

ОСОБЕННОСТИ КОГЕРЕНТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕДУЩИМ АФФЕКТОМ

И.А. Лапин

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Хотя первые попытки описать природу «меланхолии» принадлежат еще Гиппократу (460–370 гг. до н.э.), до сих пор патогенез депрессий остается недостаточно понятным. В основе современных взглядов на проблему лежат представления о системных аномалиях структуры и функций определенных кортикальных представительств и подкорковых образований, основанные на применении функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Мета-анализ, проведенный P.V.Fitzgerald и соавт. [13], показал, что по данным фМРТ, характерной особенностью большой депрессии является сниженный метаболизм в префронтальной коре, особенно в ее дорсолатеральных и вентральных отделах. Также описано уменьшение мозгового кровотока в гиппокампе и задней части цингулярной коры. Одновременно у депрессивных больных отмечено повышение активации в ряде областей мозга, включая миндалину, паллидум/стриатум и медиальный таламус [19]. Между тем, явный крен в сторону фМРТ по-видимому недостаточно оправдан, так как последняя имеет низкое временное разрешение, а депрессия может рассматриваться как ре(дис)организация локальных и глобальных колебательных состояний коры и может интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы. Это диктует необходимость изучения динамики корковых взаимодействий при депрессиях с помощью методов, позволяющих оценить пространственно-временные соотношения работы различных корковых систем обработки информации. Таковую возможность, в частности, дает метод когерентного анализа ЭЭГ. Когерентность электрических сигналов мозга (КОГ) является количественным показателем синхронности вовлечения различных корковых зон при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность мозга [2]. Значения коэффициентов КОГ варьируют от 0 до 1: чем выше значение КОГ, тем согласованнее активность данной области с другой, выбранной для измерения. Поскольку на

КОГ не влияют ход магистральных сосудов, деление коры на борозды и границы цитоархитектонических полей, полагают, что в этой зависимости отражается различная степень связанности ближних и дальних участков коры проводящими путями. Она зависит от числа и силы связей между генераторами активности в различных регионах и включает в себя как коротко-, так и длиннодистантные аксональные системы [20]. Работы, посвященные анализу КОГ при депрессиях, немногочисленны и проведены на небольшом количестве испытуемых, хотя уже в первых исследованиях [2, 4–11, 14, 15, 17, 18] было показано, что КОГ хорошо дискриминирует когорту депрессивных больных от нормы и групп больных с другой психической патологией. Вместе с этим, клинический опыт говорит о клиническом полиморфизме депрессивного синдрома. Так О.П.Вертоградова [1], в зависимости от преобладающего аффекта выделяет тревожные, тоскливые и апатические депрессивные состояния, имеющие, видимо, различные патогенетические механизмы и различный патофизиологический субстрат. Однако попыток описать конкретные КОГ характеристики ЭЭГ в зависимости от доминирующего аффекта до сих пор не предпринималось.

Цель исследования: определить КОГ характеристики ЭЭГ у депрессивных пациентов в зависимости от ведущего аффекта.

Материал и методы исследования

Клинико-психопатологически и электроэнцефалографически обследовано 202 пациента (83 муж. и 119 жен.) с рекуррентным депрессивным расстройством умеренной тяжести (F33.11 по МКБ-10; 19–26 баллов по HDRS [14]) в возрасте 19–40 лет (средний возраст $32 \pm 4,4$). Исходя из литературных данных о различных профилях нейрофизиологических показателей у правой, амбидекстров и левой, по опроснику латеральных признаков [12] в группу испытуемых отбирались правши. В зависимости от преобладающего аффекта выделены 3 группы: в 1 вошли депрессивные пациенты с доминирующим

тревожным аффектом (n=92); 2 – тоскливым (n=69); 3 – апатическим (n=41); группу контроля составили 52 здоровых испытуемых. Группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, социальному положению. Из исследования исключались беременные и кормящие женщины, лица с острыми и декомпенсированными хроническими соматическими заболеваниями, органическим поражением головного мозга

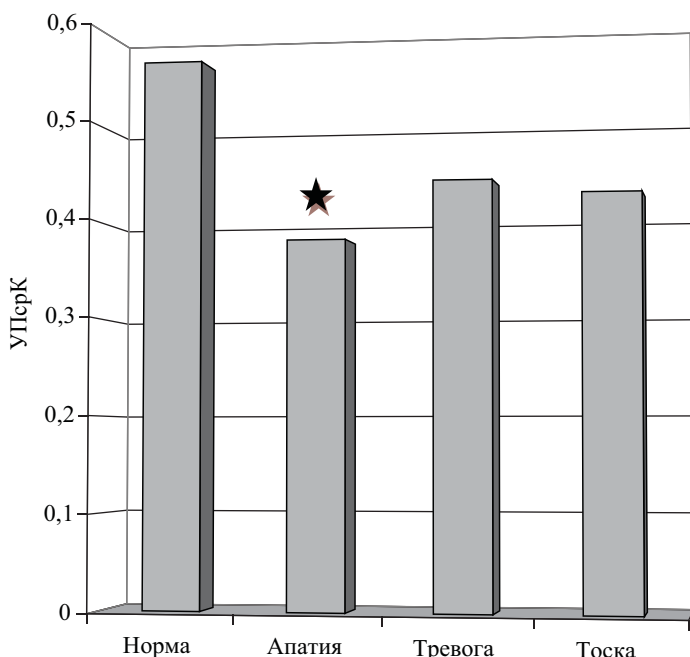


Рис. 1. Сравнительный анализ УПсрК депрессивных состояний с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – p<0,05.

любой этиологии. ЭЭГ регистрировали с помощью аппаратно-программного комплекса «НЕЙРО-КМ» (Россия) с частотой дискретизации 200 Гц и полосой пропускания от 0 до 45 Гц. Запись осуществляли монополярно по схеме «10–20». Референтным электродом служил объединенный ушной электрод. Вычисляли усредненную по всем частотным диапазонам КОГ 14 отведений: лобных – F3, F4; центральных – C3, C4; теменных – P3, P4; затылочных – O1, O2; передних – F7, F8; средних – T3, T4 и задних височных – T5, T6 (нечетным цифрам соответствуют отведения от левого полушария, четным – от правого). Расчет достоверности изменений при межгрупповом сравнении проводили по t-критерию Стьюдента после приведения параметров когерентности к нормальному распределению по формуле $\ln(\text{Coh}^2 / (1-\text{Coh}^2))$.

Когерентность и ведущий аффект

Изучение усредненного по всем корковым зонам и частотным диапазонам показателя когерентности (УПсрК), отражающего выраженность общей мозговой интеграции, выявило снижение этого интегрального показателя относительно нормы во всех трех изучаемых группах. Наименьшее отклонение от группы контроля зарегистрировано у больных тревожными депрессиями, более выраженное – тоскливыми, а наибольшее снижение (p<0,05) отмечено при апатических состояниях (рис. 1).

Наряду с этим, при тоскливых и апатических депрессивных синдромах наблюдался более высокий тонус левой, а при тревожных – правой гемисферы (рис 2).

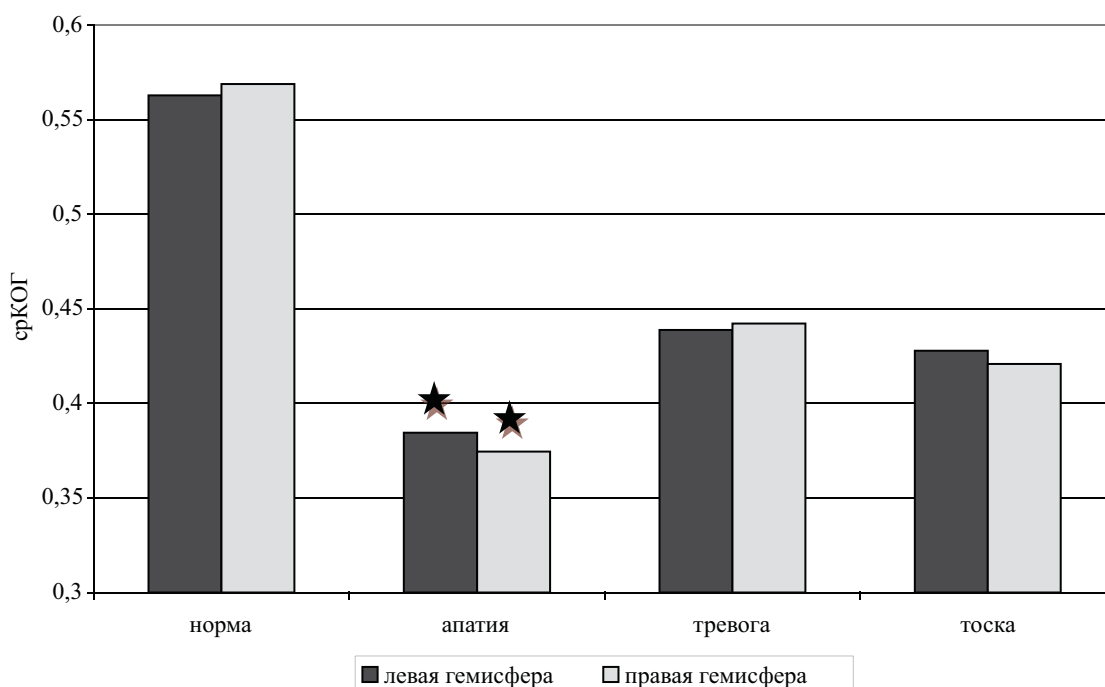


Рис. 2. Сравнительный анализ срКОГ правой и левой гемисферы депрессивных больных с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – p<0,05.

Значимая – синдромообразующая роль в формировании модальности ведущего аффекта отведена височным корковым зонам. Во всех трех изучаемых группах средняя когерентность (срКОГ) передних, средних и задних височных корковых зон была заметно ниже нормы. При этом у депрессивных больных с тоскливым аффектом наблюдалась относительно более высокая функциональная активность левых передних и средних височных зон при ослаблении зеркальных правых. В задних височных корковых зонах зарегистрирован обратный переднему паттерн – с более высокими значениями срКОГ справа. При тревожных депрессиях более высокие значения КОГ выявлены в височных отделах правого полушария. Апатические состояния отличались наиболее драматичным ($p < 0,05$) среди представителей всех трех изучаемых групп падением КОГ височных корковых зон при отсутствии межполушарной асимметрии по передним височным отведениям и небольшим левополушарным преобладанием по средней и задней височной коре (рис. 3).

Анализ срКОГ других корковых зон выявил диффузное снижение КОГ по всему конвексу у представителей всех трех изучаемых групп (рис. 4). Наиболее значимые отклонения от нормы вне зависимости от типа ведущего аффекта зарегистрированы по лобным и теменным отведениям, наименее выраженные – по затылочным. Ведущий аффект определялся мозаикой кортикального взаимодействия с формированием различных паттернов межполушарной асимметрии. Так, по

лобным корковым зонам левополушарное преобладание срКОГ отмечено при тоскливых депрессиях (значения срКОГ $F3 > F4$), правополушарное – при тревожных ($F3 < F4$), отсутствие значимой асимметрии – при апатических ($F3 = F4$). По центральной коре наблюдалось выравнивание межполушарной асимметрии у испытуемых с тоскливыми депрессивными расстройствами. У тревожных пациентов сохранялся легкий правополушарный акцент (срКОГ $C3 < C4$), у апатических – $C3 = C4$. Вне зависимости от типа ведущего аффекта во всех трех изучаемых группах – срКОГ $P3 > P4$. Затылочные корковые зоны у больных тревожными депрессиями демонстрировали обратный переднему паттерн межполушарной асимметрии с относительной левополушарной гиперактивацией ($O1 > O2$). Тоскливые и апатические состояния характеризовались отсутствием значимой асимметрии ($O1 = O2$).

Целостное представление о мозаике кортикального взаимодействия по основным частотным диапазонам дают каннограммы головного мозга, на которых отдельно для каждого ритма выведены связи определенного порогового значения (выбираемого пользователем произвольно – реализовано в программной оболочке Brainsys аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «НЕЙРО-КМ» – Россия, автор и разработчик А.А.Митрофанов).

Так, при тревожной депрессии (порог 0,83) четко обозначена зона активации правой фронтальной и передней височной коры по альфа ритму (рис. 5а).

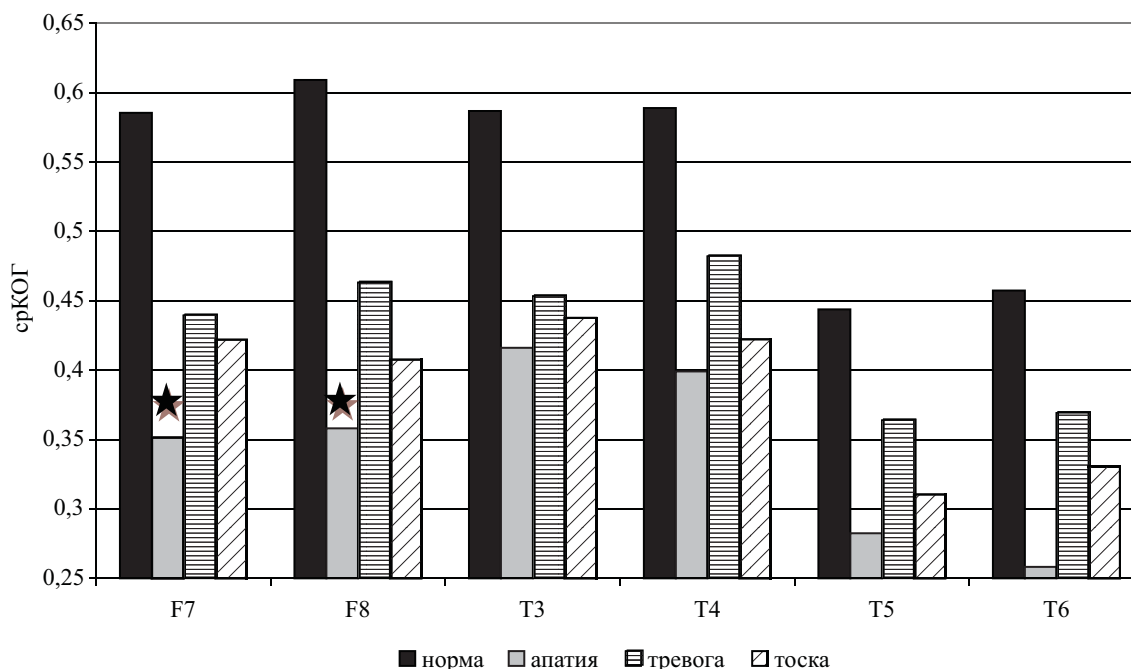


Рис. 3. Сравнительный анализ срКОГ височных корковых зон депрессивных больных с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – $p < 0,05$.

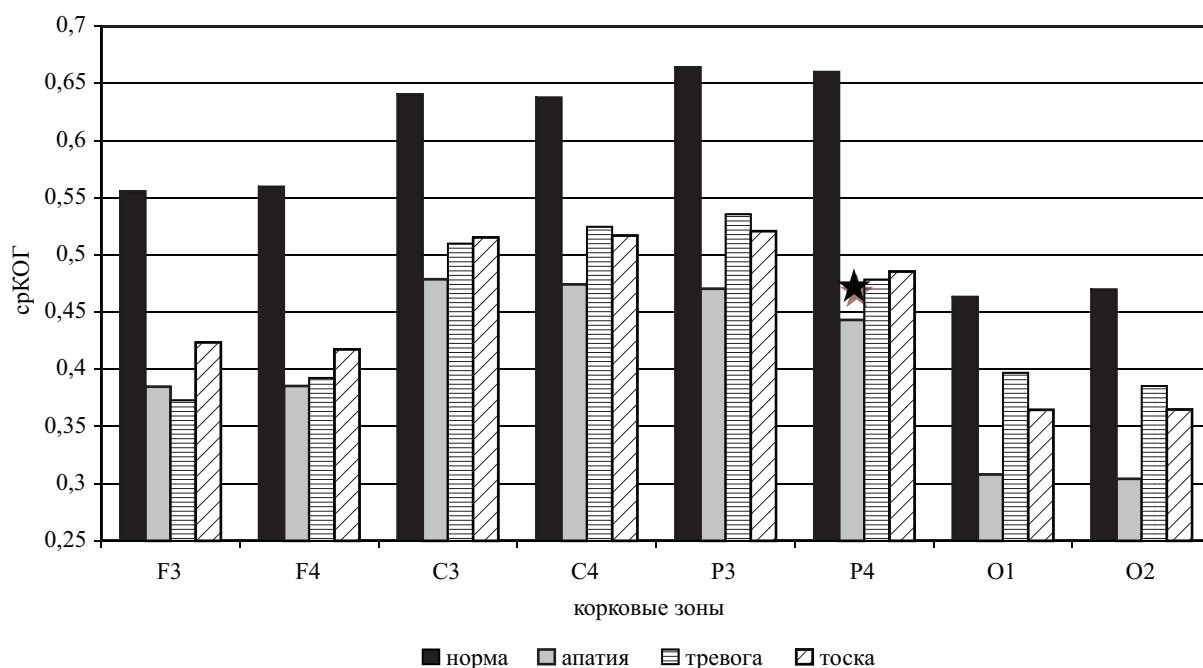


Рис. 4. Сравнительный анализ срКОГ лобных, центральных, теменных и затылочных корковых зон депрессивных больных с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – $p < 0,05$.

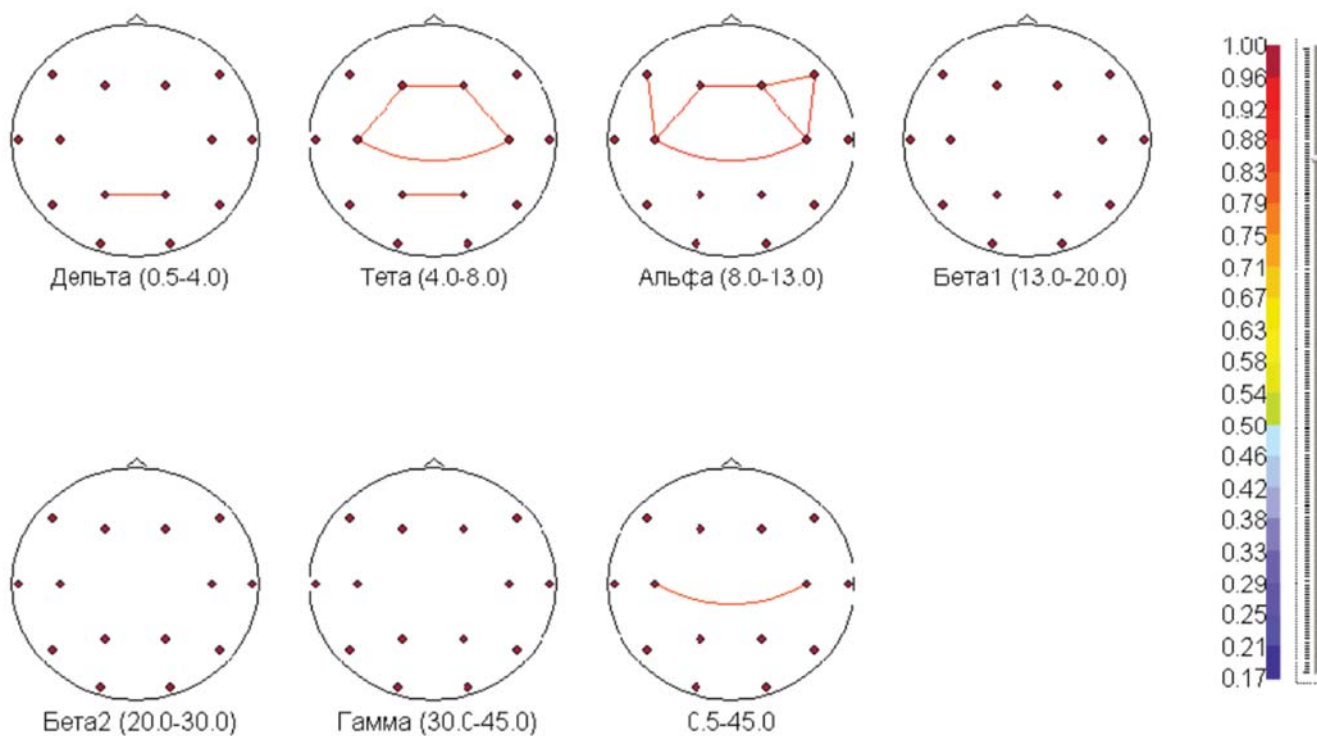


Рис. 5а. Канограммы больных с тревожной депрессией (выведены значения КОГ выше порогового значения 0,83)

При тоскливой депрессии на смену правополушарной передней активации приходит левополушарная по передним и средним височным, а также теменно-центральной корковым зонам в альфа и тета частотных диапазонах (рис. 5б).

Сравнивая группы больных с тоскливыми (рис. 5б) и апатическими (рис. 5в) депрессивными состо-

яниями, при одном и том же пороговом значении КОГ (0,71), на канограммах пациентов с тоскливой депрессией прослеживается относительно большая вовлеченность в интегративные процессы префронтальной коры как левой, так и правой гемисферы, а также заметна функциональная асимметрия полушарий с заинтересованностью левых передних и

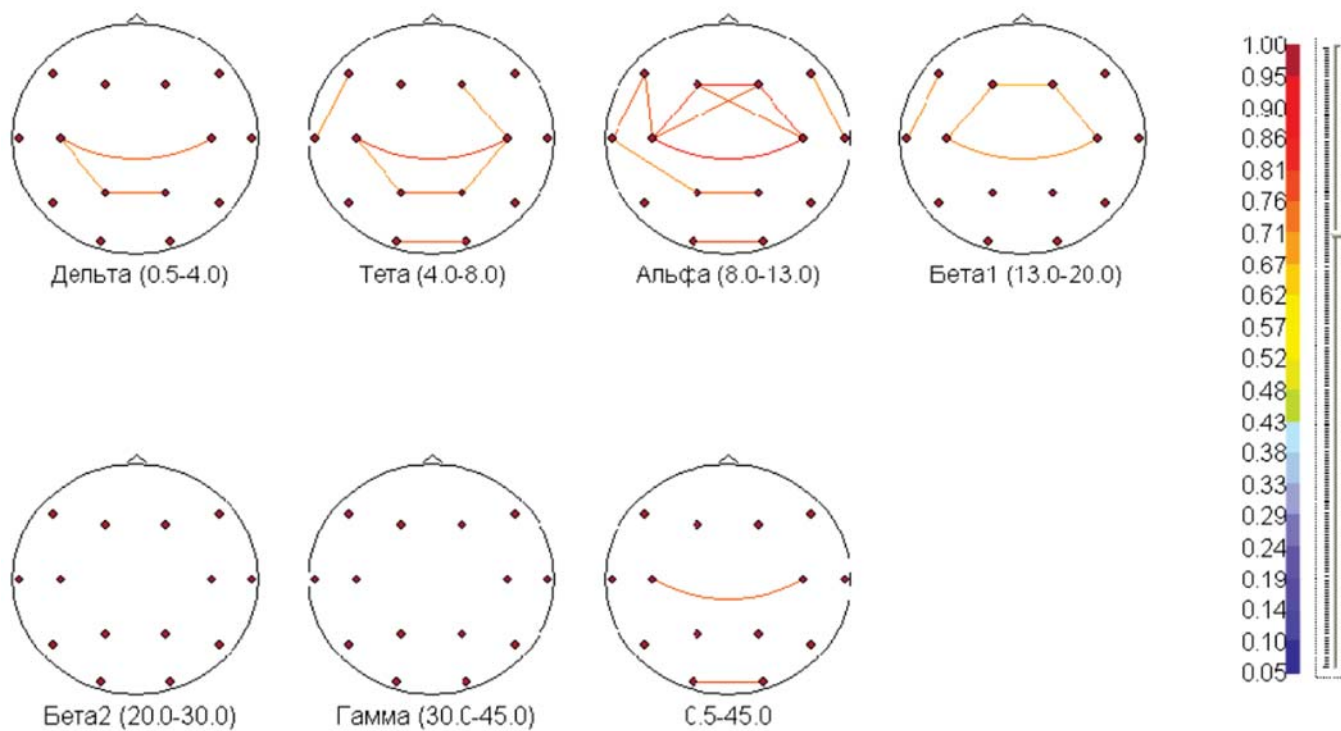


Рис. 5б. Каногаммы больных с тоскливой депрессией (выведены значения КОГ выше порогового значения 0,7)

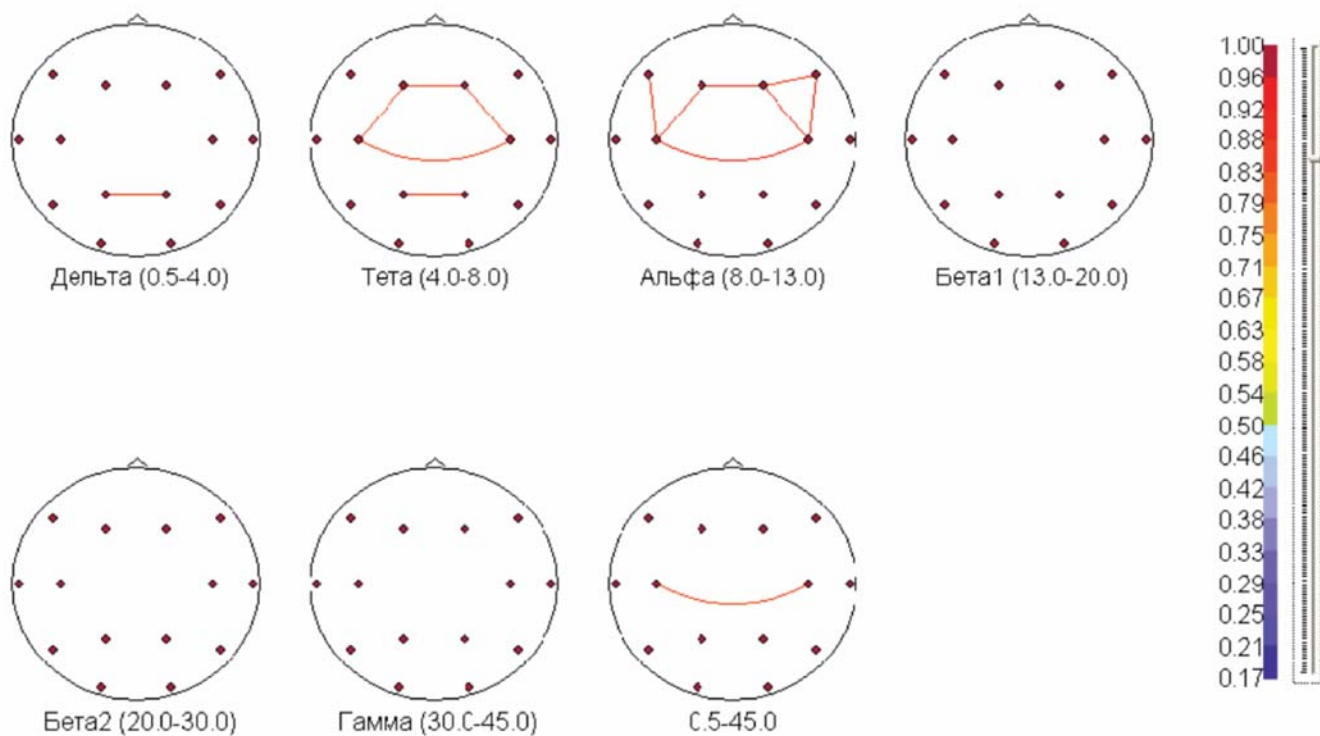


Рис. 5в. Каногаммы больных с атипичной депрессией (выведены значения КОГ выше порогового значения 0,71)

центральных височных зон. У больных с апатическим синдромом при пороговом значении – 0,71 со снижением интегративных возможностей префронтальных отделов, левополушарная асимметрия не прослеживается и выявляется на более низких пороговых значениях, задействовав схожие корковые поля.

Заключение

Таким образом, когерентный анализ ЭЭГ расширяет наши представления о патогенезе депрессивных расстройств за счет новых данных о системных аномалиях структуры и функций определенных нейрональных сетей и взаимодействия между ними. Все депрессивные состояния характеризуются диффузным снижением КОГ, с акцентом изменений в передних и височных корковых зонах. Общность и неспецифичность описанных механизмов определяет феноменологическую схожесть депрессивных нарушений различной этиологии и возможно лежит в основе коморбидности различных психопатологических нарушений в рамках аффективной патологии. Клинический полиморфизм депрессивного синдрома связан, прежде всего, с различиями на уровне корковых систем и обусловлен различной мозаикой кортикального взаимодействия. При этом результаты исследования позволяют говорить о некоем клинко-нейрофизиологическом континууме «тревога=>тоска=>апатия». В контексте этих представлений, тревожный синдром, при котором усугубляется существующая в норме правополушарная асимметрия, КОГ можно считать первичным, развивающимся на начальных этапах формирования очер-

ченного депрессивного симптомокомплекса. В этом случае снижение зональной КОГ левых височных корковых зон ассоциируется с дефицитом позитивного эмоционального реагирования, а напряжение передних правополушарных интегративных процессов отражает актуализацию мотивации избегания и кортикальное обеспечение тревожных эмоций. При тоскливых депрессиях на смену переднего правополушарного преобладания КОГ приходит переднее левополушарное. Данный факт, наряду со сглаживанием существующего в норме и сохраняющегося при тревожных депрессиях левостороннего акцента когерентности по затылочным корковым зонам, может рассматриваться как более грубая патология, включающая в себя нарушение полушарной специализации в контроле положительных и отрицательных эмоций. Описанное напряжение левополушарных механизмов может отражать феноменологию тоскливого состояния, как чувства мрачной безысходности с нереализованной мотивацией приближения. Не исключено, что оно отражает и микроструктурные изменения на нейрональном уровне (нейропластичность по А.Ф.Изнак [3]) со снижением кортикальной дифференциации доминантного полушария. Апатический синдром в свою очередь можно рассматривать как состояние патогенетически схожее с тоскливой депрессией, но формирующееся на более поздних этапах развития заболевания в результате декомпенсации левополушарных интегративных механизмов, и истощением мотивационной составляющей, как приближения, так и избегания, а главное – более грубыми проявлениями нейропластичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессии // Депрессия (психопатология, патогенез). М., 1980. С. 9–15.
2. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН, 2005. 256 с.
3. Изнак А.Ф. Современные представления о нейрофизиологических основах депрессивных расстройств // Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. 172 с.
4. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Андрушкявичус С.И. Дневная динамика межполушарной асимметрии электроэнцефалограммы при эндогенных депрессиях // Журн. неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011. № 3. С. 34–38.
5. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Лапин И.А., Андрушкявичус С.И. Дневная динамика характеристик ЭЭГ при циркулярных депрессивных расстройствах // Психическое здоровье. 2009. № 12. С. 25–29.
6. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Юркин М.М., Лапин И.А., Крюков В.В. Динамика параметров когерентности ЭЭГ на разных стадиях формирования психоорганического синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010. Т. 110, № 2. С. 19–23.
7. Мельникова Т.С., Лапин И.А. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 3. С. 27–32.
8. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Митрофанов А.А. и соавт. Динамика когерентных взаимосвязей на разных стадиях формирования психоорганического синдрома // Функциональная диагностика. 2009. № 1. С. 36–40.
9. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Информативность использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Функциональная диагностика. 2009. № 1. С. 88–93.
10. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. № 1. С. 90–94.
11. Мельникова Т.С., Сторожакова Я.А., Лапин И.А., Саркисян В.В., Митрофанов А.А. Когерентный анализ ЭЭГ при первом эпизоде и на отдаленном этапе течения параноидной шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 39–45.
12. Annet M.A. A classification of hand preference by association analysis // Br. J. Psychol. 1970. Vol. 61. P. 303–323.
13. Fitzgerald P.B., Laird A.R., Maller J., Daskalakis Z.J. A metaanalytic study of changes in brain activation in depression // Hum. Brain Mapp. 2008. Vol. 29. P. 683–695.
14. Flor-Henry P., Koles Z.J. Statistical quantitative EEG studies of depression, mania, schizophrenia and normals // Biol. Psychol. 1984. Vol. 19, N 3–4. P. 257–279.
15. 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, N 12. P. 1175–1188.
16. Hamilton M. A rating scale for depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
17. Lieber A.L., Prichep L.S. Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography: I. Discriminant analysis of selected variables in untreated depressives // Hillside J. Clin. Psychiatry. 1988. Vol. 10. P. 71–83.
18. Pockberger H., Petsche H., Rappelsberger P. et al. On-going EEG in depression: a topographic spectral analytical pilot study // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1985. Vol. 61, N 5. P. 349–358.
19. Rigucci S., Serafini G., Pompili M. et al. Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: The contribution of neuroimaging studies // World J. Biol. Psychiatry. 2010. Vol. 11, N 2. P. 165–180.
20. Thatcher R.W., Krause P.J., Hrybyk M. Cortico-cortical association fibers and EEG coherence: A two-compartmental model // Clin. Neurophysiol. 1986. Vol. 64, N 3. P. 123–143.

ОСОБЕННОСТИ КОГЕРЕНТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕДУЩИМ АФФЕКТОМ

И.А. Лапин

В данной работе предпринята попытка описать особенности кортикальной интеграции у депрессивных пациентов в зависимости от доминирующего аффекта. С этой целью обследовано 202 пациента (83 мужчин и 119 женщин), в возрасте 19–45 лет, с рекуррентным депрессивным расстройством умеренной тяжести (F33.11 по МКБ-10; 19–26 баллов по HDRS), из них 92 пациента с доминирующим тревожным аффектом, 69 – тоскливым, 41 – апатическим, группу контроля составили 52 здоровых испытуемых. С помощью когерентного анализа ЭЭГ показано, что ведущий аффект определяется мозаикой

кортикального взаимодействия с формированием различных паттернов межполушарной асимметрии. Так, на фоне общего снижения когерентности, тревожная депрессия ассоциируется с относительным напряжением передних правополушарных и задних левополушарных интегративных процессов, тоскливая – передних, средних височных, лобных и теменных левополушарных, апатическая формируется в результате истощения как правополушарных, так и левополушарных интегративных механизмов.

Ключевые слова: ЭЭГ, когерентный анализ, депрессия.

EEG COHERENCE CHARACTERISTICS IN DEPRESSIVE CONDITIONS WITH DIFFERENT PREVALENT AFFECTS

I.A. Lapin

The author makes an attempt to describe the characteristics of cortical integration in depressive patients, with regard for the prevalent affect. Material: 202 patients (83 male and 119 female) with moderate recurrent depressive disorder (F33.11 according to the ICD-10; the HDRS score: 19–20), aged 19 to 45 years. Among the participants, 92 patients had prevalent anxious affect, 69 had prevalent sad affect and 41 had prevalent apathetic affect. The control group consisted of 52 healthy persons. The author shows with the help of EEG coherence analysis that the prevalent affect was associated with tessellated

cortical interactions and formation of various patterns of interhemispheric asymmetry. Thus, with general lower coherence as a background, anxious depression was associated with relative tension of anterior right-hemisphere and posterior left-hemisphere integrative processes, sad depression – with anterior and medium temporal, frontal and parietal left-hemisphere ones, and apathetic depression developed as a result of exhaustion of both right- and left-hemisphere integrative mechanisms.

Key words: EEG, coherence analysis, depression.

Лапин Игорь Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением инструментальной диагностики ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: igor_lapin@mail.ru