

# **Изучение клинико-нейрофизиологических взаимосвязей у детей высокого риска по эндогенным психозам**

**М.А. Калинина\*, Н.С. Галкина\*\*, А.И. Боровова\*\***

**\* НЦ ПЗ У РАМН, \*\* НЦН У РАМН**

Изучение общих закономерностей течения различных вариантов психического дизонтогенеза в детско-подростковом возрасте является одной из актуальных задач современной психоневрологии (1,2). В понимании патогенетических механизмов искаженного развития существенное место занимает изучение различных аспектов межполушарной асимметрии и межполушарного взаимодействия в формировании психических функций (3 - 5). Особое внимание уделяется динамике функциональной межполушарной асимметрии, связанной с изменением функционального состояния организма, регулируемого неспецифическими системами активации мозга (6). По современным представлениям уровень постоянного потенциала мозга является не прямой характеристикой энергетического состояния головного мозга, которое определяющим образом сказывается на текущем ресурсном состоянии полушарий мозга (7,8). Можно предположить, что при различных формах психических нарушений, возникающих в детско-подростковом возрасте, имеет место изменение энергетического обмена мозга с нарушением межполушарного взаимодействия, связанного с формой и характером течения психических заболеваний. Вопрос об особенностях нейрофизиологических механизмов, отражающих нарушение межполушарного взаимодействия при шизофрении у взрослых, обсуждался в работах ряда авторов (9-12). Но только отдельные из этих работ посвящены изучению особенностей изменения энергетического обмена мозга у больных шизофренией (13,14). Для выяснения особенностей энергетических характеристик при разных формах психических расстройств в данном исследовании проведено сопоставление клинических и нейрофизиологических показателей у пациентов с психической патологией в детско-подростковом возрасте.

## **Материал и методы**

Данные получены совместно с сотрудниками отдела по изучению психической патологии раннего детского возраста ГУ НЦПЗ РАМН. Экспериментальную выборку составили 46 человек с шизофренией и шизотипическими расстройствами. Сравнительный анализ данных проведен для двух групп детей, отвечающих диагностическим критериям МКБ10. Первую группу составили 26 больных шизофренией – F.20.8xx3. Во вторую диагностическую группу вошли 20 детей с шизотипическими расстройствами личности разной степени выраженности - F.21.3 и F.21.8. Средний возраст пациентов двух клинических групп был достаточно сбалансирован и составил  $8.8 \pm 3.5$  и  $8.0 \pm 3.6$  лет в 1-й и 2-й группах соответственно. Психическое состояние детей оценивалось с помощью традиционных клинических методов (психопатологический, неврологический) и количественно с помощью использования психодиагностической шкалы PANSS, адаптированной к детскому возрасту. Для проведения статистического анализа подсчитывались так называемые «сырые» баллы по подшкалам PANSS, отражающих выраженность позитивных и негативных синдромов, проявление общей психопатологии и суммарный балл в целом. Также вычислялись баллы по кластерам признаков – энергии,

параноидного поведения, депрессии, нарушений мышления, возбуждения. Нейрофизиологические данные касались особенностей протекания энергетических процессов в различных корковых областях, установленных на основании измерения уровня постоянных потенциалов головного мозга (УПП). Регистрация УПП осуществлялась в состоянии спокойного бодрствования в пяти стандартных отведениях (Fpz, Cz, Oz, Td, Ts) по методике, описанной в работе В.Ф.Фокина и Н.В.Пономаревой (8). Как было показано авторами, в норме более высокие значения УПП соответствуют более высокой физиологической активности структурных образований головного мозга. Особенности изменения энергетического обмена оценивались с учетом электроэнцефалографических признаков нарушения деятельности мозга (ЭЭГ), в частности, регуляторного характера, обусловленных дисфункцией стволовых структур. Эти признаки оценивались по 4-х балльной системе и определялись частотой возникновения и грубостью проявления билатерально-синхронных комплексов «альфа-тета волна» в задних отделах полушарий. Статистическая обработка данных была проведена с помощью статистической программы Statistica-7.

## Результаты

Сравнительный анализ клинических проявлений психической патологии показал, что у пациентов 1-й клинической группы среднегрупповые оценки по всем подшкалам PANSS были значимо выше ( $p < 0,02-0,0003$ ) по сравнению со 2-й группой детей (рис. 1а).

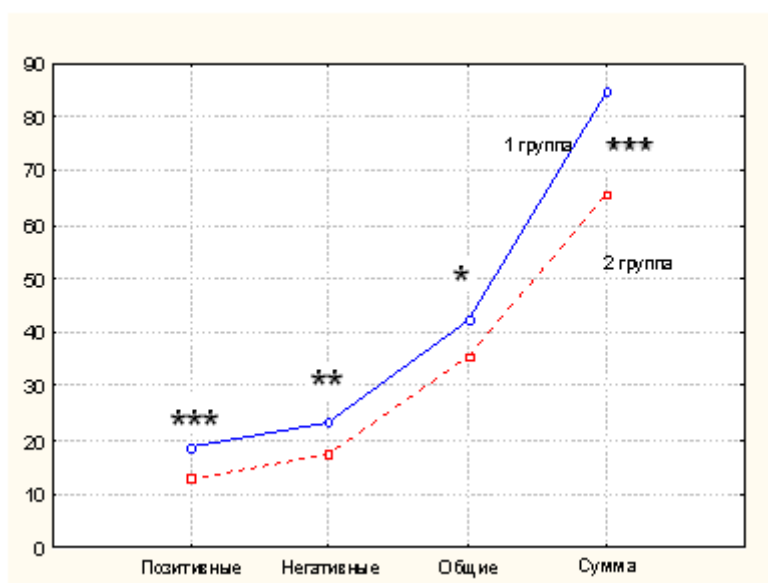


Рисунок 1а. Сравнительная картина средних показателей психопатологических синдромов по подшкалам PANSS (в баллах) в двух клинических группах

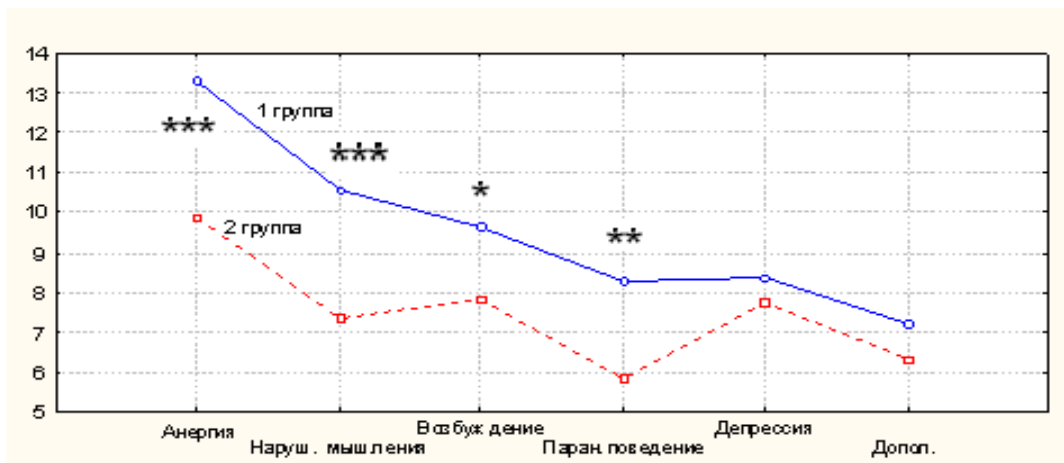


Рисунок 16. Сравнение среднегрупповых значений психопатологической симптоматики (в баллах) в двух диагностических группах; \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$

Отмечаемая в обеих группах патологическая симптоматика в форме анергии, нарушения мышления, возбуждения, параноидного поведения также была грубее выражена у детей шизофреников с достоверностью  $p < 0,002-0,0005$  (рис. 16).

При сопоставлении показателей энергетического обмена между двумя клиническими группами оказалось, что УПП во всех регистрируемых областях был ниже в 1-ой группе без значимых достоверных различий (рис.2).

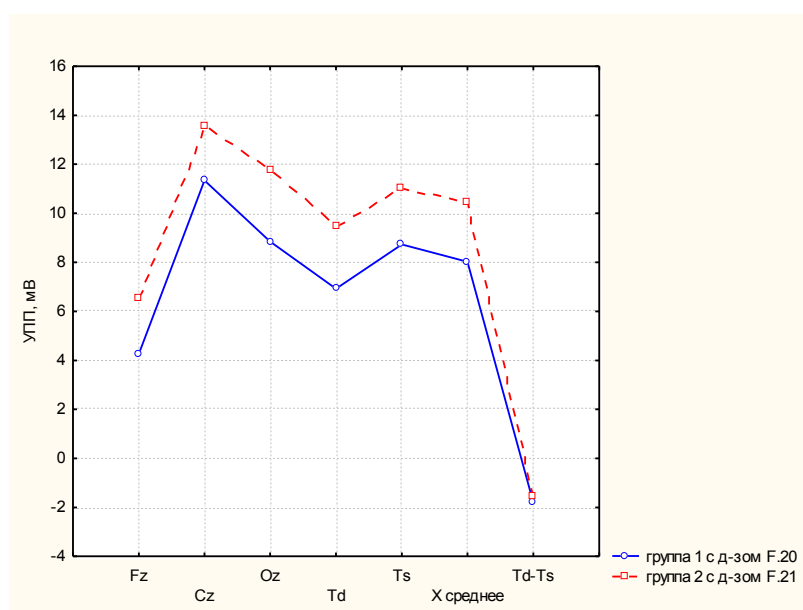
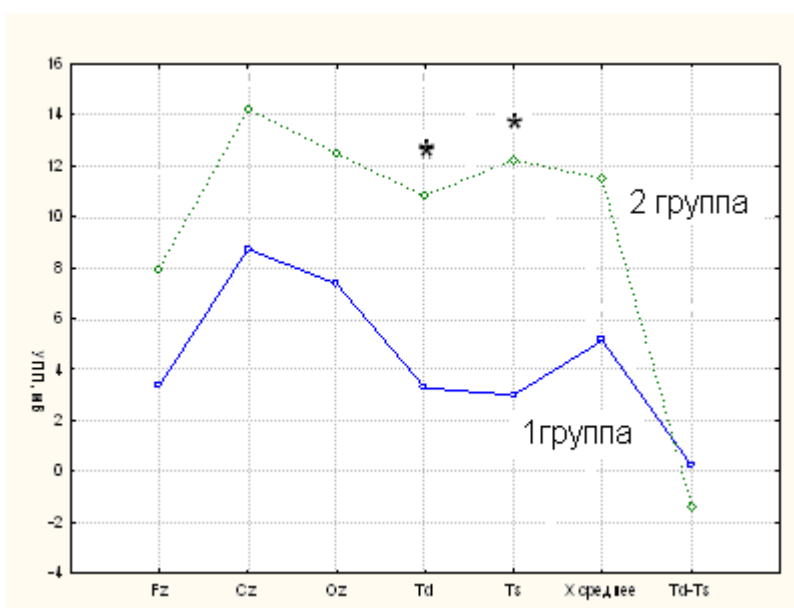


Рис. 2 Распределение среднегрупповых значений УПП областей головного мозга (мВ) у пациентов 1 группы с диагнозом шизофрения и 2 группы пациентов с диагнозом шизотипический диатез

Для выяснения роли нейрофизиологических факторов (данные УПП и ЭЭГ) в оценке специфики и выраженности психопатологической симптоматики был проведен многосторонний анализ соотношения полученных показателей для всей выборки в целом и отдельно в каждой клинической группе. Для выявления значимости ЭЭГ показателей проведено количественное сопоставление показателей шкал PANSS у

пациентов с диагнозом шизофрения (Sch) и шизотипический диатез (ШД) в подгруппах с наличием и отсутствием ЭЭГ признаков дисфункции стволовых структур мозга. Найдено, что на фоне ожидаемого их увеличения у больных шизофренией по сравнению с группой пациентов с шизотипическим диатезом отмечается ограниченное, узконаправленное влияние фактора «отсутствие-наличие» ЭЭГ стволовой дисфункции. Наличие данного ЭЭГ отклонения незначительно сказывается на среднегрупповых оценках всех шкал PANSS у больных шизофренией. У пациентов с шизотипическим диатезом показатели психических отклонений нарастают при наличии дисфункции стволовых структур мозга более заметным образом. Наряду с этим для всей выборки в целом, независимо от диагноза, у больных с наличием на ЭЭГ признаков дисфункции стволовых структур мозга наблюдается тенденция незначительного увеличения энергетического обмена с более четким увеличением УПП в височных областях.

Однако наибольший интерес представили данные, касающиеся энергетического обмена мозга у детей 1-й и 2-й клинических групп с отсутствием ЭЭГ признаков дисфункции стволовых образований мозга, т.е. без органических проявлений на уровне ствола. Было выявлено, что у таких детей 1-й группы (11 человек) наблюдалось выраженное снижение энергетического обмена во всех областях. При этом значимые отличия установлены лишь с той частью пациентов 2-й группы, которая также не имела стволовой ЭЭГ симптоматики (12 человек). Достоверное различие между выделенными детьми 1-й и 2-й группы касалось энергетического обмена в правой ( $p < 0,03$ ) и в левой ( $p < 0,05$ ) височной области (рис.3).



**Рисунок 3. Сопоставление средних данных УПП головного мозга (мВ) в подгруппах пациентов из обеих диагностических групп без ЭЭГ признаков дисфункции стволовых структур мозга; \* -  $p < 0,5$**

Существенные различия между первой и второй группой в этих наблюдениях обнаружены и при анализе клинических симптомов. У пациентов-шизофреников среднегрупповые оценки по шкале PANSS и оценки психологических симптомов имели большую величину, чем у детей с шизотипическим диатезом с достоверным различием по

суммарной шкале PANSS и симптомам анергии, нарушения мышления, возбуждения, параноидного поведения (рис.4а, б).



Рисунок 4а. Средние оценки PANSS шкал ( в баллах) у пациентов двух клинических групп, не имеющих на ЭЭГ признаков дисфункции стволовых структур мозга

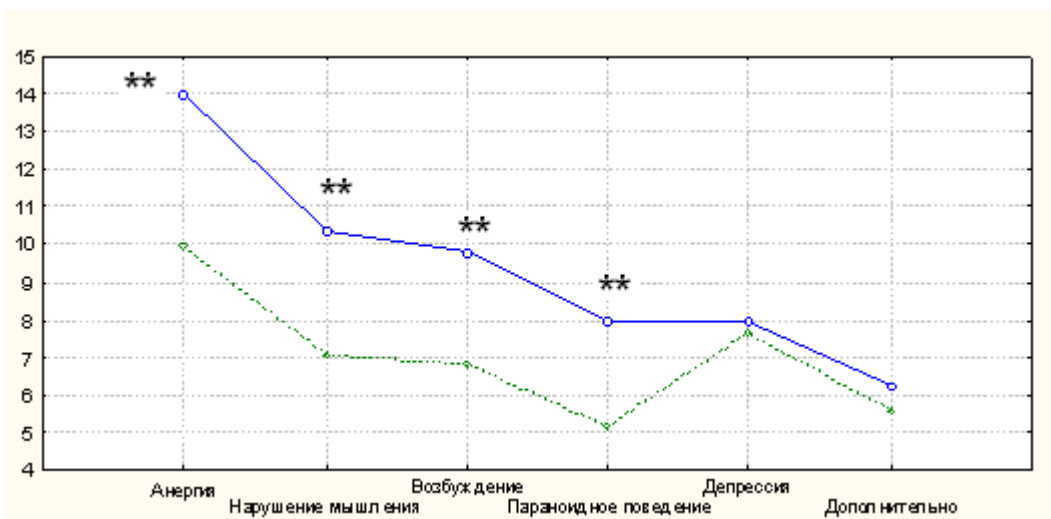


Рисунок 4б. Средние оценки психопатологических симптомов у пациентов без признаков ЭЭГ дисфункции стволовых структур мозга; \*\* -  $p < 0,01$

Примечательно и то, что у больных 1-й группы выявляются прямые сильные и умеренные связи оценок всех подшкал PANSS с выраженностью параноидного поведения, анергии, возбуждения (табл. 1), такие корреляции отсутствуют у детей 2-й группы.

Таблица 1. Коэффициенты корреляции психопатологических оценок у пациентов 1-й группы без ЭЭГ признаков дисфункции стволовых структур мозга ( $p < 0,5$ )

СИМПТОМАТИКА	позитивная	негативная	общепатологическая	суммарная оценка
Анергия		0,837	0,899	0,91
Возбуждение		0,715	0,791	0,83

Параноидное поведение	0,648	0,685	0,905	0,896
Дополнительные признаки	0,653		0,623	0,663

Сопоставление психометрических оценок и УПП показало, что в группе шизофреников наблюдается тесная обратная связь УПП левой височной области относительно общего психологического синдрома ( $r=-0,71$ ), суммарной оценки ( $r=-0,67$ ), по шкале PANSS (табл.2), а также с индивидуальными показателями параноидного поведения ( $r=-0,63$ ) и анергии ( $r=-0,7$ ). У детей с шизотипическим диатезом прослеживается тесная положительная связь выраженности общей психопатологической симптоматики с УПП левой височной области ( $r=0,6$ ) и отрицательная связь с межполушарной разницей УПП по Td-Ts ( $r=-0,58$ ). Кроме того, УПП правой височной области отрицательно коррелирует с позитивной симптоматикой ( $r=-0,76$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что активность левой височной области имеет отношение к общему проявлению психической патологии в каждой группе детей без органического нарушения мозга с тем отличием, что в одном случае эта связь обратная, а в другом прямая. Помимо этого у детей с шизотипическим диатезом в отличие от шизофреников отсутствует тесная связь УПП левой височной области с анергией и параноидным поведением.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между патологической симптоматикой и активностью височных областей головного мозга в подгруппах пациентов с отсутствием ЭЭГ признаков дисфункции стволовых структур мозга

Височные области	1 группа	2 группа		
		Ts	Td	Td-Ts
СИМПТОМАТИКА	Ts	Ts	Td	Td-Ts
общепатологическая	-0,71	0,6		-0,58
позитивная			-0,76	
Суммарная оценка	-0,67			
Параноидальное поведение	-0,63			
Анергия	-0,7			

## Заключение

Подводя итог, следует отметить существенное значение уровня энергозатратных процессов головного мозга и значимую роль активности височных областей по отношению к специфике психопатологических проявлений. Нужно также подчеркнуть особую роль снижения активности левой височной области у больных шизофренией в формировании таких клинических симптомов как анергия и параноидное поведение.

## Выводы

1. При отсутствии в ЭЭГ признаков органического поражения мозга у детей шизофреников в отличие от пациентов с шизотипическим диатезом отмечается снижение энергетического обмена головного мозга с достоверным его уменьшением в височных отделах полушарий.
2. При шизофрении существует обратная корреляционная связь энергетического метаболизма левой височной области с показателями параноидального поведения и анергии.
3. У детей с шизотипическим диатезом активность правой височной области отрицательно связана с позитивной симптоматикой.
4. Общим для детей шизофреников и пациентов с шизотипическим диатезом является наличие тесной корреляционной связи активности левой височной области с общей психопатологической симптоматикой, с тем отличием, что в первом случае эта связь обратная, а во втором – прямая.

## Литература

1. Козловская Г.В. Психические нарушения у детей раннего возраста (клиника, эпидемиология и вопросы абилитации). Автореф. дисс... докт. мед. наук - М., 1995 - 48 с.
2. Пилявская О.И., Сергеева М.Л., Гладышев А.В. Особенности психофизического развития в раннем детстве подростков, страдающих шизофренией. Сб. «Актуальные вопросы психиатрии, психотерапии и психологии детского возраста», Челябинск, 2009, стр. 35-39.
3. Ковязина М.С., Балашова Е.Ю. Межполушарное взаимодействие при нормальном и отклоняющемся развитии: мозговые механизмы и психологические особенности.- В сб. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М. Научный мир, 2009, стр. 185-206.
4. Ротенберг В. Межполушарная асимметрия, ее функция и онтогенез. - В сб. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М. Научный мир, 2009, стр. 164-184.
5. Фишман М.Н. Функциональная специализация полушарий у детей с задержкой психического развития и с умственной отсталостью. - Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. – М: Научный мир, 2004, стр.630-635.
6. Фокин В.Ф., Боравова А.И., Галкина Н.С., Пономарева Н.В., Шимко И.А. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии. - В сб. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М. Научный мир, 2009, стр. 389-428.

7. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена: возможности его оценки электрофизиологическим методом. – Вестник РАМН. – 2001.-№ 8.-С.38-43.
8. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга, «Антидор», Москва, 2003, стр. 59-67.
9. Лебедева И.С., Коледа В.Г., Абрамова Л.И., Бархатова А.Н., Коровайцева Г.И., Лижейко Т.В., Голимбет В.Е. Межполушарная асимметрия нейрофизиологических маркеров когнитивных аномалий при шизофрении: от клинических к молекулярно-генетическим аспектам. В сб. « Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и пластичности». М. Научный мир, 2008. стр. 323-326.
10. Bruder G., Kayser J., Tenke C. et al., Left temporal lobe dysfunction in schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry. 1999; 56: 267-276.
11. Fritzsche M., Fritzsche L.N., Kosidubova S.M. et al., Asymmetric information-processing in development, evolution and psychopathology. Cognition, Brain, Behavior. 2006; 10: 311-342.
12. Salisbury D.F., Shenton M.E., Sherwood A.R. et al. First-episode schizophrenic psychosis differs from first-episode affective psychosis and controls in P300 amplitude over left temporal lobe. Arch Gen Psychiatry. 1998; 55 (2), P. 173-180.
13. Пономарева Н.В., Воскресенская Н.И., Орлова В.А. Регионарно-специфические изменения центральных энергетических процессов и патофизиологические механизмы позитивных симптомов при шизофрении (УПП). В сб. Структурно-функциональные и нейрохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга. М. Информкнига, 2006, стр. 245.
14. Пономарева Н.В., Орлова В.А., Лобков Д.А., Зорина В.В. Изменение церебральных энергетических процессов и когнитивный дефицит при шизофрении и депрессивных расстройствах. В сб. « Структурно-функциональные, нейрохимические и иммунохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга». Москва. «Икар. 2007. стр. 506.