

Спектральные особенности энцефалограмм, наблюдаемые при психических расстройствах

Панкратова Н.М., Рыкунов С.Д., Устинин М.Н.

ИМПБ РАН – филиал ИПМ им. М.В. Келдыша РАН

pnm@impb.ru

В данной работе рассматривается вопрос изменения спектральных и пространственных характеристик ЭЭГ и МЭГ, наблюдаемых при психических расстройствах. Обзор литературы включает статьи, посвященные спектральным и пространственным характеристикам электрической активности головного мозга при различных психических расстройствах. Кроме того, для нормального функционирования мозга необходимо взаимодействие, интегративная деятельность различных мозговых структур. Уровень такого взаимодействия оценивается интеграцией сигналов ЭЭГ и МЭГ из разных областей мозга посредством когерентного анализа. Таким образом, работы, в которых указываются когерентные особенности электрической активности при психических расстройствах, также представляют интерес. Прежде всего представляет интерес спонтанная активность головного мозга в различных состояниях. В работе рассматривается пространственная локализация в головном мозге человека различных спектральных признаков, которые обнаруживаются при тех или иных психических расстройствах. Представлены работы, которые определённо показывают, что ритмическая активность головного мозга при психических расстройствах отличается от нормальной в нескольких частотных диапазонах.

Ключевые слова: энцефалография, спектральный анализ, патологическая активность головного мозга человека, психические расстройства.

Spectral features of encephalograms observed in psychic disorders

Pankratova N.M., Rykunov S.D., Ustinin M.N.

IMPB RAS – Branch of KIAM RAS

In this paper, the issue of changing the spectral and spatial characteristics of the EEG and MEG observed in various psychic disorders is considered. The review of the literature includes articles on the spectral and spatial characteristics of brain electrical activity in various mental disorders. In addition, for the normal functioning of the brain, interaction, integrative activity of various brain structures is necessary. The level of such interaction is estimated by the integration of EEG and MEG signals from different regions of the brain through coherent analysis. Thus, works in which coherent features of electrical activity are indicated of psychic disorders are also of interest. First of all, spontaneous activity of the brain in different states is of interest. The paper deals with the spatial localization in the human brain of various spectral features that are found in certain psychic disorders. Presented works, which definitely show that the rhythmic activity of the brain of psychic disorders differs from normal in several frequency ranges.

Key words: encephalography, spectral analysis, human brain pathological activity, psychic disorders.

1. Введение

Современные методы исследования электрической активности головного мозга, такие как электроэнцефалография (ЭЭГ) и магнитная энцефалография (МЭГ), позволяют определять и локализовать искомую активность, в том числе и патологическую, с высокой точностью. Записи электромагнитных полей с высокой частотой

дискретизации и сотнями каналов могут предоставить сведения о работе как коры, так и глубоких структур мозга. При этом анализ функции мозга осложняется двумя обстоятельствами. Одно из них – синхронная природа нейронной активности мозга, заключающаяся в том, что в каждый момент времени происходят миллионы функциональных нейронных событий. Другое состоит в сложности морфологии нейронных популяций, которая

приводит к генерации различных конфигураций электромагнитных полей при их активации [1]. Исторически наиболее распространенный подход к решению этих проблем состоял в том, что рассматривалась стимулированная мозговая активность (вызванные или наведенные потенциалы), или же рассматривались характеристики спонтанной электромагнитной активности, относящейся к глобальным событиям, таким как различные фазы сна или бодрствования [2].

2. Особенности характеристик электрической активности головного мозга при психических расстройствах

Об актуальности исследования спонтанной электромагнитной активности головного мозга человека при различных психических расстройствах говорится, в частности, в работе [3], где авторы отмечают, что их исследования и исследования, на которые они ссылаются, определённо показывают, что ритмическая активность головного мозга при психических расстройствах отличается от нормальной в нескольких частотных диапазонах, но чёткой картины и понимания происходящих изменений, которые можно было бы использовать в диагностических целях, пока нет.

В биологической психиатрии расстройства условно можно разделить на следующие группы:

- органические психические расстройства;
- расстройства шизофренического ряда;
- расстройства аутистического спектра;
- аффективные психические расстройства.

2.1. Органические психические расстройства

К органическим психическим расстройствам относятся заболевания, характеризующиеся устойчивым нарушением работы головного мозга, которое может быть следствием черепно-мозговой травмы, эпилепсии, алкогольной или наркотической зависимости. Сюда относят агрессию, задержку психического развития у детей и подростков (зпр), сексуальные нарушения (парафилия). Перечисленные отклонения сопровождаются патологическими изменениями на ЭЭГ передних отделов коры головного мозга пациентов [8]. Так, у пациентов с агрессией и аутоагрессией наблюдается дисфункция передних отделов коры, чаще левого полушария, которая сопровождается увеличением мощности активности дельта-диапазона в лобных отделах с левосторонней асимметрией [8, 9, 17, 25]. При аутоагрессии снижена мощность альфа- и бета-активностей в лобных и затылочных областях обоих полушарий, а также в центральных, височных и теменных отделах правого полушария [9]. У детей с задержкой психического развития наблюдается замедление базовой ритмической активности, также присутствует лобная дисфункция [8]. Кроме того, недостаточно развита функциональная

специализация областей и полушарий коры головного мозга, связи между областями формируются с отставанием, при этом наблюдается повышение когерентности. Сексуальные нарушения часто связывают с правосторонней височной эпилепсией. У пациентов с парафилией определяют поражение лимбических структур мозга, преимущественно правого полушария [8], также наблюдается увеличение межполушарной когерентности между височными областями коры [8, 10].

2.2. Аффективные психические расстройства

Аффективные психические расстройства называют также расстройством настроения. При таких расстройствах наблюдается либо чрезмерное проявление естественных эмоций, либо апатичное отношение к окружающему миру. Сюда можно отнести депрессию [26], депрессивно-маниакальный синдром, тревожные состояния [20, 25], в том числе панические атаки.

Наиболее диагностически значимыми для психических расстройств оказались тета- и гамма-диапазоны. Синдром навязчивых состояний вызывает изменения в низких частотах бета-ритма и гамма-диапазоне. В работе [3] представлена локализация токовых источников активности тета- и альфа-диапазонов. Авторы показывают особенности спектров и локализации источников активности при рассматриваемых патологиях в сравнении.

О диагностической значимости тета-ритма говорится и в других работах [15, 16, 18, 20]. Авторы [15] отмечают, что тета-ритм генерируется в медиальной префронтальной коре. Считается, что генерация тета-ритма связана с эмоциями, восприятием эмоций, рабочей памятью, кодированием эпизодической памяти, с мониторингом и обработкой информации об ошибках [15]. В работе [18] тета-ритм предлагается в качестве биомаркера как экспериментально индуцированного стресса, так и хронического стресса, поскольку эти состояния сопровождаются усилением мощности тета-ритма в префронтальной коре, в которой определяют дефицит нейрокогнитивности. Вместе с тем наблюдается усиление высокочастотного бета-ритма в задних сенсомоторных областях неокортекса. Что касается альфа-активности, наблюдается её фронтальная асимметрия [20, 25] и гипоактивация левой фронтальной доли, которую при стрессе связывают с повышением риска развития расстройств психики [24]. Авторы работы [19] также предполагают, что при стрессе повышается риск формирования таких психических расстройств, как депрессия, тревожные состояния и др. Показано, что при продолжительном и/или интенсивном воздействии стрессора может произойти «срыв» адаптационной системы организма, что влечёт за собой психосоматические расстройства.

2.3. Расстройства шизофренического ряда

Существует предположение, что шизофрения и другие психические расстройства возникают из-за периодически возникающей таламокортикальной пароксизмальной активности, так называемой таламокортикальной дизритмии [3, 12, 13]. Высокочастотная кратковременная (1–1.5 сек.) пароксизмальная активность также была найдена на экспериментальных данных при патологии тиннитус – субъективные слуховые ощущения, возникающие в ухе или голове без очевидных раздражителей – субъективный шум. [14]. Источник этой активности определяется в слуховой зоне коры головного мозга. Для проверки гипотезы о таламокортикальной дизритмии как решающем факторе при шизофрении и других психических расстройствах авторы работы [3] сравнили результаты пространственно-временного анализа записей спонтанной активности головного мозга контрольной группы и пациентов с синдромом навязчивых состояний, глубокой депрессии и расстройств шизофренического ряда. Для записи электрической активности головного мозга использовалась магнитная энцефалография. Спектральный анализ показал отличие спектров от контроля для пациентов всех рассматриваемых групп.

Изменения спектральных и пространственных характеристик основных ритмов электрической активности мозга при шизофрении отмечается и в других работах. Многие исследователи отмечают характерное увеличение спектральной мощности низкочастотной активности, дельта- и тета-ритмов [11, 33, 28] в лобных отделах, что коррелирует с указанием на лобную дисфункцию при данной патологии. При этом активность на более высоких частотах снижена [27, 31]. Решение обратной задачи показывает расположение источников альфа активности в разных областях головного мозга [3], тогда как у контрольной группы источники альфа-ритма преобладают в теменной-затылочной части [3, 27]. В работах [28, 31] показано снижение спектральной мощности бета активности, которое более выражено также в лобных областях.

2.4. Расстройства аутистического спектра

В работе [32] также делается вывод о связи патологических расстройств с нарушением таламокортикальных связей. Считается, что в этом случае возникает увеличение высокочастотной активности в отделах коры, в частности у больных аутизмом. Интересно различие альфа- и мю-активностей, приведённое в работах [33, 38]. Эти активности совпадают по частотному диапазону (8–13 Гц), но имеют различную локализацию и отличаются по спектральной мощности. Мю-ритм, как правило, наблюдают в сенсорно-моторной коре и связывают с произвольными движениями. Также он может наблюдаться в отсутствие движений, но при их представлении в воображении, подготовке к

ним или при наблюдении за чьим-то движением. Это говорит о связи между восприятием действия и его выполнением. Существует гипотеза, связывающая аутизм с нарушением работы системы зеркальных нейронов (Mirror Neuron System – MNS). Однако функция MNS до сих пор не ясна. Авторы работы [36] в обзоре, посвящённом MNS, делают вывод, что эта система активируется при выполнении какого-либо действия и при наблюдении за другими людьми, выполняющими такое же действие. Таким образом, нарушения в работе системы MNS вызывают коммуникативные проблемы и недостаток социальных взаимодействий. Авторы работы [38] считают, что мю-активность является физиологическим индикатором работы системы MNS. В работе исследуется дисфункция системы зеркальных нейронов с помощью МЭГ и анализа изменения мю-активности у пациентов с аутизмом в сравнении с этой же активностью у здоровых людей при выполнении тех же заданий, а именно при наблюдении за простыми действиями и при их выполнении. Работы [33, 34] посвящены проблеме аутизма у детей. Показано изменение спектральных характеристик во всех диапазонах и отличие локализации источников активности от нормы. Аутизм авторы связывают с дисфункцией височной коры правого полушария, а также редукцией связей между миндалиной и височной извилиной. Показано снижение активности в диапазонах тета- и альфа-частот, при этом наблюдается увеличение спектральной мощности на частотах выше 20 Гц. Межполушарные различия, в норме характерные для частот выше 20 Гц, нивелируются [33, 34]. Найдено снижение уровня интеграции миндалины, островка и лимбической системы, что препятствует эмоциональному восприятию и развитию ребёнка [33]. Увеличение мощности спектра в гамма-диапазоне показано и в работе [37]. Когерентность у больных детей также изменена по сравнению с контрольной группой. В гамма-диапазоне у больных детей средняя когерентность не изменяется при когнитивной нагрузке. В тета-диапазоне показатель средней когерентности в фоне снижен и не отличается по отведениям, но достоверно увеличивается при счёте в правом лобном полюсном отведении [34]. В работе [32] сопоставлены представленные выше гипотезы о природе аутизма. А именно, популярная гипотеза об аутизме как следствии нарушения работы системы зеркальных нейронов и гипотеза о возникновении аутизма из-за дисфункции височной коры правого полушария и редукции связей между миндалиной и височной извилиной. Автор делает вывод, что последняя гипотеза противоречит представлению об аутизме с позиции первой. Это еще одно подтверждение актуальности точного количественного подхода к локализации спектральных компонент, предложенного в работах [4–6]. Этот подход позволит внести ясность, какие же структуры затронуты при данной патологии.

3. Заключение

По результатам изучения литературных источников можно сделать вывод о большом разнообразии спектральных особенностей, отмечаемых при различных психических расстройствах. Для того чтобы использовать спектры энцефалограмм в качестве диагностических признаков, необходимо количественное изучение этих спектров. Особенно важна точная локализация различных частотных компонент, которая позволит установить соответствие между функциональной и анатомической структурами мозга.

4. Благодарности

Работа выполнена при поддержке Программы Президиума РАН №27 «Фундаментальные проблемы решения сложных практических задач с помощью суперкомпьютеров» и грантов РФФИ 17-29-02178, 16-07-00937, 16-07-01000, 17-07-00677, 17-07-00686.

5. Список литературы

1. Llinas R. The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insights into central nervous system function. *Science*. 1988. V. 242. № 4886. P. 1654–1664.
2. Llinas R.R., Pare D. Of dreaming and wakefulness. *Neuroscience*. 1991. V. 44. № 3. P. 521–535.
3. Schulman J.J., Cancro R., Lowe S., Lu F., Walton K.D., Llinas R.R. Imaging of thalamocortical dysrhythmia in neuropsychiatry. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2011. V. 5. Article No. 69.
4. Llinás R.R., Ustinin M.N. *Precise Frequency-Pattern Analysis to Decompose Complex Systems into Functionally Invariant Entities*: U.S. Patent. US Patent App. Publ. 20160012011 A1. 2016.
5. Llinás R.R., Ustinin M.N. Frequency-pattern functional tomography of magnetoencephalography data allows new approach to the study of human brain organization. *Front. Neural Circuits*. 2014. V. 8. Article No. 43. doi: [10.3389/fncir.2014.00043](https://doi.org/10.3389/fncir.2014.00043).
6. Llinás R.R., Ustinin M.N., Rykunov S.D., Boyko A.I., Sychev V.V., Walton K.D., Rabello G.M., Garcia J. Reconstruction of human brain spontaneous activity based on frequency-pattern analysis of magnetoencephalography data. *Front. Neurosci*. 2015. V. 9. Article No. 373. doi: [10.3389/fnins.2015.00373](https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00373).
7. Рыкунов С.Д., Устинин М.Н., Полянин А.Г., Сычев В.В., Линас Р.Р. Комплекс программ для расчёта парциальных спектров головного мозга человека. *Математическая биология и биоинформатика*. 2016. Т. 11. № 1. С. 127–140. doi: [10.17537/2016.11.127](https://doi.org/10.17537/2016.11.127).
8. Киренская А.В. ЭЭГ-исследования в биологической психиатрии: основные

- направления и перспективы. *Российский психиатрический журнал*. 2006. № 6. С. 19–27.
9. Рагозинская В.Г. Особенности спектральной мощности ЭЭГ при аутоагрессии. *Известия высших учебных заведений. Уральский регион*. 2015. № 2. С. 97–104.
 10. Киренская-Берус А.В., Ткаченко А.А. Особенности спектральных характеристик ЭЭГ лиц с девиантным сексуальным поведением. *Физиология человека*. 2003. Т. 29. № 3. С. 22–32.
 11. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009. Т. 19. № 1. С. 90–94.
 12. Llinas R.R., Ribary U., Jeanmonod D., Kronberg E., Mitra P.P. Thalamocortical dysrhythmia: a neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1999. V. 96. P. 15222–15227.
 13. Schulman J.J., Ramirez R.R., Zonenshayn M., Ribary U., Llinas R.R. Thalamocortical dysrhythmia syndrome: MEG imaging of neuropathic pain. *Thalamus & Related Systems*. 2005. V. 3. № 1. P. 33–39. doi: [10.1017/S1472928805000063](https://doi.org/10.1017/S1472928805000063).
 14. Панкратова Н.М., Устинин М.Н., Линас Р. Обнаружение патологической активности головного мозга по данным магнитной энцефалографии. *Математическая биология и биоинформатика*. 2013. Т. 8. № 2. С. 679–690. doi: [10.17537/2013.8.679](https://doi.org/10.17537/2013.8.679).
 15. Pinner J.F.L., Cavanagh J.F. Frontal theta accounts for individual differences in the cost of conflict on decision making. *Brain Research*. 2017. № 10. P. 73–80. doi: [10.1016/j.brainres.2017.07.026](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.07.026).
 16. Jeste S.S., Frohlich J., Loo S.K. Electrophysiological biomarkers of diagnosis and outcome in neurodevelopmental disorders. *Current opinion in neurology*. 2015. № 28. P. 110–116. doi: [10.1097/WCO.0000000000000181](https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000181).
 17. Киренская А.В., Гавриленко А.Я., Журавлев А.Б. и др. *Агрессия и психическое здоровье*. Под ред. Дмитриевой Т.Б., Шостаковича Б.В. Москва, 2002. С. 323–349.
 18. Пашков А.А., Дахтин И.С., Харисова Н.С. Электроэнцефалографические биомаркеры экспериментально индуцированного стресса. *Вестник ЮУрГУ. Серия Психология*. 2017. Т. 10. № 4. С. 68–82.
 19. Koolhaas J.M., Bartolomucci A., Buwalda B., de Boer S.F., Korte S.M. et al. Stress revisited: a critical evaluation of stress concept. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2011. № 5. P. 1291–1301. doi: [10.1016/j.neubiorev.2011.02.003](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.003).
 20. Cavanagh J.F., Shackman A.J. Frontal Midline Theta Reflects Anxiety and Cognitive Control: Meta-Analytic Evidence. *Journal of physiology*,

- Paris. 2015. № 109. P. 3–15. doi: [10.1016/j.jphysparis.2014.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2014.04.003).
21. Werff S.J., Van der Berg S.M., Pannekoek J.N., Elzinga B.M., Van der Wee N.J. Neuroimaging resilience to stress: a review. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2013. № 7. P. 1–14.
 22. Fumoto M., Sato-Suzuki I., Seki Y., Mohri Y., Arita H. Appearance of high-frequency alpha band with disappearance of low-frequency alpha band in EEG is produced during voluntary abdominal breathing in an eyes-closed condition. *Neuroscience research*. 2004. № 3. P. 307–317. doi: [10.1016/j.neures.2004.08.005](https://doi.org/10.1016/j.neures.2004.08.005).
 23. Dunkley B.T., Sedge P.A., Doesburg S.M., Grodecki R.J., Jetly R. et al. Theta, mental flexibility, and post-traumatic stress disorder: connecting in the parietal cortex. *PLOS One*. 2015. № 4. P. 1–17. doi: [10.1371/journal.pone.0123541](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123541).
 24. Palmiero M., Piccardi L. Frontal EEG Asymmetry of Mood: A Mini-Review. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2017. № 11. P. 1–8. doi: [10.3389/fnbeh.2017.00224](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00224).
 25. Harrewijn A., Van der Molen M.J.W., Westenberg P.M. Putative EEG measures of social anxiety: Comparing frontal alpha asymmetry and delta-beta cross-frequency correlation. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*. 2016. № 6. P. 1086–1098. doi: [10.3758/s13415-0160455-y](https://doi.org/10.3758/s13415-0160455-y).
 26. Fingelkurts A.A. Altered structure of dynamic electroencephalogram oscillatory pattern in major depression. *Biological Psychiatry*. 2015. № 12. P. 1050–1060. doi: [10.1016/j.biopsych.2014.12.011](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.12.011).
 27. Basar-Eroglu C., Schmiedt-Fehr C., Marbach S., Brand A., Mathes B. Altered oscillatory alpha and theta networks in schizophrenia. *Brain Res*. 2008. V. 15. № 1235. P. 143–152.
 28. Стрелец В.Б., Магомедов Р.А., Гарах Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю. Спектральная мощность и внутрикорковые взаимодействия по бета-ритму в норме и при шизофрении. *Журн. высш. нервн. деят.* 2004. Т. 54. № 2. С. 259–266.
 29. Баклушев М.Е. *Нестабильность ритмических характеристик ЭЭГ при мышлении у больных шизофренией*: дис. ... канд. мед. наук: 03.03.01 – физиология. Москва, 2017.
 30. Borisov S.V., Kaplan A.Ia., Gorbachevskaia N.L., Kozlova I.A. Segmental structure of the EEG alpha activity in adolescents with disorders of schizophrenic spectrum. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im I.P. Pavlova*. 2005 V. 55. № 3. P. 329–335.
 31. Knyazeva M.G., Jalili M., Meuli R., Hasler M., De Feo O., Do K.Q. Alpha rhythm and hypofrontality in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand*. 2008. V. 118. № 3. P. 188–199.
 32. Gregory M., Mandelbaum D. Evidence of a faster posterior dominant EEG rhythm in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012. № 6. P. 1000.
 33. Лушекина Е.А., Хаердинова О.Ю., Лушекин В.С., Стрелец В.Б. Межполушарные различия спектральной мощности и когерентности ритмов ЭЭГ у детей с расстройствами аутистического спектра. *Физиология человека*. 2017. Т. 43. № 3. С. 32–42.
 34. Лушекина Е.А., Подрезная Е.Д., Лушекин В.С. и др. Сравнительное исследование тета-и гамма-ритмов ЭЭГ в норме и при раннем детском аутизме. *Журн. высш. нерв. деят.* 2013. Т. 63. № 4. С. 451.
 35. Hamilton A.F.de C. Reflecting on the mirror neuron system in autism: A systematic review of current theories. *Development Cognitive Neuroscience*. 2013. V. 3. P. 91–105.
 36. Rizzolatti G., Craighero L. The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*. 2004. V. 27. P. 169–192.
 37. Menassaa D.A., Braeutigama S., Baileyb A., Falter-Wagner C.M. Frontal evoked γ activity modulates behavioural performance in Autism Spectrum Disorders in a perceptual simultaneity task. *Neuroscience Letters*. 2018. V. 665. № 5. P. 86–91.
 38. Honaga E., Ishii R., Kurimoto R., Canueta L., Ikezawaa K., Takahashia H., Nakahachia T., Iwasea M., Mizutac I., Yoshimined N., Takeda M. Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: An MEG study. *Neuroscience Letters*. 2010. V. 478. P. 141–145.