

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРИ ТЕРАПЕВТИЧНО РЕЗИСТЕНТНИХ ДЕПРЕСІЯХ

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
² КЗОЗ «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня»

Вивчено клініко-нейрофізіологічні характеристики терапевтично резистентних депресій, клінічна картина яких є поліморфною з переважанням складних синдромологічних конструкцій за апатичним та обсесивним компонентами. При електроенцефалографічному обстеженні встановлено, що для таких пацієнтів характерними є легкі або помірного ступеня загально мозкові зміни на фоні низькоамплітудної електроенцефалографії без ознак локальної патології, зниження інтегративних процесів у фронтальних ділянках за рахунок зменшення коефіцієнта когерентності за альфа-, бета 1- та бета 2- ритмами з посиленням синхронізації біоелектричної активності у скроневих та потиличних ділянках за рахунок дельта- і тета-діапазону, правопівкульна функціональна асиметрія (в усіх частотних діапазонах).

Ключові слова: терапевтично резистентні депресії, клінічна характеристика, електроенцефалографічні параметри, функціональна активність.

Загальновизнаним у світовому масштабі залишається факт великої питомої ваги депресій у структурі захворюваності на психічні розлади, більше того, тенденція останніх років свідчить про їх стабільне зростання [1]. Серед усіх депресивних розладів понад третину випадків становлять резистентні до терапії стани [2]. Зусилля провідних наукових шкіл, які займаються питаннями депресії взагалі та їх резистентними варіантами зокрема, скеровані на вивчення генезу резистентності, предикторів виникнення терапевтично резистентних депресій (ТРД), клінічних особливостей та методів подолання резистентності. У цій площині особливо важливим залишається питання патогенезу ТРД із вивченням залученості окремих мозкових структур у патогенез таких депресивних розладів та завдання діагностики з використанням параклінічних методів. За даними наукових досліджень у розвитку ТРД патогенуючими чинниками виступають знижений метаболізм у префронтальній корі головного мозку (з достовірними даними за дорсолатеральним та вентральним відділами), зниження мозкового кровообігу в гіпокампі та задній частині цингулярної кори, а також підвищення нейрональної активності в ділянці мигдалини, палідум-стріатуму і медіальному таламусі [3, 4]. З огляду на це розвиток депресивного розладу на нейрофізіологічному рівні полягає у дезорганізації локальної та глобальної біоелектричної активності кори головного мозку. Нейрофізіологічні зміни, що корелюють із депресивними розладами, за даними авторів, представлені насамперед у вигляді функціональної асиметрії (причому найхарактернішою

є фронтальна асиметрія з підвищенням активності у лівій лобній ділянці) [5–7]. У деяких дослідженнях відзначено, що тім'яна альфа-асиметрія може корелювати з деякими симптомами депресії, зокрема когнітивною недостатністю і дефіцитом соціальних навичок. Спеціалізовані наукові видання повідомляють про наявність підвищення повільнохвильової активності при депресії разом із підвищенням β -активності у фронтальних ділянках [8–11]. Проте є невелика кількість досліджень, у ході яких вивчалася функціональна активність мозку при ТРД. З-поміж усього різноманіття діагностичних методів, які надають інформацію про стан та функціональну активність головного мозку, електроенцефалографія (ЕЕГ) є одним із найпоширеніших з огляду на його доступність, неінвазивність та надзвичайну інформативність у процесі діагностики багатьох патологічних станів центральної нервової системи. Ураховуючи інтеграцію із сучасними комп'ютерними системами при реєстрації біоелектричної активності головного мозку, істотно розширився діапазон діагностичних можливостей з проведенням спектрального та когерентного аналізу отриманих даних [12–14]. Мета нашої роботи — вивчення ЕЕГ-характеристик при ТРД.

У дослідження на умовах усвідомленої добровільної згоди було залучено 26 хворих із ТРД (за визначенням депресія вважається резистентною у разі, якщо впродовж двох послідовних курсів (по 3–4 тиж) адекватної монотерапії фармакологічно відмінними препаратами відзначається відсутність або недостатність клінічної ефективності

Таблиця 1

Нозологічна характеристика депресивних розладів в обстежених групах

Нозологічна форма	Основна група (нонреспондери), n = 26		Контрольна група (респондери), n = 22	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Біполярний афективний розлад, депресивний епізод (F31)	7	26,9	5	22,7
Депресивний епізод (F32)	4	15,4	6	27,3
Рекурентний депресивний розлад (F33)	14	53,8	9	40,9
Дистимія (F34)	1	3,9	2	9,1
Всього	26	100	22	100

(редукція симптоматики за шкалою Гамільтона становить менше 50%), які становили основну групу (нонреспондери). До контрольної групи увійшли 22 пацієнти із депресивними розладами, які демонстрували редукцію депресивної симптоматики під впливом лікування (респондери). Критеріями виключення з дослідження слугували наявність в анамнезі даних про органічну мозкову патологію, судоми, неврологічні захворювання, коморбідні стани, включаючи клінічно значущі соматичні захворювання, а також психічні та поведінкові розлади внаслідок уживання психоактивних речовин. Усі обстежені були праворукими за самооцінкою та мануальними тестами (переплетіння пальців кисті, схрещування рук на грудях). У ході дослідження було проведено оцінку психічного стану хворих шляхом збирання їхніх скарг, анамнестичних даних, вивчення симптомів, синдромів, їх психопатологічну інтерпретацію і співвідношення з класифікаційними характеристиками МКХ-10. Зведені дані щодо нозологічної належності депресивних розладів у пацієнтів обстежених груп подано в табл. 1.

Надалі нами проведено співставлення клініко-психопатологічних особливостей депресивного синдрому в пацієнтів досліджуваних груп, що проілюстровано на рис. 1.

За даними проведеного аналізу нами було встановлено, що у пацієнтів основної групи (резистентні депресії) клінічна картина депресивного синдрому характеризується в основному апато-динамічною (7 хворих) та обсесивно-депресивною (7 хворих) симптоматикою, в сумі це 53,4%. У пацієнтів контрольної групи депресивна симптоматика представлена переважно астено-анергічними (6 хворих), тривожними (ажитованими) (5 хворих) та тужливими (меланхолічними) (5 хворих) проявами, що в сукупності становить 73,3%.

ЕЕГ-дослідження проводили за допомогою системи «Braintest SPECTR EP» (Харків). Під час

запису електроенцефалограми обстежені перебували у світло- та звукоізолюваній камері. Для реєстрації ЕЕГ використовувалася модифікована система «10–20%», що містить 16 активних електродів із референтним усередненим вушним. Буквені й цифрові позначення електродів відповідали міжнародній схемі розташування «10–20%» у восьми симетричних проєкціях лівої та правої півкулі: лобних (Fs, Fd), скроневих (Ts, Td), тім'яних (Ps, Pd) та потиличних (Os, Od). Процедура реєстрації ЕЕГ при звичайному обстеженні тривала близько 15–20 хв, містила в собі запис «фонові кривої» і запис ЕЕГ при різних функціональних станах. Спочатку ЕЕГ підлягала візуальній обробці. Ділянки, що містили артефакти, вилучалися з подальшого аналізу. Далі проводилося топографічне картування інтенсивності електричної активності головного мозку. За допомогою комп'ютерного комплексу детально вивчали ЕЕГ: проводили

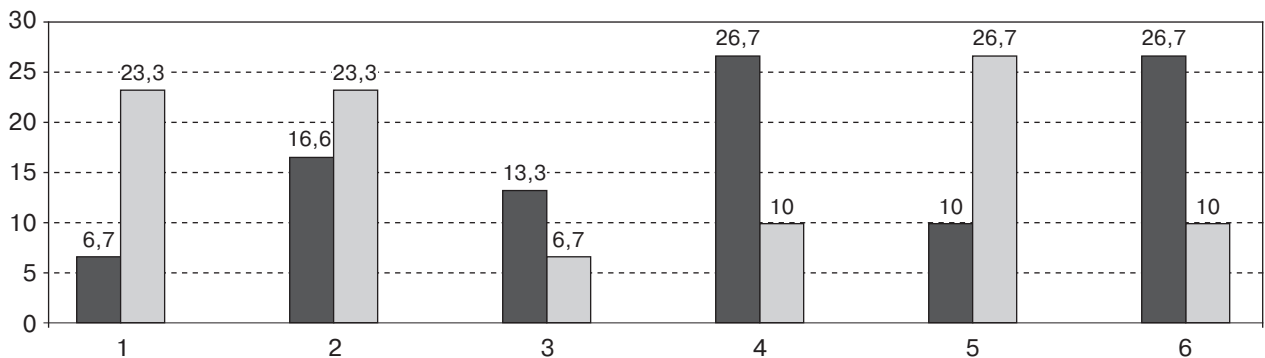


Рис. 1. Характер депресивного синдрому в обстежених пацієнтів: 1 — тривожний (ажитований); 2 — тужливий (меланхолічний); 3 — сенесто-іпохондричний; 4 — апато-динамічний; 5 — астено-анергічний; 6 — обсесивно-депресивний: ■ — основна група; □ — контрольна група

Характеристика біоелектричної активності головного мозку в обстежених хворих

Група обстежених	Досліджувані параметри, %					Коефіцієнт асиметрії
	дельта-ритм	тета-ритм	альфа-ритм	бета1-ритм	бета2-ритм	
Основна, n = 26	20,6*	19,6**	40,1**	26,7**	19,2**	8,3 П > Л
Контрольна, n = 22	23,8*	11,2**	46,3**	21,9**	14,8**	4,7 П < Л

* $p > 0,05$; ** $p < 0,05$. П — права півкуля, Л — ліва півкуля.

статистичні розрахунки домінування ритму, його дисперсії, когерентності, аналізували спектральні, частотні діаграми. Спектральна потужність визначалася в мкВ і оцінювалася у стандартних частотних діапазонах (альфа, дельта, бета, тета). Застосовувався показник міжпівкульної асиметрії спектральної потужності ритмів ЕЕГ. Із метою вивчення часово-просторових параметрів, незалежно від амплітуди коливань і співвідношення їх в ЕЕГ, обчислювалася функція когерентності. Дані щодо біоелектричної активності головного мозку в пацієнтів із ТРД (основна група) та нерезистентними депресіями (контрольна група) подано в табл. 2.

Результати, отримані в процесі дослідження, свідчать про порушення біоелектричної активності головного мозку у хворих із ТРД. У ході інтерпретації цих порушень відзначалися легкі або помірного ступеня загальномозкові зміни на фоні низькоамплітудної ЕЕГ без ознак локальної патології. Зміни мозкової ритміки переважають у структурах правої півкулі. На фоні зростання повільнохвильової активності спостерігається виражена міжпівкульна асиметрія в розподілі основних хвиль бадьорості. Це стосується перш за все високоамплітудних тета-хвиль, вираженість яких у структурі біоелектричної активності є достовірно вищою в правій півкулі у фронтальних та тім'яних ділянках. Зменшення синхронності сигналів у лобних, центрально-тім'яних і скроневих ділянках потенціє зниження кортикальної інтеграції в обох гемісферах. Зниження інтегративних процесів у фронтальних ділянках відбувається за рахунок зменшення коефіцієнта когерентності за альфа-, бета1- та бета2-ритмами, водночас відзначається посилення синхронізації біоелектричної активності у скроневих та потиличних ділянках за рахунок дельта- і тета-діапазону. Зазначена перебудова мозаїки міжзональної кортикальної взаємодії має компенсаторний характер, коли на фоні зниженої функціональної активності загальний рівень інтеграції зберігається. На рис. 2 проілюстровано рівень міжпівкульної асиметрії в досліджуваній категорії хворих.

Із наведених даних випливає, що для хворих із ТРД характерна правопівкульна функціональна

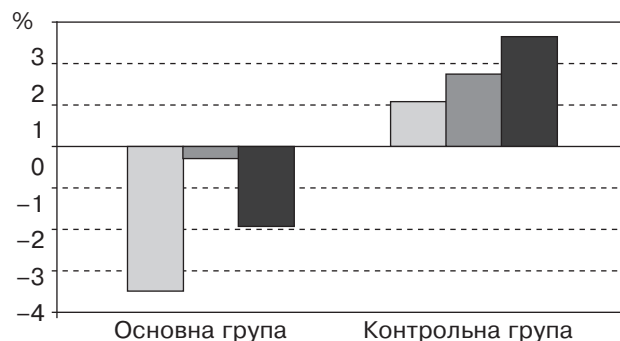


Рис. 2. Вираженість міжпівкульної асиметрії в альфа-, бета-, тета-частотних діапазонах у хворих досліджуваніх груп: □ — α-ритм; ■ — β-ритм; ■ — θ-ритм

асиметрія (в усіх частотних діапазонах), тоді як у пацієнтів із позитивною динамікою щодо редукції депресивної симптоматики виявлено більшою мірою лівопівкульну асиметрію (із зменшенням у бета- та тета-частотному діапазоні).

Таким чином, підсумовуючи отримані результати, з високим ступенем достовірності можна засвідчити, що у пацієнтів, які страждають на ТРД, відзначаються зміни біоелектричної активності головного мозку за рахунок зниження функціональної активності та міжпівкульної асиметрії.

Список літератури

1. Нециркулярні депресії: моногр.; за ред. О. К. Напреенка.— К.: Софія-А, 2013.— 624 с.
2. Al-Harbi K. S. Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions / K. S. Al-Harbi // Patient Prefer Adherence.— 2012.— Vol. 6.— P. 369–388.
3. Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: The contribution of neuroimaging studies / S. Rigucci, G. Serafini, M. Pompili [et al.] // World J. Biol. Psychiatry.— 2010.— Vol. 11, № 2.— P. 165–180.
4. Baskaran A. The neurobiology of the EEG biomarker as a predictor of treatment response in depression / A. Baskaran, R. Milev, R. S. McIntyre // Neuropharmacology.— 2012.— Vol. 63.— P. 507–513.

5. Early changes in prefrontal activity characterize clinical responders to antidepressants / I. A. Cook, A. F. Leuchter, M. Morgan [et al.] // *Neuropsychopharmacology*.— 2002.— Vol. 27 (1).— P. 120–131.
6. A new paradigm for the prediction of antidepressant treatment response / A. F. Leuchter, I. A. Cook, A. M. Hunter, A. S. Korb // *Dialogues Clin. Neurosci.*— 2009.— Vol. 11 (4).— P. 435–446.
7. Frontal EEG predictors of treatment outcome in major depressive disorder / D. V. Iosifescu, S. Greenwald, P. Devlin [et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.*— 2009.— Vol. 19 (11).— P. 772–777.
8. EEG frontal asymmetry in the depressed and remitted elderly: is it related to the trait or to the state of depression / A. Carvalho, H. Moraes, H. Silveira [et al.] // *J. Affect. Disord.*— 2011.— Vol. 129.— P. 143–148.
9. Мамчур А. И. Комплексный клинко-нейрофизиологический подход к повышению эффективности лечения антидепрессантами / А. И. Мамчур, Л. Н. Юрьева, С. Г. Носов // Вопросы клинической и социальной психиатрии и наркологии: тез. докл. науч.-практ. конф.— Днепропетровск, 1996.— С. 31–32.
10. Электроэнцефалографические корреляты психовегетативного синдрома при неврастении и генерализованном тревожном расстройстве / С. А. Гордеев, Г. В. Ковров, С. И. Посохов [и др.] // *Международ. неврологический журн.*— 2013.— № 2 (56).— С. 78–80.
11. Changes in QEEG prefrontal cordance as a predictor of response to antidepressants in patients with treatment resistant depressive disorder: a pilot study / M. Bares, M. Brunovsky, M. Kopecek [et al.] // *J. Psychiatry Res.*— 2007.— Vol. 41.— P. 319–325.
12. Тодорів І. В. Електроенцефалографія в психіатрії / І. В. Тодорів.— Івано-Франківськ: Місто НВ, 2004.— 76 с.
13. Мельникова Т. С. Обзор использования когерентного анализа в психиатрии / Т. С. Мельникова, И. А. Лапин, В. В. Сиркосян // *Соц. и клин. психиатрия*.— 2009.— Т. 19 (1).— С. 90–94.
14. Мельникова Т. С. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза / Т. С. Мельникова, И. А. Лапин // *Соц. и клин. психиатрия*.— 2008.— Т. 3.— P. 27–32.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ДЕПРЕССИЯХ

Л. В. РАХМАН, М. М. ГОЛУБНИК

Изучены клинко-нейрофизиологические характеристики терапевтически резистентных депрессий, клиническая картина которых является полиморфной с преобладанием сложных синдромологических конструкций по апатичному и обсессивному компонентам. При электроэнцефалографическом обследовании установлено, что для таких пациентов характерны легкие или средней степени общемозговые изменения на фоне низкоамплитудной электроэнцефалографии без признаков локальной патологии, снижение интегративных процессов в передних участках за счет уменьшения коэффициента когерентности по альфа-, бета1- и бета2-ритмам с усилением синхронизации биоэлектрической активности в височных и затылочных участках за счет дельта- и тета-диапазона, правополушарная функциональная асимметрия (во всех частотных диапазонах).

Ключевые слова: терапевтически резистентные депрессии, клиническая характеристика, электроэнцефалографические параметры, функциональная активность.

CHARACTERISTICS OF EEG-PARAMETERS IN TREATMENT OF RESISTANT DEPRESSION

L. V. RAKHMAN, M. M. GOLUBNYK

Clinical and neurophysiological characteristics of treatment of resistant depression, the clinical presentation of which is polymorphic with prevalence of complex syndromologic structures with apathy and obsessive components, were investigated. EEG determined that these patients were characterized by mild to moderate general changes against a background of low-amplitude EEG without the signs of local pathology, reduced integrative processes in the frontal areas due to reducing the coherence factor for alpha-, beta1- and beta2-rhythms with increased synchronization of bioelectrical activity in the temporal and occipital areas due to delta- and theta- ranges, right-hemisphere functional asymmetry (in all frequency bands).

Key words: treatment resistant depressions, clinical characteristic, electroencephalography parameters, functional activity.

Надійшла 10.09.2015