниженная спектральная мощность в полосе дельта- (12.4% случаев) и повышенная – в полосе альфа-ритмики (11.8% случаев). Уменьшенная внутрисегментная вариативность альфа-колебаний проявлялась среди признаков, отличающих ЭЭГ здоровых испытуемых в 5.7% случаев, а крутизна межсегментных переходов не была отмечена среди диагностических признаков.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В поисках оптимального списка признаков ЭЭГ, различающих выборки здоровых и страдающих шизофреническими расстройствами подростков, в настоящем исследовании выполнен статистический комбинаторный анализ 160 элементарных признаков ЭЭГ, включающих шесть спектральных и четыре сегментных характеристики ЭЭГ, вычисленных для каждого из 16 каналов. В результате работы был найден список из 37 комбинированных признаков ЭЭГ, позволяющий с минимальной ошибкой охарактеризовать ЭЭГ здоровых подростков так, чтобы ни один из этих признаков не выполнялся для ЭЭГ записей группы подростков, страдающих шизофренией.

В то же время обнаруживаемые с помощью найденного в настоящем исследовании диагностического списка признаков “проблемные” записи ЭЭГ, т.е. по многим признакам отличающиеся от

Таблица 2. Полный набор комбинированных признаков ЭЭГ для безошибочного (за исключением испытуемого № 14) разделения групп здоровых и больных шизофренией подростков

№	Комбинированные признаки ЭЭГ					
1	F3T:1	Cza2:1	F4A:1			
2	F7b1:1	Cza2:1	O1T:1	F4A:1		
3	F7b1:1	O1d:0	Cza2:1	F3A:1		
4	F3b1:1	O1d:0	O1a2:1	F4A:1		
5	T3t:0	Czd:0	T6b1:1	F4A:1		
6	T3t:0	F8a2:1	O1T:1	F4A:1		
7	T3t:0	Cza2:1	O1T:1	F4A:1		
8	T3t:0	O1d:0	Cza2:1	F3A:1		
9	T3t:0	C4t:0	F8a2:1	O1T:1		
10	F4t:0	F4d:0	O2t:0	P3A:1	F4A:1	
11	F4t:0	F7b1:1	F8b1:1	T6b1:1	F4A:1	
12	F4t:0	T4d:0	F7b1:1	Cza2:1	F3A:1	
13	T3t:0	O1b2:0	F4t:0	Cza2:1	F3A:1	
14	T3t:0	P4t:0	O1d:0	F7A:1	F3A:1	
15	T3t:0	C4t:0	O1d:0	Cza2:1	O1T:1	
16	T3t:0	C4a1:1	O1d:0	Cza2:1	O1T:1	
17	T3t:0	C4CV:0	P4A:1	Cza2:1	O1T:1	
18	T3t:0	C4CV:0	P4A:1	F8a2:1	O1T:1	
19	T3t:0	P3t:0	O1t:0	O1d:0	O1T:1	F4A:1
20	T3t:0	F4t:0	PzCV:0	O1A:1	Cza2:1	F4A:1
21	T3t:0	F4t:0	F8d:0	PzCV:0	Cza2:1	F4A:1
22	T3t:0	F4t:0	T4d:0	PzCV:0	Cza2:1	F4A:1
23	T3t:0	O1b2:0	F4t:0	PzCV:0	Cza2:1	F4A:1
24	T3t:0	P3t:0	F3b1:1	O1t:0	O1d:0	F4A:1
25	T3t:0	O1b2:0	P3t:0	O1t:0	O1d:0	F4A:1
26	F4t:0	T4d:0	F7b1:1	P3t:0	F7A:1	F3A:1
27	T3t:0	F4t:0	T4d:0	P3t:0	F7A:1	F3A:1
28	T3t:0	F4t:0	F8d:0	P4t:0	F7A:1	F3A:1
29	T3t:0	C4A:1	O1CV:0	O1d:0	Cza2:1	O1T:1
30	T3t:0	C4T:1	C4A:1	O1d:0	Cza2:1	O1T:1
31	T3t:0	O1CV:0	P4A:1	CzA:1	F3a2:1	O1T:1
32	T3t:0	O1CV:0	P4A:1	CzA:1	F8a2:1	O1T:1
33	T3t:0	PzCV:0	O1CV:0	P4A:1	O1d:0	Cza2:1
34	T3t:0	F4t:0	F8d:0	P3t:0	P3A:1	O1t:0
35	T3t:0	F4t:0	Czd:0	C4t:0	P3A:1	O1t:0
36	T3t:0	F4t:0	F4d:0	P3t:0	F3b1:1	O1t:0
37	T3t:0	O1b2:0	F4t:0	F8d:0	P3t:0	O1t:0

Примечание. Обозначения как в табл. 1.

записей нормативной выборки, могут быть лишь с некоторой вероятностью классифицированы, как принадлежащие подросткам с психопатологией шизофренического спектра. Это связано с тем, что, хотя рассматриваемый диагностический список признаков ЭЭГ здоровых подростков был “на-

тренирован” на исключение записей ЭЭГ больных именно шизофренией, он вполне может сработать на исключение испытуемых с другой психиатрической клиникой, например, с биполярными расстройствами, для которых характерны те же изменения в ЭЭГ, что и при шизофрении [11].

Эти чисто практические проблемы переводят обсуждение полученных результатов в теоретическое русло. Действительно, почему для группы здоровых подростков, притом, что каждый из них может быть “здоров по-своему”, удалось найти решающее правило, полностью изолирующее их записи ЭЭГ от записей больных подростками, а обратное оказалось невозможным, хотя каждый больной подросток был клинически положительно диагностирован в шизофреническом спектре?

По-видимому, наиболее вероятный ответ состоит в том, что клинически диагностируемая группа “расстройств шизофренического спектра” на самом деле может быть пестрой совокупностью сильно различающихся по своим нейрофизиологическим проявлениям расстройств психики. Действительно, в последние годы в литературе все чаще отмечается значительный полиморфизм и, зачастую, диссоциация клинических, морфологических, молекулярно-генетических, биологических и, в частности, ЭЭГ проявлений шизофренических расстройств [10, 26 и др.]. К тому же, как и всякое заболевание, шизофрения приводит к запуску неспецифических компенсаторных и адаптивных механизмов, что еще более маскирует глубинные механизмы возникновения этого типа расстройств психики и усложняет их объективную диагностику [16, 23].

Тем не менее, найденный нами список признаков ЭЭГ, хорошо выполняющихся на здоровых испытуемых, очевидно, несет в себе, в том числе и обобщенный отпечаток отклонений в ЭЭГ, связанных с шизофреническими расстройствами, так как эти признаки были выделены в сравнении с ЭЭГ пациентов, страдающих именно этим заболеванием. Поэтому особый интерес представляет вопрос о том, какие же конкретно характеристики делают сходными записи ЭЭГ между собой для испытуемых здоровой группы, поскольку согласно алгоритмической процедуре именно этими признаками они в наиболее общем смысле отличаются от записей ЭЭГ из группы пациентов.

Помимо уже хорошо известных ЭЭГ признаков шизофренического процесса – снижение спектральной мощности альфа-активности и повышение мощности дельта-колебаний – в настоящем исследовании были выделены характеристики ЭЭГ, связанные с ее фазической структурированностью, например, уменьшение амплитуды и длительности сегментов альфа-активности с увеличением вариативности амплитуды ЭЭГ внутри этих сегментов. Таким образом, становится понятным, что снижение альфа-активности у пациентов, страда-

ющих шизофренией, на самом деле во многих случаях может отражать сглаживание фазической картины этой активности, особенно выраженное во фронтальных областях. При этом заметно увеличивается разброс амплитуд альфа-колебаний в рамках самих сегментов альфа-активности ЭЭГ. Можно полагать, что эти признаки свидетельствуют об уменьшении размеров, времени жизни и внутренней стабильности локальных корковых ансамблей, ответственных за генерацию альфа-колебаний ЭЭГ [2, 7]. Видимо, в дополнение к нарушениям дистантных межкорковых отношений [15] дезинтеграция ансамблевой организации локальных нейронных сетей является одним из существенных нейрофизиологических коррелятов шизофренической патологии [3]. Это положение подтверждается в последнее время данными других исследователей [20, 24].

Другой явно выделяющейся особенностью ЭЭГ больных шизофренией по сравнению с нормативной выборкой испытуемых, по-видимому, является то, что эти различия чаще всего, т.е. по многим характеристикам ЭЭГ и у многих испытуемых, затрагивают корковые области, лежащие на линии F4-Cz-T3-O1. Для выборки здоровых испытуемых в сравнении с выборкой больных шизофренией именно для этих отведений у здоровых подростков отмечается пониженный фон дельта- и тета-активности главным образом в лобных и височных областях при повышенной альфа-активности преимущественно в затылочной области (табл. 2).

Это согласуется с имеющимися в настоящее время данными о “гипофронтальности” (см. обзор 21, 29) и “гипотемпоральности” [14, 25 и др.] при шизофренической патологии. Однако комбинаторный анализ ЭЭГ-признаков шизофрении заставляет обратить особое внимание на приоритетное участие именно асимметричной композиции ЭЭГ-отведений в списке ЭЭГ-признаков, отличающих здоровых подростков от их сверстников, страдающих шизофреническими расстройствами.

В заключение следует отметить, что любые правила классификации, полученные на обучающих выборках, гарантированным образом могут обслуживать именно эти выборки, так как неизвестно, насколько конкретная выборка отвечает свойствам генеральной совокупности. В дальнейшем целесообразно расширить выборки испытуемых, чтобы проверить устойчивость полученного в работе списка из 37 признаков, характеризующих нормативные ЭЭГ. Расширение выборки пациентов с заболеванием шизофренического спектра, возможно, позволит также найти признаки ЭЭГ, выделяющие несколько подклассов внутри этой выборки. При удачном завершении этой работы могут быть получены комплексы признаков ЭЭГ для решения задач дифференциальной диагностики шизофренической патологии.

ВЫВОДЫ

1. На основе обучающих выборок здоровых подростков и их сверстников, страдающих расстройствами шизофренического спектра, сформирован список комбинированных признаков ЭЭГ, выполняющихся только на выборке здоровых испытуемых, с исключением всех испытуемых из группы пациентов.

2. Характеристики фазической активности альфа-ритма ЭЭГ-амплитуда, длительность и вариабельность ЭЭГ внутри квазистационарных сегментов, наряду с традиционными спектральными характеристиками ЭЭГ – создают наиболее эффективную композицию признаков для разделения обучающих выборок испытуемых.

3. Сопоставление конкретных характеристик ЭЭГ, участвующих в выделении испытуемых с шизофренической патологией, показало, что приоритетными в этом отношении признаками ЭЭГ здоровых подростков по сравнению с пациентами являются: пониженный фон дельта- и тета-активности главным образом в контралатеральных лобных и височных областях при повышенной альфа-активности преимущественно в левой затылочной области.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Научного центра 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 содержательные консультации.

Работа выполнена при поддержке поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 05-04-49076-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И. Электроэнцефалография и познавательные процессы при шизофрении // Журнал невропатологии и психиатрии. 1998. Т. 98. № 11. С. 55–58.
2. Борисов С.В., Каплан А.Я. Анализ структурной синхронности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра // Физиология человека. 2005. Т. 34. № 3. С. 00–00.
3. 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. нерв. деят. 2004. Т. 54. № 3. (в печати)
4. Желиговский В.А., Шварц С. О структуре классификаций, распознаваемых алгоритмом распознавания образов “Koga-n” // Проблемы динамики и сейсмичности. М.: 2000. С. 290–321.
5. Каплан А.Я. Нестационарность ЭЭГ: методологический и экспериментальный анализ // Успехи физиол. наук. 1998. Т. 29. № 3. С. 35–55.
6. Каплан А.Я. Проблема сегментного описания ЭЭГ человека // Физиология человека. 1999. Т. 25. № 1. С. 125–133.
7. Каплан А.Я., Борисов С.В. Динамика сегментных характеристик альфа-активности ЭЭГ человека в покое и при когнитивных нагрузках // Журн. высш. нервн. деят. 2003. Т. 53. № 1. С. 22–31.
8. 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. 432–442.
9. Стрелец В.Б., Новотоцкий-Власов В.Ю., Голикова Ж.В. Корковые связи у больных шизофренией с позитивными и негативными симптомами // Журн. высш. нерв. деят. 2001. Т. 51. № 4. С. 452–460.
10. Coutin-Churchman P., Anez Y., Uzcatogui M., Alvarez L., Vergara F., Mendez L., Fleitas R. Quantitative spectral analysis of EEG in psychiatry revisited: drawing signs out of numbers in a clinical setting // Clin. Neurophysiol. 2003. V. 114. P. 2294–2306.
11. Clementz B.A., Sponheim S.R., Iacono W.G., Beiser M. Resting EEG in first-episode schizophrenia patients, bipolar psychosis patients, and their first-degree relatives // Psychophysiology. 1994. V. 31. № 5. P. 486–494.
12. Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.I., Krause C.M., Kaplan A., Borisov S., Sams M. Structural (operational) synchrony of EEG alpha activity during an auditory memory task // NeuroImage. 2003. V. 20. P. 529–542.
13. Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.I., Kivisaari R., Ilmoniemi R.J., Kahkonen S. Local and remote functional connectivity of neocortex under the inhibition influence // NeuroImage. 2004. V. 22. P. 1390–1406.
14. Ford J.M., Mathalon D.H., Whitfield S., Faustman W.O., Roth W.T. Reduced communication between frontal and temporal lobes during talking in schizophrenia // Biol. Psychiatry. 2002. V. 48. № 6. P. 485–492.
15. Friston K.J. Theoretical neurobiology and schizophrenia // Brain Med. Bull. 1996. V. 52. № 3. P. 644–655.
16. Gruzelier J.H. Theory, methods and new directions in the psychophysiology of the schizophrenic process and schizotypy // Int. J. Psychophysiol. 2003. V. 48. P. 221–245.
17. John E.R., Prichep L.S., Alper K.R., Mas F.G., Cancro R., Easton P., Sverdlov L. Quantitative electrophysiological characteristics and subtyping of schizophrenia // Biol. Psychiatry. 1994 V. 36. № 12. P. 801–826.
18. Kaplan A., Ruschke 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. 81–90.
19. 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 Brodsky B.E., Darkhovsky B.S. Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 2000. P. 333–388.
20. 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. 309–317.

21. *Manoach D.S.* Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings // *Schizophr. Res.* 2003. V. 60. № 2–3. P. 285–298.
22. *Merrin E.L., Floyd T.C.* Negative symptoms and EEG alpha in schizophrenia: A replication // *Schizophr. Res.* 1996. V. 19. P. 151–161.
23. *O'Flynn K., Gruzelier J.H., Bergman A., Siever L.J.* The schizophrenia spectrum personality disorders // *Schizophrenia* / Eds Hirsch S.R., Weinberger D. Blackwell, Chichester, 2003. P. 80–100.
24. *Selemon L.D., Goldman-Rakic P.S.* The reduced neuro-pil hypothesis: a circuit based model of schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* 1999. V. 45. P. 17–25.
25. *Spencer K.M., Nestor P.G., Niznikiewicz M.A. et al.* Abnormal neural synchrony in schizophrenia // *J. Neurosci.* 2003. V. 23. № 19. P. 7407–7411.
26. *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. 1088–1097.
27. *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. 101–115.
28. *Winterer G., Ziller M., Dorn H., Frick., Mulert C., Wuebben Y., Herrmann W.M.* Frontal dysfunction in schizophrenia – a new electrophysiological classifier for research and clinical applications // *Eur. Arch. Psychiatry. Clin. Neurosci.* 2000. V. 250. № 4. P. 207–214.
29. *Wuebben Y., Winterer G.* Hypofrontality – a risk-marker related to schizophrenia? // *Schizophr. Res.* 2001. V. 48. № 2–3. P. 207–217.
30. *Zou Y., Shen Y., Shu L., Wang Y., Feng F., Xu K., Ou Y., Song Y., Zhong Y., Wang M., Liu W.* Artificial neural network to assist psychiatric diagnosis // *Br. J. Psychiatry.* 1996. V. 169. № 1. P. 64–67.