В данном обзоре рассмотрена литература, посвящённая проблеме межполушарной асимметрии (МПА) в популяциях больных шизофренией. Количество таковой в последнее время постоянно растёт, в своих исследовагиях авторы используют широкий диапазон самых разнообразных методик: оценка моторных, сенсорных, электрофизиологических, нейропсихологических и структурных нарушений при указанной патологии. Предлагаемая работа ставит своей целью анализ исследований латерализации функций у лиц с шизофренией с помощью регистрации кожно-гальванической реакции как показателя активности того или иного мозгового полушария.

При этом были выделены две наиболее общие гипотезы, объясняющие особенности латерализации функций при шизофрении. Они связывают последние с нарушением функции corporis callosis, сверхактивацией и дисфункцией левого полушария. Первая гипотеза в ближайшее время, к сожалению, не может быть подтверждена из-за отсутствия необходимой технической базы, а дисфункция левого полушария при шизофрении, как мы увидим в дальнейшем, является ключевой в генезе данного расстройства.

Асимметрия уровня электрокожной проводимости была найдена у больных кататонией еще в 1926 г., однако в то время не учитывалась ее сторонность (1). Двусторонние кожно-гальванические измерения были в числе первых исследований расстройств латерализации при шизофрении (13). Большой вклад в изучение проблемы латерализации полушарий на основании данных КГР был сделан группой исследователей под руководством J. Gruzelier (1-6). Согласно их данным, КГР регистрируется в ответ на нейтральный звуковой стимул примерно у 50% больных шизофренией (респондеры), тогда как у остальных 50 % она не возникает (нонреспондеры). Существенно важно, что процесс угашения КГР в ответ на повторное применение стимула нарушен в первой из этих групп больных, где он практически не возникает (5) (следует подчеркнуть, что отсутствие КГР на звуковой стимул не является прерогативой больных шизофренией и наблюдается примерно у 10% психически здоровых лиц). В работах этих авторов было показано, что **выраженность электрокожной проводимости связана с клиническими особенностями статуса и течения шизофрении***.* Так при билатеральной регистрации проводимости у больных шизофренией с *подострым* течением ее амплитуда была выше справа у 2/3 больных. У больных с *хроническим* течением шизофренического процесса асимметрия электрокожной проводимости носит более постоянный характер (амплитуда преобладает справа). Указывается, что между КГР и уровнем arousal существует определенная связь. Так у больных без ориентировочной реакции имеется более низкий уровень arousal на психофизиологическом, эндокринном и поведенческом уровнях и характерна большая проводимость слева (тип Л>П). У больных-респондеров наблюдается большая проводимость справа (тип П>Л).

Недавняя классификация неинституциализированных пациентов в зависимости от вида боковой функциональной асимметрии очертила положительные и отрицательные синдромы, соответствующие противоположным состояниям межполушарного балланса. Измерение нейрофизиологических параметров демонстрировало большую активность левого полушария (ЛП) при положительных симптомах и правого полушария (ПП) при отрицательных – факт, согласующийся в свою очередь с признанной в настоящее время теорией полушарных влияний на КГР.

Авторами статьи (13) была разработана 3-х синдромная модель шизофрении на основе симптоматологии К. Шнайдера.

Состояние доминантности того или иного полушария, по данным (2), коррелирует с регистрируемой шизофренической симптоматологией. Так например, при активации левого полушария (ЛП) отмечалась положительная симптоматика (florid – syndrom), а при воздействии на правое полушарие (ПП) – отрицательная (nonflorid – syndrom).

Первые данные, установившие указанную зависимость, были получены при измерении кожно-гальванического сопротивления (КГС). Затем они были подтверждены и другими измерениями динамики процессов асимметрии: активации и внимания, электрокожной активности, ЭЭГ-активности и вызванных потенциалов (ВП), рефлекса Хоффмана, латеральных движений глаз, порогов слышимости, дихотического прослушивания, соматосенсорной экстинкции и право-леворукости.

Также подтверждающим приведённое положение было предварительное эмпирическое использование модели, включающей спектральный анализ вызванных зрительных потенциалов (ВЗП), зарегистрированных от затылочных и височных областей (2).

Из указанного исследования авторы делают вывод о том, что в то время, как полушарная неустойчивость может определяться асимметрией в процессах с установившейся структурой, сама неустойчивость определяет форму психоза, которая в связи с динамической природой нейрофизиологического процесса в свою очередь также подвержена изменениям.

По данным Gruzelier, Jutai, Connolly, Hirsch (3), периоды обострения и ремиссии шизофрении были ассоциированы с различными паттернами боковой межполушарной ассиметрии: ЛП ПП при обострении и ЛП ПП во время ремиссии. Эти данные были получены в ходе спектрального анализа мощности вызванных зрительных потенциалов (ВЗП), зарегистрированных к 5 световым вспышкам различной интенсивности от первично-сенсорного участка затылочной коры (З1, З2) и височной коры (В3, В4). Состояние пациентов с шизофренией, не принимавших медикаментозного лечения, было клинически расценено как острое или состояние ремиссии. Оценка КГР подтвердила указанный тезис: она была выше на левой руке (ЛР) при обострении и на правой (ПР) в фазу ремиссии.

Группой испанских исследователей (19) были изучены различия между лицами с шизофренией – респондерами и нонреспондерами в пределах различных групп симтоматологической шкалы оценки отрицательных и положительных симптомов. При этом было выяснено, что для нонреспондеров свойственна отрицательная симптоматика. Кроме того, отрицательные симптомы наблюдались при общем снижении всех параметров КГА.

В сравнительном исследовании здоровых лиц и больных шизофренией White, Farley и Charles(11) исследовали двусторонние уровни проводимости (ДУП) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в ответ на серии звуковых стимулов в 70 Дб. Лица с шизофренией были эффективно безразличны к проводимой стимуляции, в то время, как здоровые, за исключением одного, отвечали на неё возникновением КГР и «привыкали» отвечать на каждый 10 тон нулевой реакцией. Указанный факт также свидетельствует о гипореактивности, имеющей место при шизофрении.

У некоторых больных шизофренией наблюдалось повышение КГА в покое и при социальных взаимодействиях – на правой руке (ПР). Как считают авторы, асимметрия КГА при социальных взаимодействиях является характеристикой хронической шизофрении.

Связь КГА – нонреспонсивности (нереактивности) с клиническим состоянием при шизофрении изучалась коллективом авторов Миннесотского университета штата Минеаполис (20). В группу испытуемых были включены 63 пациента с диагнозом хронической шизофрении согласно DSM-III. Для оценки их текущего состояния выполнялись множественные измерения, включая учёт возраста манифестации, серьёзности симптомов, продолжительности болезни, истории болезни, общего состояния и профессиональной пригодности. Как оказалось, КГА-гипофункция была ассоциирована с меньшей адаптированностью и более серьёзной формой болезни. Авторы также отметили, что гипореактивные пациенты демонстрировали более развёрнутую психическую диссоциацию и алогию.

В качестве показателя социальной адаптированности группой авторов (18) была использована КГР.

Исследовались опытная и контрольная группы в количестве 29 и 20 испытуемых женского пола соответственно. Оценка больных проводилась с учётом преморбидного состояния, имевшихся на момент исследования симптомов, а также повторялась 2 года спустя (в течение этого времени больным проводилась медикаментозная терапия). Испытуемым были предложены серии умеренно-интенсивных тонов в стандартном образце ориентировочного привыкания, измерялись показатели кожной проводимости.

Согласно результатам лечения опытная группа была разделена на две подгруппы: с хорошим и плохим результатами. Во второй подгруппе отмечались значимо более высокий уровень кожной поводимости и большая частота спонтанных колебаний. Однако некоторые пациенты не отличались по указанным показателям от нормальных испытуемых.

Полученные результаты противоречат итогам предыдущего исследования, выполненного с группой шизофреников-мужчин, в которой низкая социальная адаптированность коррелировала с низкой КГА. Как в связи с этим предполагают авторы, видимо существуют половые особенности шизофренических расстройств.

Группой корейских авторов исследовались переменные, связанные с кожно-гальванической (КГ) нереактивностью у мужчин, страдающих хронической формой шизофрении (17). Было проведено сравнение значений указанных показателей опытной и контрольной групп, включавших 31 больного и 20 здоровых испытуемых соответственно. Выяснилось, что в группе лиц с шизофренией большим был процент нонреспондеров в фазической КГР и в целом у испытуемых наблюдалось меньшее количество спонтанных колебаний (СК) в области тонической КГА. В самой опытной группе нонресподеры показали меньшие спонтанные колебания и более низкий тонический уровень кожной проводимости (УКП), а также большее количество нейрофизиологических расстройств когнитивных функций и более серьёзные симптомы (2 позитивных и 1 негативный). Кроме того, нонреспондерами, как правило, оказывались и выявленные при КТ-обследовании пациенты со структурными нарушениями мозга (увеличенные желудочково-мозговое отношение, максимальный диаметр третьего желудочка).

Из полученных результатов авторы делают вывод, что КГ-нереактивность у лиц с хронической шизофренией могла бы рассматриваться как функциональный индекс, ассоциированный с большими нейро-физиологическими расстройствами и более серьёзными симптомами.

Ещё одно свидетельство худшей функции ЛП по сравнению с ПП при шизофрении было представлено Schneider (27). В своей работе он проанализировал КГР, ЭЭГ и перцептивные показатели латерализации функций полушарий у лиц с хронической шизофренией, депрессией и нормальных испытуемых. Было выполнено 2 последовательных исследования, включавших перцептивную задачу, с интервалом 4 недели, в которых шизофреники в противоположность другим испытуемым показали гипофункцию ЛП по сравнению с ПП. Применявшаяся медикаментозная терапия, согласно приводимым автором данным, снижала амплитуду КГА, но не сглаживала латерализацию.

Новые аспекты гипореактивности были выявлены группой австралийских авторов (15): испытуемые с шизофренией имели более низкую скорость реакции, у части респондеров была снижена и амплитуда КГР, увеличено время реагирования, пик латентности, амплитуда реакций была стабильной. Различий между нормальными и больными испытуемыми в показателях кожно-гальванического уровня (КГУ) и времени начала КГР не наблюдалось.

В отношении дифференцированной полушарной реактивности показательны рефлекторные боковые движения глаз (БДГ) в ответ на вопросы различных категорий.

По указанной методике были проанализированы БДГ, возникающие у шизофреников (25). Авторами наблюдались 2 вида «саккад»: коротколатентные БДГ, как полагают, ассоциированные с механизмом ориентировочной реакции, и длиннолатентные БДГ, рассматривавшиеся связанными с принятием решения или выработкой полушарно-активностно-зависимой стратегии реакции.

В норме преобладают левые БДГ. У лиц с шизофренией независимо от категории вопроса доминирующими были правые БДГ. Т.е. индивидуальный когнитивный стиль больше влияет на направление БДГ, чем изменяющиеся задачи, резюмируют авторы.

Наблюдающаяся при шизофрении дисфункция движения глаз, как полагает Holzman, позволяет объяснить нарушение непроизвольного внимания поражением области мозга, ответственной за гладкие (smooth pursuit) и саккадированные движения глаз (26).

Факт семейной распространёности этих нарушений и собственно шизофрении при рассмотрении их совместно позволяет допустить существование скрытой черты, передача которой происходит по аутосомно-доминантному типу.

Лица с хронической формой шизофрении демонстрируют сглаженность различий и укорочение латенций ранних компонентов соматосенсорных связанных мозговых потенциалов, которые отражают регистрацию стимула, что интерпретируется исследователями как показатель повреждения модуляции стимулов на входе. Это позволяет слишком большому объёму информации достигать высших мозговых центров. При этом наблюдаются латеральные различия: ЛП менее эффективно модулирует поступающие сигналы, чем ПП.

Также Holzman обнаружил у шизофреников снижение амплитуды поздних компонентов случай-связанных (event-related) потенциалов, что было интерпретировано им как отражение нарушения избирательного внимания. При этом осталось невыясненым, являются ли эти отклоненния зависимыми от статуса больного или от проводимой терапии.

При непрерывном испытании, требующем сосредоточения внимания с течением времени было отмечено ухудшение выполнения заданий, сопровождающееся чувством страха (span of apprehension) не только у лиц с шизофренией, но и у лиц с риском шизофрении.

Изучение обратной маскировки показало, что время передачи стимула от стадии регистрации на этап кратковременной памяти при шизофрении может быть замедлено, хотя возможны и другие интерпретации.

КГС отсутвтвовало в эксперименте примерно у 50% взрослых шизофреников, причём имеются свидетельства, что это отсутствие может быть характерной чертой шизофрении.

Недостаток психофизиологических исследований, посвящённых изучению различий между социальной и физической ангедонией, побудил исследователей (21) выяснить взаимоотношения между кожно-гальванической ориентировочной реакцией и её боковой асимметрией у медикаментозно нелечащихся шизофреников, пациентов с биполярными шизоаффективными расстройствами, лиц с однополярной депрессией и нормальных испытуемых.

В подтверждение возможности связи социального синдрома отмены (withdrawal – syndrome) и правополушарной реактивностью социальная ангедония была ассоциирована с доминированием ПП у шизофреников и лиц с биполярными шизоаффективными расстройствами, в отличие от лиц в состоянии депрессии. Однако и у депрессивных пациентов наряду с другими ангедония была связана с реактивностью (responsiveness), особенно когда испытуемые с быстрым привыканием (habituation) были объединены с нонреспондерами и сравнивались с умеренно и медленно привыкающими испытуемыми. Степень ангедонии была выше в более отзывчивой группе, причём данные результаты были более достоверными в отношении физической ангедонии.

Результаты исследования группы авторов (21) свидетельствуют об ассоциированности социального и физического типов ангедонии. С другой стороны они говорят о том, что концепцию ангедонии нельзя считать унитарной.

По мнению Iacono и Tuason КГ-асимметрия не является характеристикой индивидуумов, склонных к выраженным аффективным расстройствам (10). С другой стороны, Zahn, Nurnberger, Berrettini, не относя КГ-асимметрию к генетическим факторам, считают её свидетельствующей о высоком риске аффективных расстройств (16).

Из множества гипотез относительно КГА при депрессии опытным путём подтвердилась одна: снижения КГУ и КГР независимо от сторонности (12). Хотя при эндогенной депрессии, в отличие от реактивной, преобладание левой КГА над правой было некоторыми авторами установлено (14).

У больных маниакально-депрессивным психозом также была обнаружена асимметрия, которая носила постоянный характер: наблюдался тип Л>П (6). Аналогичные данные были получены и другими исследователями (8).

Дальнейшие исследования проводились для установления клинических особенностей заболевания шизофренией с каждым из типов асимметрии. Для этого использовались специальные формализованные психиатрические шкалы типа BPRS и PSE (2, 4). Полученные результаты показали, что больные шизофренией типа Л>П характеризуются гипоманиакальной симптоматикой, идеями величия, речевым возбуждением, выраженными галюцинаторно-бредовыми расстройствами, ипохондрическими переживаниями и ситуационной тревогой. Прогноз у больных этого типа был благоприятным. С другой стороны, больные типа П>Л отличались эмоциональной тупостью, аутизмом, нарушением мышления и плохой социальной адаптацией. Прогноз в этих случаях был неблагоприятным. На основе 8 формализованных клинических показателей авторы провели дискриминантный анализ и смогли правильно отграничить 46 из 48 больных по тому или иному типу электрокожной асимметрии (4).

Окончательная интерпретация полученных данных по электрокожной проводимости и КГР затруднена из-за противоречивых представлений о природе этих феноменов. Так Gruezlier et al. (6) полагают, что электрокожная проводимость каждой из сторон имеет ипсилатеральное представительство в мозге и обнаруженные авторами изменения обусловлены дисфункцией височно-лимбической структуры слева при шизофрении. При МДП отмечается дисфункция этих структур справа в виде снижения их активности – hypoarousal (1, 5, 6). В то же время некоторые другие авторы полагают, что КГР имеет контрлатеральное представительство в мозге. Для подтверждения этой точки зрения ссылаются на факт повышения кожной проводимости на левой руке у больных с МДП по сравнению со здоровыми, что рассматривается как патологическое отклонение. На основании этих данных также приходят к выводу о дисфункции правого полушария при этой патологии, но уже в виде hyperarousal (8).

Несмотря на противоречивость интерпретации полученных данных, указанная методика остается одной из самых популярных и привлекается для решения вопросов о биологических маркерах психозов. Полученные при этом результаты также имеют неоднозначный характер. Так Lenhart и Katkin (8), исследовав асимметрию электрокожной активности у лиц с высоким риском развития депрессии, обнаружили у них феномен Л>П, что объясняется состоянием hyperarousal правого полушария у испытуемых с предрасположенностью к аффективной патологии. Обнаруженный феномен рассматривают как свидетельство предрасположенности к МДП. С другой стороны, Jacono и Tuason (7) провели аналогичное исследование, наблюдая таких больных в состоянии интермиссии. Асимметрии в электрокожной проводимости они не обнаружили. Эти данные интерпретируются в том смысле, что электрокожная активность не свидетельствует о предрасположенности к МДП, а зависит от психического состояния больного.

Список использованной литературы.

1. Gruzelier J. // Hemisphere asymmetries of functions in psychopatology. / Ed. J. Gruzelier . P. Flor Henry – Amsterdam, 1979. – p. 149 – 168.
2. Gruzelier J.H., Connoly J.F. // Advanc. biol. Psychiat. – 1981. – Vol. 6. – p. 54 – 59.
3. Gruzelier J.H., Jutai J.W., Connoly J.F., Hirsch S.R. // Advanc. biol. Psichiat. – 1984. – Vol. 15. – p. 12 – 19.
4. Gruzelier J.H., Manchanda R. // Brit. J. Psychiat. – 1982. – Vol. 141. N 11. – p. 488 – 495.
5. Gruzelier J.H., Venabies P.H. // Neuropsichologia. – 1973. – Vol. 11 N 3. – p. 221 – 230.
6. Gruzelier J.H., Venabies P.H. // Biol. Psichiat. – 1974. – Vol. 8 N 1. – p. 55 – 73.
7. Jacob H., Beckmann H. //J. Neurol. Transmission. – 1986. – Vol. 65 N 3-4. – p. 303 – 326.
8. Lenhart R.E., Katkin E.S. //Amer. J. Psychiat. – 1986. – Vol. 143. N 5. – p. 602- 607.
9. Schneider S.J. //Psychol. Med. – 1983. – Vol. 12 N 2. – p. 287 – 384.
10. Iacono W.G., Tuason V.B. //Biol. Psychiat. – 1983. – Vol. 18 N 3. – p. 303 – 318.
11. White C., Farley J., Charles P. //Brit. J. Psychiat. – 1987. – Vol. 150. – p. 365 – 438.
12. Storrie M.C., Doerr H.O., Johnson M.H. //J. Nerv. Ment. Dis. – 1981. – Vol. 169. N 3. – p. 176 – 185.
13. Gruzelier J., Raine A. //Int. J. Psychophysiol. – 1994. – Vol. 16 N 1. – p. 1 – 16.
14. Myslobodsky M.S., Horesh N. // Biol. Psychol. – 1978. – Vol. 6 N 2. – p. 111 – 131.
15. Lim C.L., Gordon E., Harris A. et al. // Biol. Psychiat. – 1999. – Vol. 45 N 1. – p. 127 – 162.
16. Zahn T.P., Nurnberger JI Jr, Berrettini W.H. // Arch Gen Psychiat. – 1989. – Vol. 46 N 12. – p. 1120 – 1124.
17. Kim D.K., Shin Y.M., Kim C.E. et al. // Biol. Psychiat. – 1993. – Vol. 33 N 11-12. – p. 786 – 879.
18. Wieseigren I.M., Ohlund L.S., Lindstrom L.H., Ohman A. // J. Abnorm. Psychol. – 1994. – Vol. 103 N 3. – p. 570 – 575.
19. Fuentes I., Garcia Merita M., Miquel M., Rojo J. // Psychopathology. – 1993. – Vol. 26 N 1. – p. 47 – 99.
20. Katsanis J., Iacono W.G. // J. Abnorm. Psychol. – 1994. – Vol. 103 N 4. – p. 777 – 860.
21. Gruzelier J.H., Davis S. // Psychiatry Res. – 1995. – Vol. 56 N 2. – p. 163 – 235.
22. Kopp M.S. // Psychoter. Psychosom. – 1989. – Vol. 52 N 1-3. – p. 74 – 83.
23. Gruzelier J.H. // Int. J. Psychophysiol. – 1984. – Vol. 1 N 3. – p. 227 – 267.
24. Newlin D.B., Carpenter B., Golden C.J. // Biol. Psychiat. – 1981. – Vol. 16 N 6. – p. 561 – 643.
25. Tomer R., Mintz M., Levi A., Myslobodsky M.S. // Biol. Psychol. – 1979. – Vol. 9 N 2. – p. 115 – 142.
26. Holzman P.S. // Schizophr. Bull. – 1987. – Vol. 13 N1. – p. 49 – 124.
27. Schneider S.J. // Psychol. Med. – 1983. – Vol. 13 N 2. – p. 287 – 384.
28. Gruzelier J.H., Hammond N.V. // Biol. Psychiat. – 1980. – Vol. 15 N 5. – p. 759 – 838.
29. Heilman K.M., Schwartz H.D., Watson R.T. // Neurology. – 1978. – Vol. 28 N 3. – p. 229 – 261.