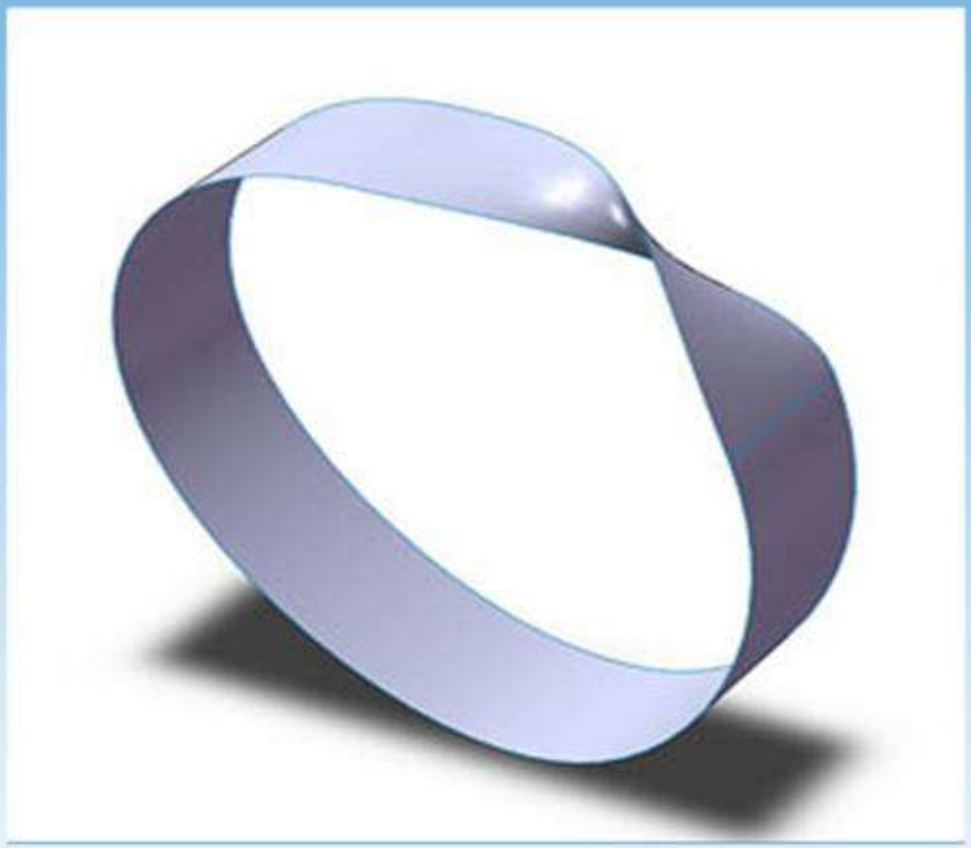
ISSN 1999-6489

АСИММЕТРИЯ

Journal of asymmetry

ТОМ 14 №2 2020



рецензирумый научно-практический журнал

ISSN 1999-6489

ИФ
РИНЦ

Журнал
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научный центр неврологии»

АСИММЕТРИЯ

Journal of asymmetry

(выпускается с 2007 года)

Том 14 **№2 май 2020**

Научно-практический рецензируемый журнал

«Асимметрия»
Journal of asymmetry
(выпускается с 2007 года)

Учредитель:
Федеральное государственное бюджетное учереждение «Научный центр неврологии»
(ОГРН 1027739766812)
Контактный адрес: Россия, Москва, 125367 Волоколамское ш. д.80
Телефон: +7 (495) 9178007
E-mail: cerebral-asymmetry@yandex.ru

«Asymmetry» Journal of asymmetry
(issue from 2007 year)

Publisher:

Research Center of Neurology
Address: Russian Federation, 125367, Moscow, Volokolamskoe road. 80
Tel: +7 (495) 9178007
E-mail: cerebral-asymmetry@yandex.ru
Св-во о рег. СМИ: Эл № ФС 77-74762 от 29.12.2018
ISSN 1999-6489
УДК 612.82:611.8
URL: www.cerebral-asymmetry.ru

Главный редактор – В.Ф. Фокин

Редакционный совет:

Айдаркин Е.К. (Россия)
Аршавский В.В. (Латвия)
Боголепова И.Н. (Россия)
Визель Т.Г. (Россия)
Вольф Н.В. (Россия)
Гутник Б. (Новая Зеландия)
Иллариошкин С.Н. (Россия)
Кроль В.М. (Россия)
Михеев В.В. (Россия)
Пономарева Н.В. (Россия)
Полонский В.М. (Россия)
Разумникова О.М. (Россия)
Ротенберг В.С. (Израиль)
Русалова М.Н.(Россия),
Стоянов З. (Болгария)
Твердислов В.А. (Россия)

Секретарь редакции: Павлов С.Ф.

Выпускается на сайтах:
www.cerebral-asymmetry.ru
www.laterality.biz

СОДЕРЖАНИЕ **CONTENT**

От главного редактора (4) **From editor-in-chief (4)**

Оригинальные статьи

М.Н. Русалова
«Асимметрия и функциональная неоднородность низкочастотного гамма-ритма при ожидании неприятного стимула» (5)

Лущекина Е.А., Лущекин В.С., Стрелец В.Б.
«Асимметрия ритмов ЭЭГ у детей-аутистов с шизотипическим и аутистическим вариантами развития» (16)

Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В., Лагода О.В., Танашян М.М.
«Асимметрия билатерального кровотока и интегральная оценка когнитивных функций у больных дисциркуляторной энцефалопатией» (29)

Боравова А.И., Городенский Н.Г., Шармина С.Л.
«Уровень постоянного потенциала головного мозга подростков с разным состоянием школьных знаний » (42)

Памяти Л.И. Малофеевой (51)

M.N. Rusalova
«Asymmetry and functional heterogeneyty of slow wave gamma-rhythm power when expecting an unpleasant stimulation» (5)

Luschekina E.A., Luschekin V.S., Strelets V.B.
«EEG rhythms asymmetry in autistic children whith schizotypal and autistic form of development» (16)

Fokin V.F., Medvedev R.B., Ponomareva N.V., Lagoda O.V., Tanashyan M.M.
«Asymmetry of bilateral blood flow and integral assessment of cognitive functions in patients with chronic ischemic cerebrovascular disease» (29)

Boravova A.I., Gorodenskiy N.G., Sharmina S.L.
«The DC potential of the teenager brain with different levels of school knowledge» (42)

In memory of L.I. Malofeeva (51)

Глубокоуважаемые коллеги!

Вашему вниманию предлагается 2-й номер журнала «Асимметрия» за 2020г. В этот период я и большинство моих коллег работали удаленно. Можно было думать, что времени, которого всегда не хватало, будет достаточно для написания большого количества статей и монографий. Однако этого не получилось, по-видимому, из-за стресса, который так или иначе действовал на людей не лучшим образом. Со следующего номера мы вводим новые правила оформления библиографии, принятые сейчас в большинстве журналов. При оформлении списка литературы будет использован стандарт SampleReferences, принятый с некоторыми модификациями реферативной базой PubMed. В тексте ссылки оформляют в виде порядкового номера в квадратных скобках: [1], [1, 2], [1–3]. В пристатейном списке литературы источники перечисляют в том порядке, в каком они упомянуты в тексте. Это означает, что в тексте ссылка [10] не может быть упомянута ранее ссылок [1–9] и т.д. Инструкция по оформлению будет внесена в Правила для авторов на сайте cerebral-asymmetry.ru. Думаю, что переход на единый библиографический стандарт улучшит внешний вид журнала.

Желаю читателям журнала крепкого здоровья и творческих успехов.

Главный редактор журнала «Асимметрия»,

профессор
Фокин Виталий Федорович

М.Н. Русалова

АСИММЕТРИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ НИЗКОЧАСТОТНОГО ГАММА-РИТМА ПРИ ОЖИДАНИИ НЕПРИЯТНОГО СТИМУЛА

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия,
e-mail: mrusalova@rambler.ru

DOI:10.25692/ASY.2020.14.2.001

Исследование было проведено на 32 испытуемых в возрасте 18-24 лет. После записи фоновой ЭЭГ испытуемые получали инструкцию о том, что они получат электрокожное раздражение. Обнаружено отличие реакции бета - и гамма-ритмов на тревожное ожидание: если в первом случае отмечено снижение амплитуды биопотенциалов по сравнению с фоном, то для гамма диапазона – значительное его увеличение. Возможно, это связано с тем, что гамма-колебания, отражают процессы обработки когнитивной информации, в то время как бета-частоты активационные процессы.
Ключевые слова: эмоции, ЭЭГ, гамма-ритм, бета2-ритм, функциональная неоднородность.

ASYMMETRY AND FUNCTIONAL HETEROGENEYTY OF SLOW WAVE GAMMA-RHYTHM POWER WHEN EXPECTING AN UNPLEASANT STIMULATION.

M.N. Rusalova. A study was run on 32 subjects, aged 18-24. After recording of background EEG, the subjects were instructed that they would received electroskin stimulation. The differences in the reactions of beta and gamma rhythms to anxious expectations was revealed. If in the first case a decrease of biopotential amplitudes was obtained, than for gamma band its significant increase was observed. Probably, this difference is related to the fact that gamma waves reflect the processes of cognitive information processes, while beta waves reflect activation processes.
Key words*:* emotions, EEG asymmetry, beta2-rhythm, gamma-rhythm, functional heterogeneity.

В последние годы существенно возрос интерес к исследованию гамма-колебаний в ЭЭГ. Параметры частот гамма-диапазона и их пространственное распределение исследуются при таких состояниях как внимание, перцепция, особенности памяти, рабочая память, процессы запоминания и воспроизведения, семантика, обучение [18–22] Гамма-активность связана с восприятием целостных объектов, для чего требуется интеграция их различных свойств [21]. Предполагается, что количественное содержание высокочастотного гамма-диапазона в ЭЭГ может отражать количественный показатель способности человека к когнитивной деятельности. Обнаружено пространственное соответствие между уровнем гемодинамической реакции и мощностью гамма-колебаний [22]. Частота гамма-колебаний положительно

коррелирует с концентрацией ГАМК, в результате чего делается заключение, что мощность гамма-диапазона можно рассматривать как баланс возбудительных и тормозных процессов [2]. По мнению Е.Н.Соколова, гамма-ритм с частотой 40-200 Гц является активатором, вызывающим усиление синаптических входов нейронов, что приводит к повышению длительности реакций и частоты разрядов [13].

Многие авторы гамма-ритмы ЭЭГ определяют как состоящие из более медленных и более частых колебаний, т.е. функционально неоднородные [18]. В.Н. Думенко в ЭЭГ человека выделяет низкочастотный гамма1 (21–40 Гц) и высокочастотный гамма2 (41–60 Гц), при этом мощность этих двух групп по-разному коррелирует с индивидуальными особенностями лиц Показано, что на стадии тестирования установки на лицевые стимулы в группе с пластичной формой установки мощность гамма-ритма 40-60 Гц повышается, а в группе ригидных – понижается [3].

Н.Н. Данилова с соавторами выделяет два различных по генезу вида гамма-колебаний. Показано, что при выполнении субъектом двигательных реакций на выключение и включение звукового стимула в составе сенсорного ответа возникают два вида гамма-осцилляций: вызванные и индуцированные. Вызванный гамма-ритм в составе сенсорного ответа отражает локальную активацию сенсорных нейронных сетей, тогда как индуцированный гамма-ритм характеризует генерализованную активацию многих нейронных сетей, непосредственно не связанных с функцией детектирования звукового стимула [2].

Многие авторы исследуют *полосы* гамма-частот. В то же время существуют работы, в которых функциональная неоднородность высокочастотных ритмов ЭЭГ выявляется с шагом 1 Гц: 59, 67 Гц [25],

30 Гц [18], 70, 90 Гц [21], 40 Гц [23,24], при этом каждый из ритмов отражает особое *состояние.*

Большинство авторов обращают внимание на асимметрию левого и правого полушарий мозга. [1–7]. Ряд исследователей изучают и другие асимметрии коры, в частности, лобно-теменные [16, 18, 27, 28]. В работе В.Ф. Фокина с соавт. изучалась асимметрия лобно-теменных нейросетей покоя и ее связь с когнитивными и двигательными функциями. Показано, что правые и левые полушария мозга функционируют в противофазе, что может быть одним из механизмов транскаллозального торможения. Предполагается, что билатеральные нейросети покоя, могут играть существенную роль в организации функциональной

асимметрии мозга [14]. Ряд авторов наблюдали взаимодействие асимметричных лобно-теменных сетей и сетью пассивного режима работы мозга [18], которое нарушается при органических заболеваниях мозга.

В наших исследованиях [8,10] изучалась лобно-затылочная асимметрия бета-ритмов ЭЭГ человека и обнаружена ее инверсия у части испытуемых при тревожном ожидании неприятного электрокожного стимула, поэтому представляло интерес изучить этот феномен и в отношении изкочастотного гамма-ритма (30–45 Гц).

Методика

Исследование было проведено на 32 испытуемых в возрасте 18-24 лет. После записи фоновой ЭЭГ испытуемые получали инструкцию о том, что они получат электрокожное раздражение.

У всех лиц регистрировали ЭЭГ на установке, состоящей из 21-канального усилителя – аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «Нейро-КМ» (Научно-медицинской фирмы «Статокин») и персонального компьютера.

Регистрацию биопотенциалов осуществляли по международной схеме 10-20 % от 16 отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2. В качестве референтного использовали объединенный ушной электрод. Регистрация ЭЭГ, обработка, спектральный и статистический анализ были проведены с использованием « Программного комплекса анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком данных «Brainsys» ((c) Митрофанов А.А., свидетельство о госрегистрации программы для ЭВМ № 2019666977)».

Эпоха анализа ЭЭГ составляла 4 с, частота опроса 500 Гц. Полоса пропускания 0.3 – 80 Гц. Удаление сетевой наводки осуществлялось с помощью режекторного фильтра 50 Гц.

Обработка данных состояла в расчете спектральной амплитуды ЭЭГ (с последующим вычислением спектральной мощности) методом дискретного преобразования Фурье в суммарном гамма-ритме (30-45 Гц) и с шагом 1 Гц. Для гамма-колебаний определяли межполушарную асимметрию мощности биопотенциалов для всех отведений, где асимметрия вычислялась, как натуральный логарифм отношения мощности справа и мощности слева, а также в передних и задних квадрантах симметричных отведений.

Для каждого испытуемого в каждом состоянии (фон, тревога) строили отдельные карты мозга.

Результаты и их обсуждение

У всех испытуемых наблюдалось значимое увеличение по сравнению с фоном мощности гамма-ритма при ожидании электрокожного стимула ($p<0.01$). Помимо этого у 7 испытуемых, как и в случаях с бета-ритмами [8,10], отмечается инверсия мощности лобно-затылочной асимметрии биопотенциалов, в результате чего значения мощности в передних отведениях оказывались выше, чем в затылочных, в то время как в фоне наблюдаются обратные соотношения.

На рисунке 1 представлены результаты картирования биопотенциалов мозга в двух состояниях: фон (А) и ожидание электрокожного стимула (Б) у испытуемой Ю.А. Видно значительное увеличение мощности гамма-диапазона в состоянии тревоги ($p<0.01$), при этом суммарная мощность гамма преобладает в правом полушарии ($p<0.01$, критерий знаков). В отведениях Fp2 и T4 формируются фокусы наибольшей мощности гамма-ритма, что согласуется с представлением о том, что негативные эмоциональные состояния формируются с преимущественным участием правого полушария [9–12].

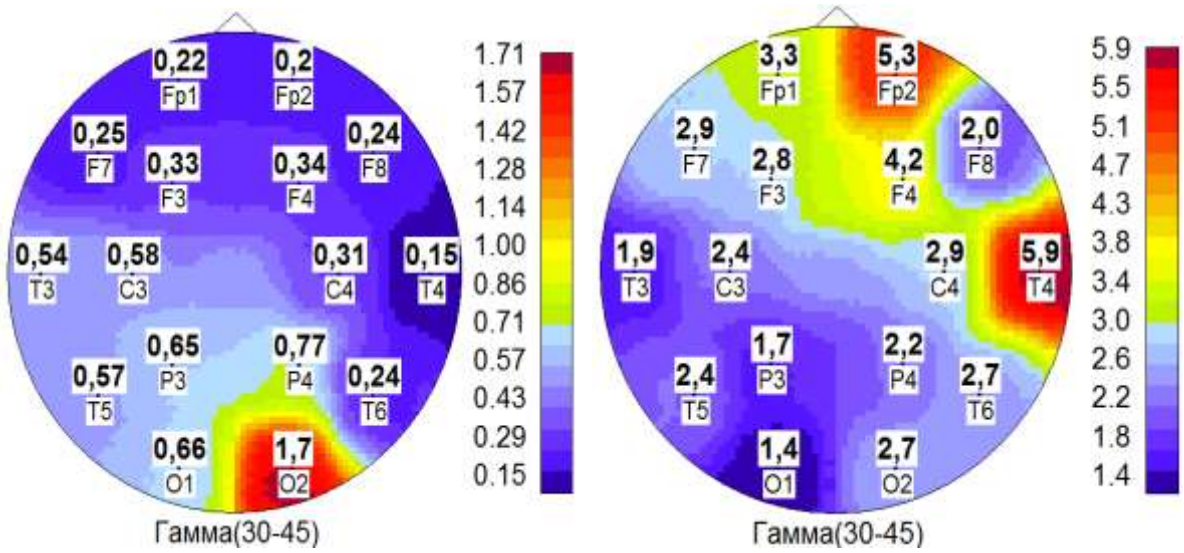
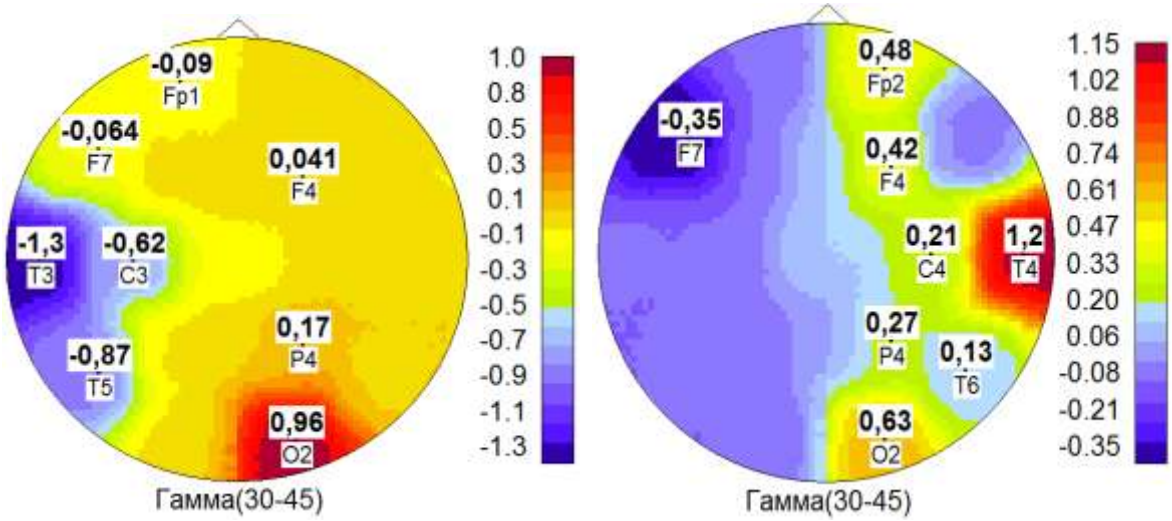


Рис 1. А – фон, Б – тревожное ожидание:
Спектры мощности ЭЭГ в диапазоне гамма-ритма, мкВ2



А Б

Рис.2. Асимметрия спектров мощности ЭЭГ гамма-диапазона:
(Ln (Power (Right)/Power(Left))). А – фон, Б – тревожное ожидание

На картах асимметрии гамма-ритма на фоне тревоги (рис. 2 Б) обнаруживается преобладание мощности биопотенциалов практически во всех от ведениях правого полушария (p<0.01, критерий знаков), корме отведения F7, где преобладает мощность гамма в левом полушарии, что, повидимому отражает когнитивный компонент тревожного ожидания.

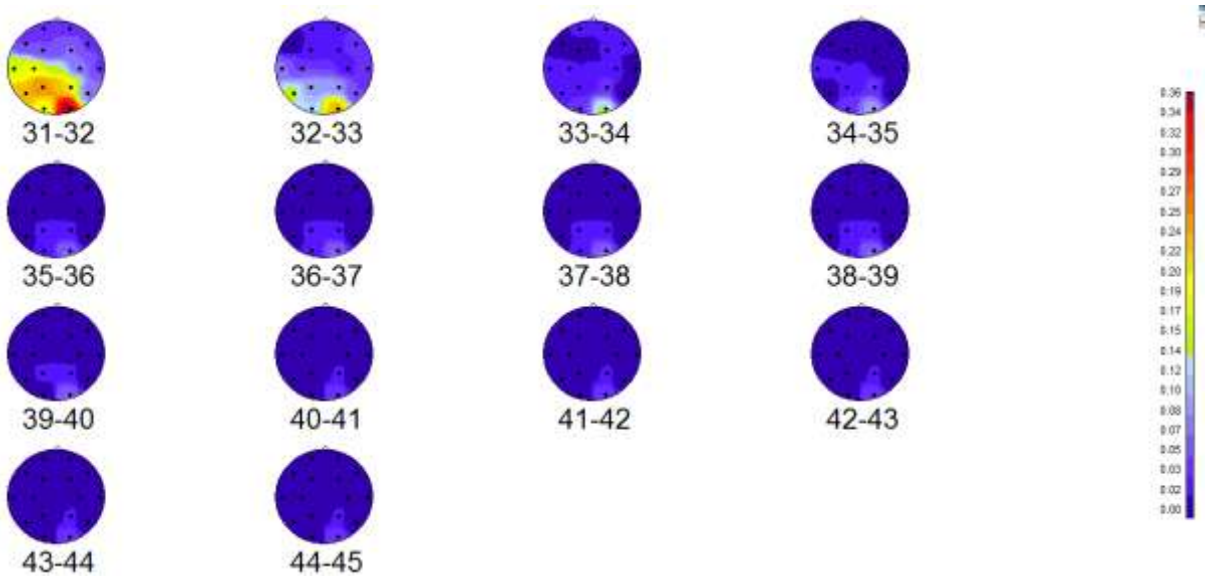


Рис. 3. Фон. Спектры мощности гамма-ритма с шагом 1 Гц, мкВ2.
Расположение электродов как на рис.1.

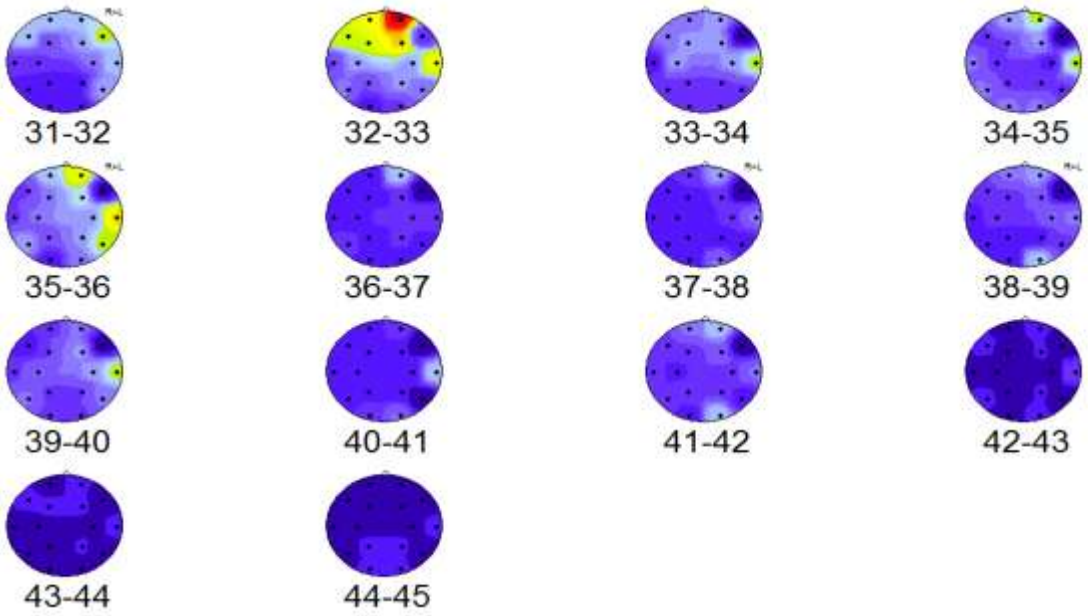
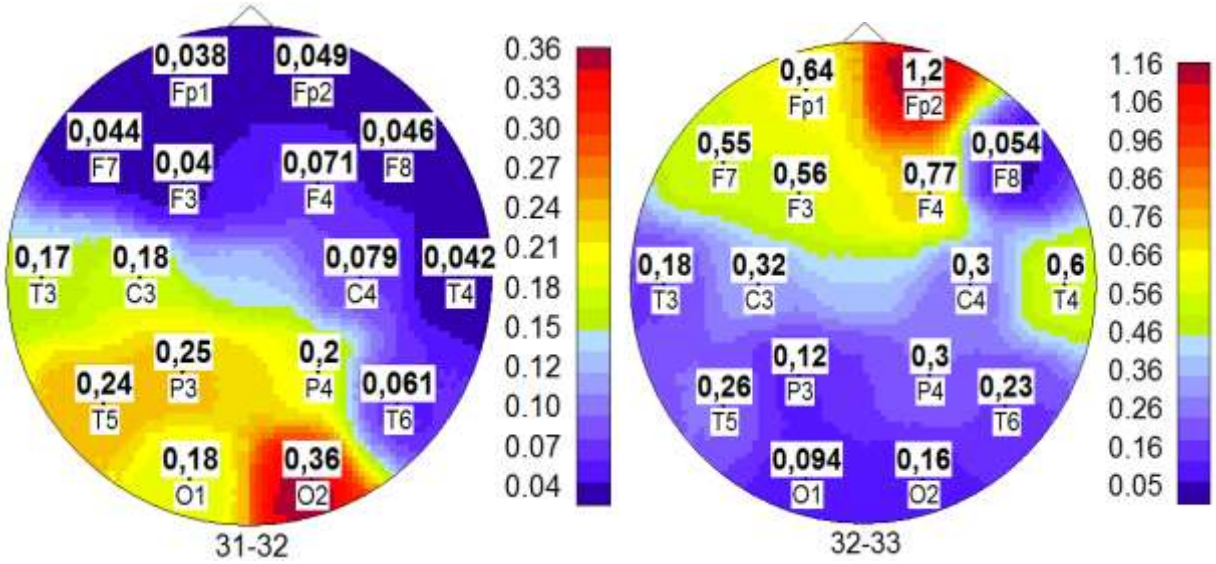


Рис.4. Тревожное ожидание. Спектры мощности гамма-ритма с шагом 1 Гц, мкВ2. Расположение электродов как на рис.1.



А Б

Рис. 5. Спектры мощности гамма-ритма с шагом 1 Гц, мкВ2.
А – фон; Б – тревожное ожидание.

Сравнение спектров мощности гамма-ритма с шагом 1 Гц, в фоне и при эмоциональном возбуждении (рис.3, 4, 5) обнаруживает более высокое его содержание при эмоциях преимущественно в передних отделах правого полушария (Fp1 – 0.038, Fp2 – 0.049 мкВ2 в фоне и Fp1 – 0.64, Fp2 – 1.2 мкВ2 при эмоциях; $p<0.05$, критерий знаков, рис. 5 Б). Обнаруживается также неоднородность для дискретных частот низкочастотного гамма-ритма: если в фоне максимальная мощность гамма-колебаний

отмечалось на частотах в интервале 30-31 Гц, то при эмоции она повышалась до 32- 33 Гц. Помимо этого в последнем случае мощность гамма-ритма при эмоциях существенно выше: максимальные значения на шкале в фоне составляют 0.36 мкВ2 , тогда как при эмоциях 1.16 мкВ2 . На картах кросс-спектров мощности гамма-ритма (рис 6, 7) также выявляется более высокое содержание гамма-колебаний в переднем квадранте правого полушария.

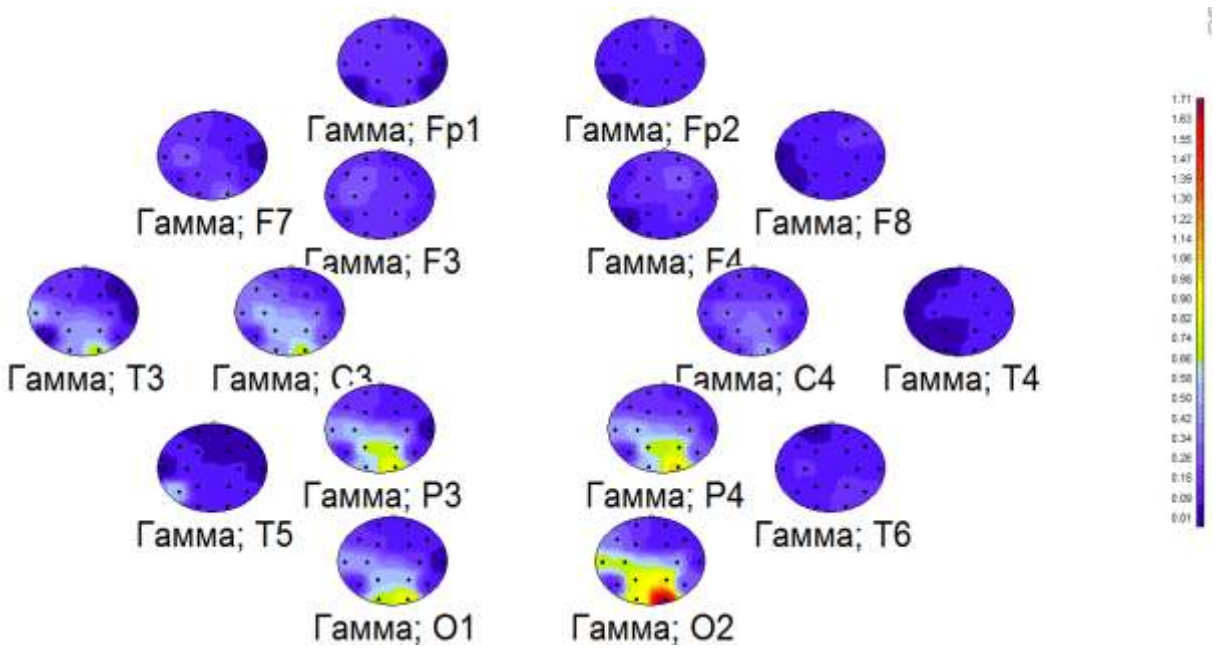


Рис.6. Фон. Кросс-спектры мощности: мкВ2. Расположение электродов как на рис.1.

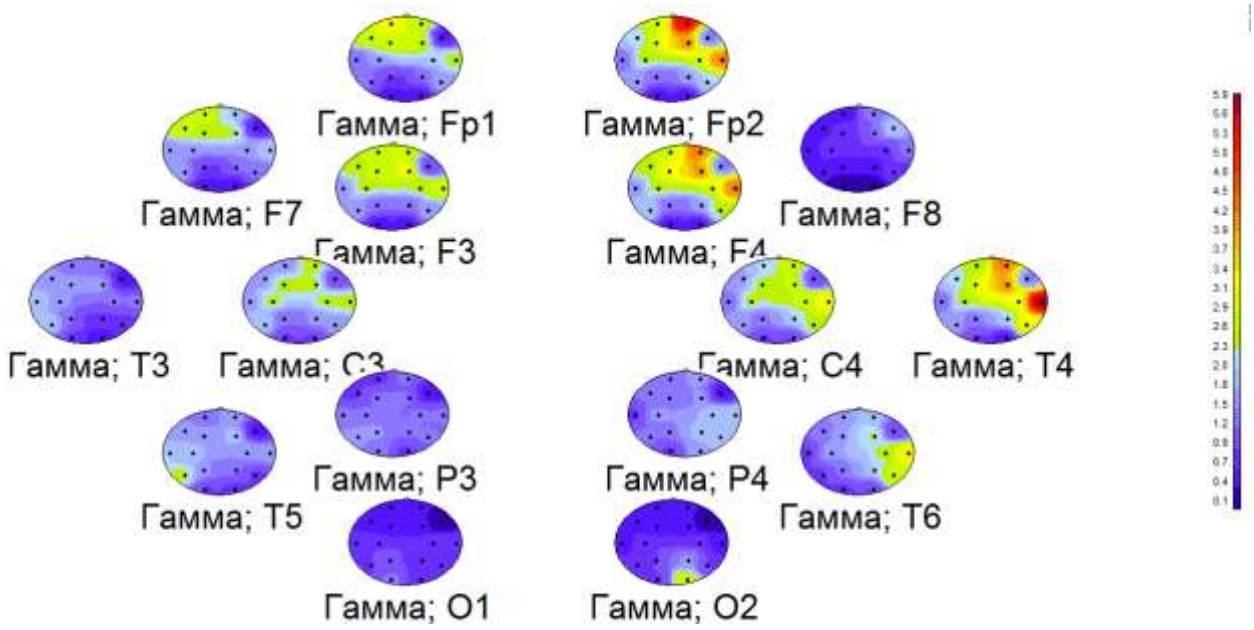
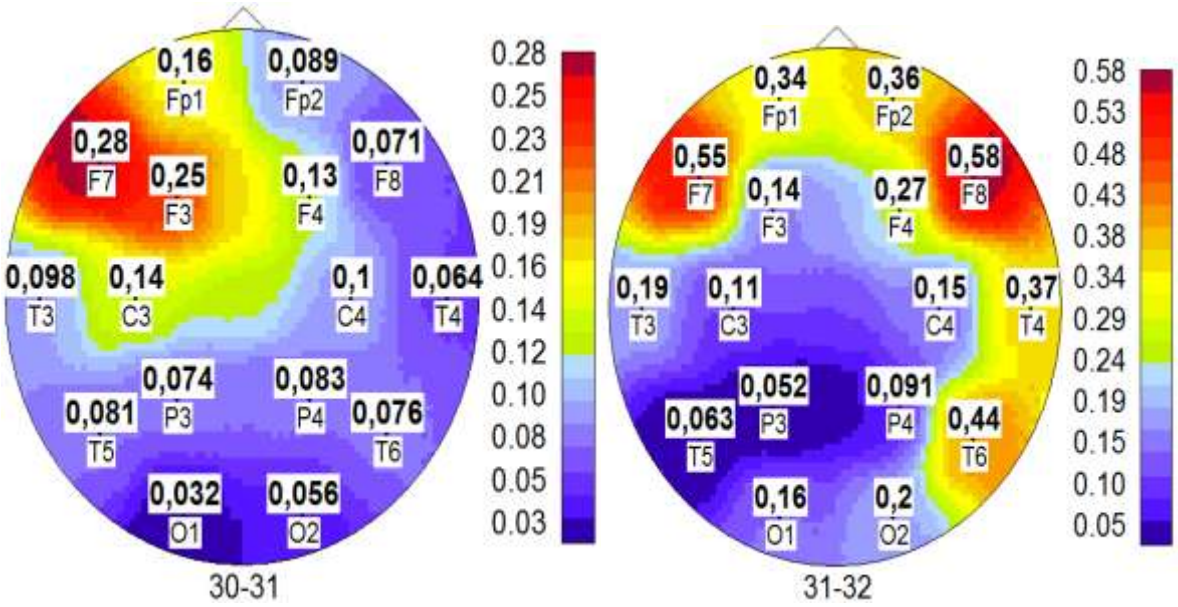


Рис .7. Тревожное ожидание. Кросс-спектры мощности: мкВ2.
Расположение электродов как на рис.1.



А Б

Рис. 8. Спектры процентной мощности гамма-ритма от всего диапазона. А – фон, Б – тревожное ожидание.

Сравнение процентной мощности гамма-частот от всего диапазона в фоне и при негативной эмоции выявило суммарное увеличение процентной мощности гамма-ритма при эмоциональном возбуждении, особенно в правом полушарии, где выявляется дополнительный, по сравнению с фоном, очаг активации гамма в передних отделах правого полушария: F8. Если сопоставить максимальное значение шкал в фоне и при тревоге, то видно, что в последнем случае оно превышает в 2 раза: 0.28 в фоне и 0.56 для эмоции).

Заключение

Обнаружена функциональная неоднородность дискретных гамма-ритмов: реализация тревожного ожидания осуществляется на боле высокой частоте доминирующей мощности гамма-колебаний, чем фон. Таким образом, суммируя результаты наших предыдущих исследований, можно придти к заключению, что все стандартные диапазоны ритмов ЭЭГ, вычисленные с шагом 1 Гц, обладают свойством неоднородности.

Сопоставление результатов исследования выявило принципиальное отличие реакции бета - и гамма-ритмов на тревожное ожидание: если в первом случае отмечено снижение амплитуды биопотенциалов по сравнению с фоном, то для гамма-диапазона – значительное его увеличение.

Возможно, это связано с тем, что гамма-колебания, как предполагается, отражают процессы обработки когнитивной информации [2], в то время как бета-частоты

более связаны с активационными процессами. По мнению В.Н. Кирой с соавторами, усиление активационных процессов в соответствующих структурах мозга связано с десинхронизацией как альфа- так и бета-колебаний, поскольку колебания до 30 Гц рассматриваются ими как неспецифические, активационные, управляющие функциональным состоянием в данный момент [4]. В то же время концентрация мощности гамма-колебаний при тревожном ожидании преимущественно в правом полушарии, дает основание предположить участие гамма-ритма в организации эмоционального возбуждения. Таким образом, результаты исследования подтверждают представление о том, что зарегистрированные в одних и тех же местах отведения частоты бета-и гамма-диапазонов имеют различные механизмы и раздельные источники возникновения. В нашем случае мы, повидимому, регистрируем генерализованную активацию многих нейронных сетей, непосредственно не связанных с функцией детекции ожидаемого электрокожного стимула.

Литература

1 А.А. Баркар, Маркина Л.Д. Когнитивные вызванные потенциалы как дополнительный критерий в оценке функциональной межполушарной асимметрии. Журнал «Асимметрия». 2019; 13 (2):17-23

2 Н.Н. Данилова, Н.Б. Быкова, Н.В. Анисимов, Ю.А. Пирогов, Е.Н. Соколов Гамма-ритм электрической активности мозга человека в сенсорном кодировании. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002; 3: 34–41.

3 Думенко В.Н., Козлов М.К. Динамика мощности гамма-активности вызванных ответов на лицевую экспрессию в условиях нагрузки на рабочую память. Журн. высш. нервн. деят. 2012; 62(1): 20–32.

4 Кирой В.Н., Владимирский Б.Н., Асланян Е.В., Бахтин О.М., Миняева Н.Р. Электрографические корреляты воображаемых и реальных движений: спектральный анализ. 2010; 60(5): 525–533.

5 Кожевников С.П., Проничев И.В. Изменение параметров межполушарной асимметрии при моделировании агрессивного поведения. Журн. высш. нервн. деят. 2012; 62(1): 3–11.

6 Костандов Э.А., Черемушкин Е.А. Психофизиологические признаки высокопластичных форм установки на эмоционально негативное выражение лица. Журн. высш. нервн. деят. 2013; 63(2): 175–194.

7 Павлыгина Р.А., Карамышева Н.Н., Тутушкина М.В.. Сахаров Д.С., Давыдов В.И. Решение математических логических задач в сенсорно-обогащенной среде (классическая музыка). Журнал

высш. нервн. деят. 2012; 62 (3): 292–301

8 Русалова М. Н. Инверсия фронто окципитальной асимметрии: мощность и когерентность ЭЭГ при тревожном ожидании. Журнал «Асимметрия».2017; 11(3): 17–29.

9 Русалова М.Н. Мысленное представление эмоциональных образов: амплитуда и когерентные связи альфа-ритма. В книге: Фундаментальные проблемы нейронаук. Функциональная асимметрия, нейропластичность и нейродегенерация. Из-во Научный Мир. 2016; 215–224.

10 Русалова М.Н. Асимметрия и функциональная неоднородность бета1-колебаний ЭЭГ при ожидании неприятного стимула. Журнал «Асимметрия». 2019; 13(2): 38–49.

11 Русалов В.М., Русалова М.Н., Стрельникова Е.В. () Электрофизиологическое исследование мотивации выбора у человека. Успехи физиологических наук. 2002; 33 (2): 68 –82.

12 Симонов П.В. Эмоциональный мозг. Физиология, нейроанатомия, психология эмоций. М.: Наука, 1981. 215 с.

13 Соколов Е.Н. Проблема гельштата в нейробиологии. Журнал высш. нервн. деят. 1996; 46 (2): 229–240

14 Фокин В.Ф, Боравова А.И., Галкина Н.С. и др. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии. Руководство по функциональной асимметрии М. Научный мир. 2009; 621–651.

15 Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Коновалов Р.Н. Кротенкова М.В., Р.Б. Медведев, Лагода О.В., Танашян М.М. Асимметрия лобно-теменных сетей покоя у больных с хронической сосудистой энцефалопатией. Журнал «Асимметрия». 2919; 13 (2): 50–58.

16 Яковенко И.А., Черемушкин Е.А., Козлов М.К. Изменения бета-ритма при введении сигнала Go/NoGo в паузе между целевым и пусковым стимулами. Журнал высш. нервн. деят. 2015; 65(4): 410–419.

17 Corbetta M. Frontoparietal cortical networks for directing attention and the eye to visual locations: Identical, independent, or overlapping neural systems? Proc. Natl. Aca.d. Sci. USA, 1998; 95: 831–838.

18 Fitzgibbon S. P., Pope K.E., Mackenzie L., Clark C.R., Willoughby J.O. Cognitive tasks augment gamma augment power. Clin. Neurophysiol. 2004; 115(8):1602–1809.

19 Jensen O. Kaiser J., Lachaux J.P. Human gamma-frequency oscillation associated with attention and memory. Trends Neurosci. 2007; 30: 317–324.

20 Jokisch D., Jensen O. Modulation of gamma and alpha activity during working memory task engaging the dorsal and ventral stream. 2007; 27: 3244–2351.

21 Kaizer J., Buhler M., Lutzenberger W. Magneto encephalographic gamma-band responses to illusory triangles

humans. Neoroimage. 2004; 23 (2): 551– 560.

22 Lenz D. , Krauel K., Schadow J., Baving L., Duzel E., Herrmann S.C. Enhanced gamma-band activity in ADHD patients lacks correlation with memory
performance found healthy children. Brain Res. 2008; 1235: 117–132.

23 Logothetis N.K. The underpinnings magnetic resonance imagining signals. J. Neurosci. 2003; 23: 3963– 3971.

24 Loring D.W., Sheer D W. Laterality of 40 Hz and EMG during cognitive performance. Psychophysiol. 2008. 67: 161–168.

25 Lutzenberger W., Ripper B., Busse L., Kaizer J. Dynamics of gamma-band activity an audiospatial working memory tasks in human. Neurosci. 2002; 22 (13): 5630– 5638.

26 Spreng R.N., Stevens W.D., Jon P. Chamberlain J.P., et al. Default network activity, coupled with the frontoparietal control network, supports goal-directed cognition. NeuroImage, 2010; 53: 303–317.

27 Uddin L.Q., Kaplan J.T., Molnar-Szakacs I., et al. Self-face recognition activates a frontoparietal “mirror” network in the right hemisphere: an event-related fMRI study. NeuroImage, 2005; 25: 926–935.5.

Лущекина Е.А.[1], *Лущекин В.С.*[2], *Стрелец В.Б.*[1]

АСИММЕТРИЯ РИТМОВ ЭЭГ У ДЕТЕЙ-АУТИСТОВ С ШИЗОТИПИЧЕСКИМ И АУТИСТИЧЕСКИМ ВАРИАНТАМИ РАЗВИТИЯ

[1] Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
[2]Детский психоневрологический Центр, Москва,

DOI:10.25692/ASY.2020.14.2.002

В двух подгруппах детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) 4,5 – 7,9 лет, в одной из которых предполагается дальнейшее развитие по шизотипическому типу (группа ШТ), а в другой – по аутистическому типу (группа АТ), обнаруживаются достоверные различия в асимметрии спектральной мощности и парной когерентности на частотахальфа и гамма-1 ритмов по сравнению с нормой. Отличия от нормы более выражены в группе АТ. По-видимому,патология, свойственная шизофрении, в группе ШТ начинает активно развиваться на более поздних сроках.
Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, межполушарная асимметрия, ЭЭГ, шизофрения, психическое развитие ребенка.

EEG RHYTHMS ASYMMETRY IN AUTISTIC CHILDREN WHITH SCHIZOTYPAL AND AUTISTIC FORM OF DEVELOPMENT Luschekina E.A., Luschekin V.S., Strelets V.B.
In two subgroups of children with autism spectrum disorders (ASD) 4.5 - 7.9 years, one of which is expected to further develop on the schizotypal form (SchT group), and in the other - on the autistic type (AT group) consistent differences in the interhemispheric asymmetry of spectral power as well as pair coherence were found at the frequencies of alpha and gamma-1 band. Differences from the norm are more pronounced in the AT group.
Apparently, schizophrenia in the SchT group within autistic spectrum disordersbegins to develop later.
Key words: autistic spectrum disorders in childhood, EEG, schizophrenia.

Анализ особенностей латеральной асимметрии при исследовании ритмов ЭЭГ вносит вклад в понимание тонких механизмов функционирования мозга в норме и при различных вариантах патологии. Ранее нами были описаны основные изменения асимметрии ритмов ЭЭГ при расстройствах аутистического спектра (РАС)[5]. К ним относились меньшие значения спектральной мощности альфа ритма по сравнению с нормой, максимально выраженные в левых задних отделах; б**о**льшие значения спектральной мощности высокочастотных ритмов (бета 2 и гамма1), преимущественно в левых передних отделах, увеличенные значения когерентности этих же ритмов, более выраженные в правом полушарии. Было показано, что при расстройствах аутистического спектра межполушарные различия высокочастотных ритмов, характерные для нормы, нивелируются. Изучение особенностей асимметрии было

продолжено с учетом неоднородности испытуемых группы РАС[4, 15]. Индивидуальные различия во фронтальной асимметрии имеют значения для выделения подгрупп из общего числа больных [12].

Задача работы состояла в выявлении особенностей асимметрии спектральной мощности (СМ) и когерентности ритмов ЭЭГ в двух подгруппах детей с РАС, выделенных из общей группы больных методом математической классификации (дискриминантный анализ). В одной из подгрупп предполагается дальнейшее развитие по аутистическому типу (группа АТ), а в другой – переход к развитию по шизотипическому типу (группа ШТ)[5]. При достаточно четком разделении группы РАС на подгруппы нейрофизиологические характеристики данных подгрупп, в частности, особенности асимметрии ритмов ЭЭГ нуждаются в дальнейшем уточнении.

Анализировали СМ и когерентность тета-2, альфа и гамма-1 ритмов, выделенных по предыдущему анализу в качестве ритмов «повышенного интереса», на которых происходят наиболее существенные перестройки при РАС по сравнению с нормой [5, 6].

Материалы и методы

Исследовали ЭЭГ мальчиков-правшей в возрасте от 4 лет 5 мес. до 7 лет 9 мес. Первая группа - группа контроля состояла из здоровых детей (36 человек, средний возраст 7.11±0.86). Вторая группа состояла из детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) и соответствовала диагнозу F. 84 по Международной классификации болезней (39 человек, средний возраст 6.79±1.42). Группа РАС была предварительно разделена с помощью дискриминантного анализа на 2 подгруппы. Одна подгруппа была близка по своим характеристикам к больным с расстройствами шизофренического спектра. Она рассматривалась как группа РАС, в которой в дальнейшем предполагается развитие по шизотипическому типу (ШТ, 18 человек, средний возраст 6.08±1.33); вторая подгруппа рассматривалась как группа, в которой предполагается дальнейшее развитие по аутистическому типу (АТ, 21 человек, средний возраст 6.05±0.86).

Испытуемые еще не получали медикаментозного лечения. Родители всех детей дали письменное согласие на участие их детей в обследовании. Дети понимали и выполняли речевые команды и могли воспроизвести цифровой ряд или произвести простые арифметические действия.

ЭЭГ - регистрацию проводили от 16 электродов по стандартной схеме 10-20% и объединенных ушных

электродов с помощью электрофизиологического многоканального усилителя и персонального компьютера в диапазоне 0.3 – 75 Гц с частотой опроса 256 Гц, постоянной времени 0,3 с и эпохой анализа 60 с. Испытуемые находились в состоянии покоя с закрытыми глазами. После стандартных процедур первичной обработки, включающей полосовую фильтрацию для удаления сетевых помех и вырезания артефактов, данные подвергались вторичной обработке с помощью программ анализа биоэлектрической активности. Спектральные характеристики вычислялись с использованием быстрого преобразования Фурье; статистическому анализу подвергались средние значения амплитуд в частотных диапазонах. Исследовали когерентность парных связей в диапазоне тета2ритма (6 – 7.5 Гц), в поддиапазонах альфа-ритма (8 - 9 Гц; 11 – 12 Гц и 12 – 13 Гц), а также в диапазоне гамма1ритма (30 – 45 Гц). Использовались показатели натурального логарифма когерентности (*ln*Ког), которые имели распределения, близкие к нормальным, что позволило исследовать их средствами параметрической статистики. При анализе значений когерентности в зависимости от размера группы определяли порог достоверности (3σ, $p<0.001$) по Z-критерию. Для группы больных порог значений когерентности составил 0,482, а для группы здоровых испытуемых – 0,260. Достоверность различий средних значений независимых групп ЭЭГ файлов для межгрупповых сравнений определяли с помощью *t*-теста Стьюдента. Использовалась «Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных «Brainsys»[3], которая позволяла строить карты значимых (с вероятностью ошибки $p<0,001$) изменений показателей мощности и парных связей.

Результаты и их обсуждение

Спектральная мощность

В группе, развивающейся по шизотипическому типу (ШТ) отмечено достоверное превышение показателей содержания тета-2 ритма в передних отделах по сравнению с группой нормально развивающихся детей. Показатели *ln*СМ для тета-2 ритма повышались с максимальной достоверностью в отведениях *Fp1 Fp2, F3, F4, F7, F8,* ($p<0,001$) (рис.1слева).

В задних отделах отмечалось снижение показателей *ln*СМ по сравнению с нормой. При этом процентная представленность альфа ритма по отношению ко всему

исследуемому частотному диапазону в левом затылочном отведенииоказалась ниже, чем в правом и достоверно отличалась от нормы в сторону понижения. Пониженные по сравнению с нормой показатели альфа ритма были максимально выражены в отведениях *O1, O2*, и менее выражены в отведениях *P3-4, T5-6* (*0.01<p<0,0001*). Таким образом, обнаружена правосторонняя асимметрия альфа ритма, достоверно отличающаяся от соотношения «право-лево» в норме (рис.1слева).

В диапазоне гамма1 в передних отделах *Fp1, F7-8* (*p<0,001*) в группе ШТ наблюдалось незначительное превышение нормальных показателей несколько более выраженное слева.

В группе АТ изменения СМ тета-2 ритма по сравнению с нормой были незначительны. Показатели альфа ритма обнаружили уменьшение его представленности в задних отделах: в отведении *O2* (*p<0,05*) и в *O1, T5*(*p<0,01*) по сравнению с контрольной группой. lnСМ альфа ритма в затылочных отведениях в АТ оказались наиболее низкими по сравнению с остальными группами испытуемых. Правостороннее преобладание альфа ритма, отмеченное в группе ШТ, отсутствовало.

*ln*СМ гамма ритма превышали нормативные значения по отведениям *Fp1, F3, F7, F8, T3* с вероятностью (*0,001<p<0,0001*) (рис.1справа).

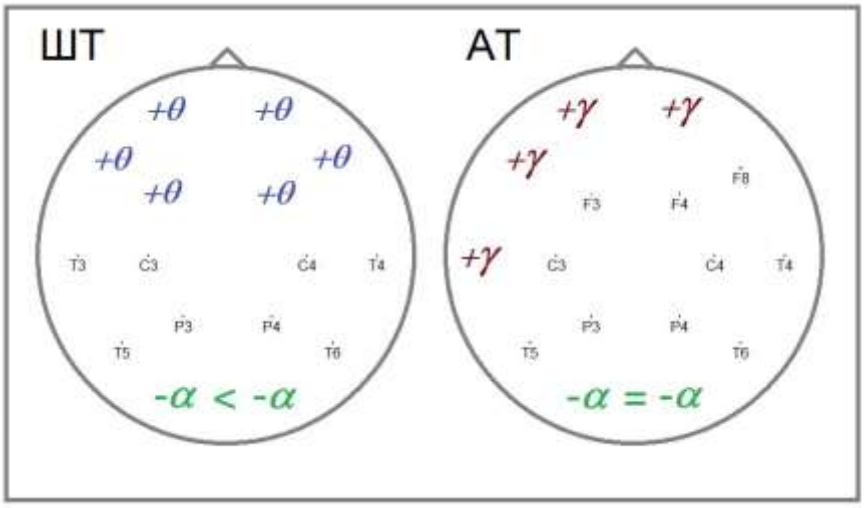


Рис.1. Сравнение показателей нормализованной спектральной мощности (*ln*СМ) ритмов ЭЭГ в двух группах детей с расстройствами аутистического спектра – ШТ (шизотипический тип развития) и АТ (аутистический тип развития) с нормой. Знаком плюс отмечено увеличение показателей по сравнению с нормой, знаком минус – уменьшение показателей по сравнению с нормой в соответствующих отведениях. Греческими буквами обозначены частотные диапазоны ЭЭГ.

Межполушарные связи

При исследовании межполушарной когерентности в группе ШТ для тета-2 ритма отмечено достоверное повышение парных связей в правом лобном отведении *Fp2*(*p<0,01*). Снижение межполушарной когерентности для тета-2 ритма обнаружено в отведении *P3*(*p<0,01*). (Также слева). На частоте альфа-ритма обнаружено повышение межполушарной когерентности в левом затылочном отведении левого полушария *O1*(*p<0,01*). На частоте гамма ритма в группе ШТ достоверных изменений межполушарной парной когерентности по сравнению с нормой не отмечалось. В целом, по сравнению с группой АТ, изменения когерентности в группе ШТ были незначительны и направлены преимущественно в сторону увеличения (Табл.1).

При исследовании парных связей в группе АТ для тета-2 ритма отмечалось достоверное повышение межполушарной когерентности, преимущественно в задних отделах *T3, T5, T6, P3, P4, O1, O2,* (*p<0,01*р). Снижение межполушарной когерентности, напротив, обнаружено преимущественно в передних отделах *Fp1, Fp2, F3, F7*(*p<0,01*р)., а также в височных и центральных областях *T3, T4, C3, C4*(*p<0,01*р). На частоте альфа ритма для межполушарной когерентности обнаруживается та же закономерность, что и для тета-2 диапазона: повышение межполушарной когерентности преимущественно в задних *O1, O2*(*p<0,01*р), центральных *C3, C4* (*p<0,01*р), теменных *P3, P4* (*p<0,01*р) и височных *T3, T4*(*p<0,01*р) отделах. В передних отделах также существуют два отведения, в которых было отмечено повышение межполушарных связей в альфа диапазоне *Fp2* и *F7*, но в этих отведениях вероятность различий меньше (*p<0,01*р). Снижение межполушарной когерентности на частоте альфа ритма наблюдается только в переднем квадранте с некоторым акцентом на левое полушарие: в отведениях *Fp1, F7, F4, F8, C3*(*p<0,01p*). На частоте гамма ритма в группе АТ межполушарные связи увеличиваются по сравнению с нормой так же, как и на медленных ритмах, в основном, в заднем квадранте в отведениях *T5, C3, P3*(*p<0,01p*) (преимущественно в левом полушарии) и в правом затылочном отведении *O2*(*p<0,01p*). Уменьшение межполушарных связей в группе АТ наблюдается в обоих полушариях в передне-центральных отделах *F4, F8* (*p<0,01p*), а также в височных отделах *T3, T5,* T6(*p<0,01*р)и в левом затылочном отведении*O1*(*p<0,01*р).

Таблица 1.

Изменения межполушарных и внутриполушарных связей в группах ШТ и АТ по сравнению с нормой.

межполушарные	группы	ШТ				АТ			
	изменения	увеличение		уменьшение		увеличение		уменьшение	
	полушария	лев	прав	лев	прав	лев	прав	лев	прав
	тета		*Fp2*	*P3*		*O1T3T5P3*	*O2T6P4*	*Fp1 F3Fp7T3 C3*	*Fp2T4C4*
	альфа	*O1*				*F3 F7T3 C3P3O1*	*T4T6P4 C4O2*		
	гамма								
внутриполушарные	группы	ШТ				АТ			
	изменения	увеличение		уменьшение		увеличение		уменьшение	
	полушария	лев	прав	лев	прав	лев	прав	лев	прав
	тета	*Fp1 T3*					*T6*	*Fp1 F3T3T5P3*	
	альфа		*O2*		*Fp2*	*O1*	*T4*	*T3T5C3P3*	*Fp2T6 P4C4*
	гамма						*Fp2O2*	*Fp1 P3C3O1*	*T4T6P 4C4*

Внутриполушарные связи

При анализе когерентности внутриполушарных связейв группе ШТ изменения на всех ритмах были незначительны. Повышение внутриполушарной когерентности обнаружены для тета-2 ритма в левых лобном *Fp1* и височном *T3* отведениях (*p<0,001*) (в передних отделах с акцентом слева). Внутриполушарная когерентность на частоте альфа ритма повысилась по сравнению с нормой в правом затылочном отведении *O2* (р). Некоторое снижение внутриполушарной парной когерентности для альфа ритма отмечалось в правом лобном отведении *Fp2*(*p<0,001*). В гамма-1 диапазоне наблюдались незначительные изменения в сторону увеличения по сравнению с нормой (Табл.1).

В группе АТ внутриполушарная когерентность на частоте тета-2 ритма повышалась по сравнению с нормой в правом полушарии в отведении *T6*(*p<0,001*). Уменьшение внутриполушарной когерентности отмечалось в отведениях *T5, P3, T3,*

F3, Fp1(*p<0,001*) левого полушария. Увеличение внутриполушарной когерентности в группе АТ на частоте альфа ритма было выражено незначительно и локализовано в обоих полушариях. Оно отмечалось в отведениях *T4*(*p<0,001*) и *O1*(*p<0,001*). Уменьшение внутриполушарной когерентности наблюдалось в областях *Fp2, T6, P4, C4*(*p<0,001*) правого полушария и в отведениях *T3, T5, C3* и *P3*(*p<0,001*) левого полушария. На частоте гамма ритма в группе АТ обнаружено асимметричное увеличение внутриполушарных связей в правом полушарии, преимущественно в отведениях *Fp2* и *O2*. Уменьшение внутриполушарных связей на гамма ритме в группе АТ преобладало в задних и теменно-центральных отделах левого полушария *O1, P3, C3*(*p<0,001*), а также в лобном отведении *Fp1* (p<0,001). В правом полушарии обнаружено асимметричное увеличение внутриполушарных связей. Наиболее выраженное изменение отмечено в точке *O2*(*p<0,001*).

Уменьшение внутриполушарных связей на гамма ритма отмечается в обоих полушариях в отведениях *Fp1, P3, C3, O1, T4, T6, P4, C4* (Табл.1).

Сравнительный анализ увеличения внутриполушарной когерентности в двух экспериментальных группах по сравнению с нормой в гамма диапазоне представлен на рис. 2. Отмечаются незначительные изменения в сторону повышения парных связей в группе ШТ и более выраженное правостороннее их увеличение в группе АТ.

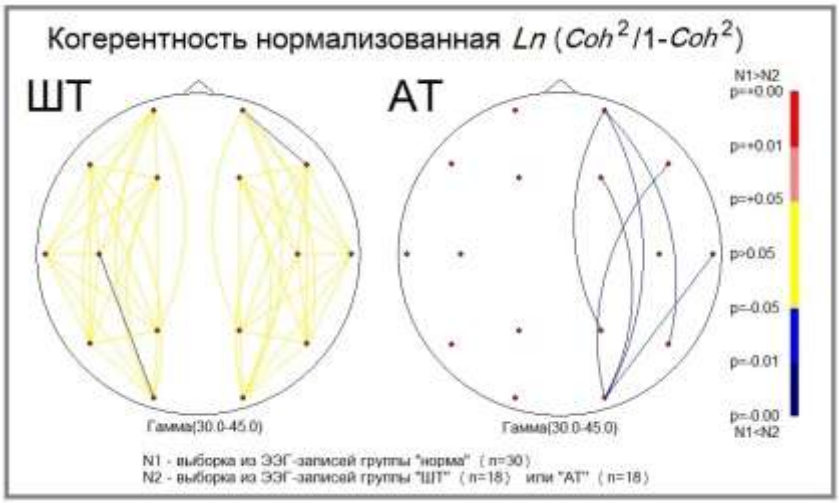


Рис.2. Сравнение с нормой когерентности внутриполушарных связей в группах ШТ и АТ на частоте гамма-1. Показаны изменения в сторону увеличения по сравнению с нормой по *t*-критерию Стьюдента с высокой степенью достоверности $p(\alpha)<0.001$.

Проведенное исследование характеристики ЭЭГ, в частности, позволило определить, какие особенности ФА, свойственные

группе РАС до разделения на подгруппы, остались после разделения и каким образом они проявились в разных группах – ШТ и АТ.

Левосторонние изменения когерентности альфа ритма в лобных отделах коры, свойственные группе РАС в целом, после разделения на подгруппы сохранилось только в группе АТ, то есть в группе детей, у которых предполагается дальнейшее развитие по аутистическому типу. Этот факт соответствует представлениям о значимости подобных перестроек при РАС, поскольку показано, что изменения функциональных связей коррелируют с нарушениями поведения [3]. Известно, что перестройки латерализации альфа ритма в передних отделах представляет собой один из нейрофизиологических механизмов функциональных нарушений. Они отмечаются при изменениях показателей общей активности и таких характеристик темперамента, как уровень страха и тревожности [19].

Снижение латерализации альфа ритма в лобных отделах на фоновой ЭЭГ при РАС, описанное в целом ряде исследований [7, 14, 21, 25], не исключает повышения уровня асимметрии после стимуляции. Характер подобной «вызванной латерализации» зависит от модальности стимула [21]. Особенности асимметрии альфа ритма во фронтальных отделах считаются столь значимым фактором, что его предлагают использовать для ранней диагностики РАС [16].

Превышение представительства и СМ гамма-1 ритма во фронтальных отделах с акцентом на левое полушарие, свойственное группе РАС до разделения, также осталось характерной особенностью только в группе АТ. В этой группе левые височные зоны, наряду с передними областями, обнаруживают наиболее достоверное повышение показателей спектральной мощности гамма ритма по сравнению с нормой. Значимость характеристик высокочастотных ритмов для когнитивной деятельности и их нарушений при аутизме и шизофрении описана в многочисленных исследованиях [2, 8, 22]. Так же как и для альфа ритма, на функциональную асимметрию гамма-ритма при аутизме влияет модальность стимула [26, 27, 29]. Показатели асимметрии по гаммаритму считаются столь значимыми, что их предлагают использовать в качестве критерия успешности коррекционной работы, направленной на оптимизацию социальных контактов и на снижение аутистических проявлений [18].

При сопоставлении показателей ЭЭГ (как СМ, так и когерентности) в группе АТ с нормой выявляются существенные различия

функциональной асимметрии в левых лобно-височных зонах, относящихся к зонам, функции которых максимально нарушены при аутизме [17]. Обнаруженные перестройки вносят вклад в широко обсуждаемую тему различий в нейрофизиологических механизмах обработки социальных и несоциальных стимулов при аутизме [2, 11, 13]. Различия между степенью нарушений вербального и невербального интеллекта могут определяться именно особенностями функциональной асимметрии, что описано как при РАС [28], так и при таком специфическом нарушении речи, как дислексия [23]. Различия в реакциях на социальные и несоциальные стимулы могут быть связаны с нарушением двустороннего подавления альфа ритма, которое нормализуется после тренинга с использованием обратной связи [24].

Приведенные данные, связанные с группой АТ, помимо вывода о значимости нарушений функциональной асимметрии при аутизме, позволяют сделать достаточно оптимистическое заключение о возможности успешной коррекционной работы, направленной на нормализацию этих нарушений.

Относительно группы ШТ следует в первую очередь отметить, что, в отличие от группы АТ, изменение характеристик ЭЭГ, в частности, показателей функциональной асимметрии по сравнению с нормой незначительны. Отличительной особенностью этой группы можно считать гипофронтальность – превышение показателей содержания тета-2 ритма в передних отделах по сравнению с нормой. Эта особенность обнаружена в обоих полушариях симметрично, в связи с чем мы не будем уделять ей внимание в рамках данной статьи. При РАС, как уже упоминалось, имеют место существенные перестройки альфа ритма. Снижение СМ альфа ритма по сравнению с нормой, описанное для больных аутизмом [6, 24], осталось характеристикой обеих подгрупп – АТ и ШТ. Правосторонне преобладание альфа ритма, свойственное группе РАС до разделения, осталось характерной особенностью только группы ШТ, что косвенно подтверждает шизотипическую направленность развития данной группы. Правостороннее преобладание спектральной мощности альфа ритма, описано при шизофрении с негативными симптомами, приводящей к тяжелым расстройствам личности [9], гораздо более выраженным, чем при аутизме, в то время как при аутизме, напротив, показана правосторонняя редукция мощности альфа ритма [6, 25]. Изменениями в асимметрии альфа ритма ограничивается

сходство между выделенной нами группой с шизотипическим вариантом развития с взрослыми [10] и подростками [1], больными шизофренией. Если в группе ШТ отмечается незначительное повышение когерентности как внутри-, так и межполушарной, более выраженное в левом полушарии, то у взрослых [10] и подростков [1] больных шизофренией, напротив, отмечается снижение фазовой синхронизации по сравнению со здоровыми испытуемыми на всех частотах, наряду с наличием патологических связей между отдаленными областями мозга, что приводит к нарушению когнитивной деятельности [1, 8, 10]. Тот факт, что изменения в группе ШТ значительно менее выражены в исследуемом нами возрасте по сравнению с группой АТ, что особенно видно при исследовании когерентности, позволяет предположить, что патология, свойственная шизофрении, начинает активно развиваться на более поздних сроках.

Выводы

1.В двух подгруппах детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) 4,5 – 7,9 лет (ср. возраст 6,05 лет), в одной из которых предполагается дальнейшее развитие по шизотипическому типу (группа ШТ), а в другой – по аутистическому типу (группа АТ) обнаруживаются достоверные различия в асимметрии спектральной мощности и парной когерентности на частотахальфа и гамма-1 ритмов по сравнению с нормой. Отличия от нормы более выражены в группе АТ.

2. В группе АТ обнаружено более выраженное по сравнению с нормой и с группой ШТ снижение представительства(процентной мощности) альфа ритма в правом полушарии и, вследствие этого, отсутствие правостороннего преобладания альфа ритма; превышение представительства (процентной мощности) гамма-1 ритма во фронтальных отделах с акцентом на левое полушарие; более выраженные изменения когерентности по сравнению с группой ШТ.

3. В группе ШТ обнаружено снижение представительства (процентной мощности) альфа ритма в задних отделах; правосторонне преобладание альфа ритма в затылочных отделах; преимущественное увеличение (а не уменьшение) парной когерентности, более выраженное в левом полушарии.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-013-00395А и средствами государственного бюджета по госзаданию на 2019-2021 годы (№ г.р. АААА-А17-117092040004-0).

Литература.

1. Борисов С.В., Каплан А.Я., Горбачевская Н.Л., Козлова И.А. Анализ структурной синхронности

ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра // Физиология человека - 2005.-Т.31 (3)-С.16-23

2. Горбачевская Н.Л., Мамохина У.А., Вершинина Н.В., и др. Особенности спектральных характеристик ЭЭГ у лиц с расстройствами аутистического спектра //Психиатрия - 2018. - Т. 78 (2). - С. 48-55.

3. Горбачевская Н.Л., Митрофанов А.А.Роль количественных методов анализа электроэнцефалограммы в детской психиатрии// Медицинский алфавит // 2008. - № 4. С. 13.

4. Лущекина Е.А., Лущекин В.С., Стрелец В.Б.Биоэлектрическая активность мозга детей с расстройствами аутистического спектра: неоднородность группы // Физиология человека. - 2018. - Т. 44 (4). - С. 32-40.

5. Лущекина Е.А., Лущекин В.С., Стрелец В.Б. Расстройства аутистического спектра: асимметрия ритмов // Журн. Асимметрия. - 2018. – Т.12 (4). – 329 – 335.

6. Лущекина Е.А., Лущекин В.С., Стрелец В.Б.. Исследование спектральной мощности ЭЭГ у детей с расстройствами аутиского спектра: неоднородность группы // Физиология человека. 2019. Т. 45. № 3. С. 16-23.

7. Лущекина Е.А., Хаердинова О.Ю., Лущекин В.С., Стрелец В.Б. Межполушарные различия спектральной мощности и когерентности ритмов ЭЭГ у детей с расстройствами аутистического спектра // Журн. Физиология человека - 2017. - Т. 43. (3). С. 32-42.

8. Магомедов Р.А., Гарах Ж.В., Орехов Ю.В. и др. Гамма-ритм, позитивные, негативные симптомы и когнитивная дисфункция при шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии - 2010. – Т.101(1):78-83.

9. Стрелец В.Б. Картирование биопотенциалов мозга при эмоциональной и когнитивной патологии // Журн. высш. нерв. деят. - 1997. - Т. 47 (2). - С. 226-241.

10. Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю., Магомедов Р.А. Соотношение между мощностью и синхронизацией ритмов ЭЭГ в норме и при когнитивной патологии // Журн. высш. нерв. деят. - 2005. – Т.55. (4). - С. 496–504.

11. Barbaro J., Dissanayake C. Prospective identification of autism spectrum disorders in infancy and toddlerhood using developmental surveillance: the social attention and communication study // Journal of Devel. &Behav. Pediat. - 2010. - V. 31 (5). -P. 376-385. doi:10.1097/DBP.0b013e3181df7f3c

12. Burnette C.P., Henderson H.A., Inge A.P., et al. Anterior EEG Asymmetry and the Modifier Model of Autism // Journal of Autism and Devel. Disorders – 2011. – Т. 41 (8). – С.1113–1124.

13. Clements C.C., Zoltowski A.R., Yankowitz L.D. et al. Evaluation of the Social Motivation Hypothesis of Autism // A Systematic Review and Meta-analysis – 2018. -V.75 (8). August 2018 published online (no pages). DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.1100

14. Dawson G., Warrenburg S., Fuller P. Cerebral lateralisation in individuals diagnosed as autistic in early childhood // Brain & Language - 1982. - V. 15.- P. 353-368.

15. Duffy F.H., Als H. Autism, spectrum or clusters? An EEG coherence study // BMC Neurology - 2019. - V. 19.- P. 27.

16. Gabard-Durnam L., Tierney A.L., Vogel-Farley V., et al. Alpha Asymmetry in Infants at Risk for Autism Spectrum Disorders // Journal of Autism and Developmental Disorders – 2015. – V. 45 (2) – P. 473–480.

17. Hazlett H.C., Gu H., Munsell B.C., et al.,Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. // Nature - 2017. - V. 542 (7641). - P. 348-351.

18. Hecke A.V. Van, Stevens S., Carson A.M., et al. Measuring the Plasticity of Social Approach: A Randomized Controlled Trial of the Effects of the PEERS Intervention on EEG Asymmetry in Adolescents with Autism Spectrum Disorders // Journal of Autism and Developmental Disorders – 2015. – V.45 (2) – P. 316–335.

19. Howarth G.Z., Fettig N.B., Curby T.W., Bell M.A. Frontal Electroencephalogram Asymmetry and Temperament Across Infancy and Early Childhood: An Exploration of Stability and Bidirectional Relations // Child Development – 2016. – V.87 (2) – P.465–476.

20. Jones E.J.H.,Gliga T.,Bedford R. et al. Developmental pathways to autism: A review of prospective studies of infants at risk // Neuroscience and Biobehavioral Reviews - 2014. - V. 39 (100). - P. 1–33. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.12.001.

21. Ogawa T., Sugiyama A., Ishiwa S., et al.Ontogenic development of EEG-asymmetry in early infantile autism // Brain and Development – 1982. – T. 4 (6) – C.439–449.

22. Orekhova E.V., Stroganova T.A., Prokofyev A.O., et al.Sensory gating in young children with autism: Relation to age, IQ and EEG gamma oscillations // Neurosci. Lett. - 2008. - V. 434.- P. 218-223.

23. Papagiannopoulou EA and Lagopoulos J Resting State EEG Hemispheric Power Asymmetry in Children with Dyslexia // Frontiers in Pediatrics – 2016. - 4., P.11

24. Stavropoulos K.K.-M., Carver L.J. Oscillatory rhythm of reward: anticipation and processing of rewards in children with and without autism // Molecular Autism – 2018. – V. 9 (1) – C.4.

25. Stroganova T., Orekhova E., Tcetlin M, et al.EEG evidences of

aberrant brain functioning in young children with autism // Int. J. Psychophysiol. - 2008. - № 69. - P. 203.
26. Stroganova T.A., Nygren G., Orekhova E.V., et al. Abnormal EEG lateralization in boys with autism // Clinical Neurophysiology. - 2007. - V. 118 (8). - P. 1842-1854.
27. Stroganova T.A., Orekhova E.V., Prokofyev A.O.,et al. High-frequency oscillatory response to illusory contour in typically developing boys and boys with autism spectrum disorders // Cortex. - 2012. -V.48. - 701–717.
28. Wan C.Y., Marchina S., Norton A., Schlaug G. Atypical hemispheric asymmetry in the arcuate fasciculus of completely nonverbal children with autism // Annals of the New York Academy of Sciences – 2012. – V. 1252 (1) – C.332–337.
29. Wilson, T.W., Rojas, D.C., Reite, M.L., et al.Children and adolescents with autism exhibit reduced MEG steady-state gamma responses. Biol. Psychiatry. 2007. 62: 192–197.
30. Yerys B.E., Birkan T., Satterthwaite T.D. et al.Functional connectivity of fronto-parietal and salience/ventral attention networks have independent associations with co-occurring ADHD symptoms in children with autism // Biol. Psychia. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. - 2019. - № 4. - P. 343-351. DOI: 10.1016/j.bpsc.2018.12.012

Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В., Лагода О.В., Танашян М.М.

АСИММЕТРИЯ БИЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВОТОКА И ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва 125367, Волоколамское ш. 80, fvf@mail.ru

DOI:10.25692/ASY.2020.14.2.003

Больные дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) страдают хронической сосудистой недостаточность и в силу этого могут быть чувствительны к относительно небольшим, гемодинамически незначимым, колебаниям скорости кровотока. Оценивались характеристики билатерального кровотока как на уровне магистральных сосудов головы (внутренние сонные артерии, средние мозговые артерии, яремные вены), так и на уровне периферического кровообращения (плечевые артерии). Для оценки сохранности когнитивных функций использовалась Монреальская шкала когнитивных функций (МоСа). Выполнялся кластерный анализ, в результате которого найдено, что кластер, соответствующий более высоким значениям теста МоСа имеет более высокие значения скорости кровотока в правых кровеносных сосудах, а также более высокие значения уровня постоянного потенциала в правых височных областях.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, билатеральный кровоток, кластерный анализ, функциональная асимметрия, дуплексное сканирование, Монреальская шкала когнитивных функций, уровень постоянного потенциала головного мозга.

ASYMMETRY OF BILATERAL BLOOD FLOW AND INTEGRAL ASSESSMENT OF COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC CEREBROVASCULAR DISEASE

Fokin V.F., Medvedev R.B., Ponomareva N.V., Lagoda O.V., Tanashyan M.M.

Patients with chronic ischemic cerebrovascular disease(CICD) suffer from chronic vascular insufficiency and may be sensitive to relatively small, hemodynamically insignificant, fluctuations in blood flow velocity. The characteristics of bilateral blood flow were evaluated both at the level of the main vessels of the head (internal carotid arteries, middle cerebral arteries, jugular veins) and at the level of peripheral blood circulation (brachial arteries). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to assess the safety of cognitive functions. A cluster analysis was performed, as a result of which it was found that the cluster corresponding to higher values of the MOCA test has higher values of blood flow velocity in the right blood vessels, as well as higher values of the DC potential level in the right temporal region.

Keywords: chronic ischemic cerebrovascular disease, bilateral blood flow, cluster analysis, functional asymmetry, duplex scanning, The Montreal Cognitive Assessment (MoCA), DC potential level.

Асимметрия электрических, биохимических и других процессов в мозге в норме часто связана с реакцией полушарий головного мозга при переработке когнитивной информации. В условиях дефицита

мозгового кровообращения при нормальном старении и особенно при хронической сосудистой недостаточности (дисциркуляторная энцефалопатия – ДЭ) связь между нейронной активностью и вариациями сосудистого кровообращения становится более сильной. В этом случае вариации билатерального кровотока могут быть более тесно связаны с процессами переработки информации в обоих полушариях головного мозга. При этом в норме отсутствуют анатомические предпосылки для асимметрии мозгового кровообращения[1].

Представление о связи функциональной межполушарной асимметрии с когнитивными процессами возникло еще в 19 веке (Брока, Вернике, Джексон), однако, долгое время в стороне оставался вопрос о влиянии асимметрии кровотока на высшие психические функции. При нормальном кровообращении этот вопрос казался неактуальным, а при острой сосудистой патологии, например при остром нарушении мозгового кровообращения возникающие патологические реакции в значительной мере связаны сповреждении вещества головного мозга,что возвращает к уже известным из классических работ неврологическим схемам. Несмотря на предпринятые ранее усилия вопрос функциональной взаимосвязи мозгового кровотока и когнитивных процессов до сих пор остается открытым, особенно в случаях клинически незначимых колебаниях кровотока в магистральных сосудах, [2].

Клиницисты и специалисты в области лучевой диагностики считают, что стеноз (сужение артерии менее чем на 70%, без локального ускорения кровотока) является гемодинамически незначимым из-за компенсаторных возможностей системы мозгового кровообращения. На колебания асимметрии кровотока физиологического диапазона (10-20%), которые к тому же могут носить обратимый характер, большинство специалистов не обращают серьезного исследовательского внимания, возможно потому, что эти вариации билатерального кровотока не носят угрожающего для жизни характера. Мы предполагаем, что небольшая асимметрия кровотока может быть обусловлена как асимметричной работой полушарий мозга, так и морфологическими особенностями вследствие патогенеза парных сосудов- эта асимметрия может быть связана с активацией когнитивных процессов [3]. Существует обратная афферентация от стенок сосудов к структурам головного мозга, зависящая от просвета сосудов, скорости кровотока, давления крови на стенку сосудов, содержания

некоторых биологически активных веществ и т.д. Возможно, эта афферентация также принимает участие в регуляции когнитивных функций. В целом, этот вопрос малоисследован[4].

Цель – оценить взаимосвязь гемодинамически незначимой асимметрии кровотока с характеристиками теста МоСа.

Методика

Обследованы женщины и мужчины больные ДЭ I–II стадии, в возрасте 64,0+/-1,9 лет. Средний возраст женщин – 67,4±1,0 лет. По возрасту мужчины и женщины достоверно не отличались друг от друга. Анализировались данные, полученные в смешанной группе и в группе женщин. По когнитивным тестам: корректурному, словесной беглости, оперативной памяти Лурия, Монреальской шкале оценки когнитивных функций, тесту серийного счета - группы мужчин и женщин достоверно не различались.

Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) устанавливался в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми симптомами: головной болью, головокружением, шумом в ушах, снижением памяти, работоспособности и интеллекта. У пациентов регистрировалась артериальная гипертензия. При этом заболевании наблюдаются нарушения когнитивных функций, больные отличались друг от друга, в основном, по количественным характеристикам нарушения памяти, работоспособности, раздражительности, проявлений стволовой симптоматики и т.д.[5](Танашян) Все пациенты были правшами, методика определения латерализации описана ранее [6]. Критерии исключения: деменция выраженностью 1 балл и более по клинически рейтинговой шкале деменции (ClinicalDementiaRatingScale [7]), а также наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения; черепно-мозговой травмы; тяжелой кардиальной, метаболической (сахарный диабет 2-го типа) патологии; почечной недостаточности, некомпенсированных нарушений функций щитовидной железы. Больные ДЭ II стадии с повышенной раздражительностью и дизартриями также не были включены в исследование.

Проводилась оценка когнитивных функций по Монреальской шкале, этот тест дает обобщенное представление о состоянии когнитивных функций и предназначен для выявления мягких

когнитивных нарушений, поскольку входящие в него задания ориентированы на все главные стороны когнитивной деятельности: память, внимание, способность к обобщению, исполнительские функции ориентировка в пространстве и времени и др.

Дуплексное сканирование. Оценивалась разность линейной скорости систолического и диастолического кровотока в правой и левой внутренних сонных (ВСА), средних мозговых (СМА), плечевых артериях (ПА) и во внутренних яремных венах (ВЯВ). До выполнения когнитивных тестов оценивалась линейная скорость систолического и диастолического кровотока во внутренней сонной (ВСА) и средней мозговой артерии (СМА). Цветовое дуплексное сканирование сонных, плечевых (ПА), а также СМА проводили на приборе Toshiba Viamo. Исследование характера, величины систолической линейной скорости кровотока (ЛСК) и индекса периферического сопротивления в сонных и плечевых артериях проводилось по общепринятой методике с помощью линейного датчика с частотой 5,0-12,0 МГц, ЛСК в средней мозговой артерии (СМА) регистрировали методом транскраниального дуплексного сканирования с помощью секторного датчика с частотой излучения 2,0 МГц. При исследовании СМА использовали транстемпоральное ультразвуковое окно. В режиме цветового допплеровского картирования визуализировали ствол (М1-сегмент) СМА. Убедившись в четкой визуализации на всем протяжении идентифицированной артерии, помещали в просвет сосуда контрольный объем с последующей коррекцией угла между ультразвуковым лучом и потоком крови в сосуде (15-35 градусов), [8].

Регистрация медленной электрической активности головного мозга (уровня постоянного потенциала - УПП). УПП у больных с ДЭ измеряли на 5-канальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлорсеребряных электродов. Активные электроды размещали на голове, референтный электрод – на запястье правой руки. Расположение электродов: вдоль сагиттальной линии – нижне-лобное (F), центральное (С), затылочное (О) отведения; парасагиттально – правые и левые височные отведения (Td), (Ts). Регистрация проводилась после мероприятий, направленных на элиминацию артефактов электродного и кожного происхождения. Расположение электродов соответствовало международной схеме 10-20, в круглых скобках приведены стандартные топографические обозначения. В данной работе кроме значений УПП в указанных выше

областях оценивались локальные потенциалы значения УПП в какой-либо области, зарегистрированные по отношению к среднему УПП, [9].

Статистические методы. Вычисления проводились с помощью статистического пакета “Statistica-12”. Применялся дисперсионный анализ, а также методы кластерного анализа. В кластерном анализе использовали методы К-средних и ЕМ алгоритм. В этих методах количество кластеров задается экспериментатором. В нашем случае мы разбили всех испытуемых на две группы: в первую входили испытуемые, которые в тесте МоСа набирали 25 и меньшее количество баллов, во вторую – 26 и большее количество баллов. В качестве непрерывных переменных использовали билатеральную разность ВСА, СМА, ВЯВ и ПА. Мы использовали метод К-средних для того, чтобы обнаружить наличие или отсутствие достоверных статистических различий билатеральной разности ЛСК в указанных выше парных сосудах. Достоверность различий определялась по непараметрическим критериям Хи-квадрат и G-квадрат. В некоторых случаях критерий Хи-квадрат может быть неточным, поэтому в настоящее время рекомендуется использовать тест G-квадрат — это тест отношения правдоподобия или статистической значимости максимального правдоподобия, которые используются в тех случаях, когда ранее были рекомендованы тесты хи-квадрат. Для выборки обычного размера G-тест и тест Хи-квадрат приводят к одинаковым выводам. Для того, чтобы иметь представления о том, как различаются распределения билатеральной разности кровотока относящихся к разным кластерам, использовался ЕМ-алгоритм. Распределение билатеральной разности кровотока часто имеет вид гауссовой кривой. ЕМ-алгоритм используют для разделения смеси гауссиан, относящихся к разным кластерам.

Результаты

В нашей выборке средние вариации кровотока по правым и левым сосудам не превышали 5%, а если взять эти вариации по абсолютной величине, то они не превышали 18% в артериях и 42% в яремной вене. Рассмотрим возможную связь асимметрии скорости кровотока по ВСА, СМА, ВЯВ, а также по ПА с интегральной оценкой когнитивных функций, определяемых по успешности выполнения теста МоСа. Дисперсионный анализ не выявил достоверных различий билатеральной разности кровотока как в смешанной выборке, так и в группе женщин. Поэтому исследовалась возможность выделения с помощью нелинейных

методов, статистически различающихся по показателям билатеральной разности ЛСК кластеров в указанных выше парных сосудах. Предварительно было выделено два кластера, соответствующие двум группам с показателями теста МоСа 25 и меньше баллов (1-й кластер) и 26 и больше баллов (2-кластер).

Вначале применялся метод К-средних для ответа на вопрос: возможно ли в этих кластерах, наличие достоверно различающихся по непараметрическим методам Хи-квадрат и G-квадрат билатеральной разности кровотока. В Табл.1 представлены результаты анализа билатеральных разностей систолической ЛСК. В Табл.2 представлены результаты анализа билатеральных разностей диастолической ЛСК.

Табл.1.

Таблица 1. Статистические различия между кластерами, билатеральной разности систолического кровотока, соответствующими успешному и неуспешному выполнению теста МоСА.

MoCA	df	Chi-square	p value	G-square	p value	Chi-square	p value	G-square	p value
ВСА (пр-л), сист.	1		нд		нд	62,00000	0,000000	85,88572	0,000000
СМА (пр-л), сист.	1	44,00000	0,000000	60,99695	0,0000000				
ВЯВ (пр-л), сист.	1		нд		нд	32,00000	0,000000	44,23634	0,000000
ПА (пр-л), сист.	1		нд		нд	59,00000	0,000000	81,77442	0,000000
	Объединенная выборка мужчин и женщин					Женщины			

нд – различия между кластерами статистически недостоверны. ВСА-внутренние сонные артерии, СМА – средние мозговые артерии, ВЯВ – внутренние яремные вены, ПА – позвоночные артерии. пр-л -разность между одноименными правыми и левыми артериями, сист. - систолическая линейная скорость кровотока. df число степеней свободы; Chi-square – Хи-квадрат; G-square – G-квадрат; pvalue – уровень значимости.Хи-квадрат и G-квадрат – критерии, по которым оценивались различия по асимметрии кровотока в парных сосудах.

Из Табл.1 следует, что в однородной по полу женской выборке систолические различия скоростей кровотока представлены в значительном числе парных сосудах. При статистической обработке результатов парной разности диастолического кровотока (Табл.2) наблюдается выявление статистически достоверных билатеральных разностей кровотока, во всех исследованных парных сосудах.

Таблица 2. Статистические различия между кластерами, билатеральной разности диастолического кровотока, соответствующими успешному и неуспешному выполнению теста MoCA.

MoCA	df	Chi-square	p value	G-square	p value	Chi-square	p value	G-square	p value
ВСА (пр-л), диаст.	1	87,00000	0,00000	120,3201	0,0000000	62,00000	0,000000	85,88572	0,000000
СМА (пр-л), диаст.	1	44,00000	0,000000	60,99695	0,0000000	23,00000	0,00002	31,49235	0,00000
ПА (пр-л), диаст.	1	87,00000	0,00000	120,5040	0,0000000	59,00000	0,000000	81,77442	0,000000
	Объединенная выборка мужчин и женщин					Женщины			

диаст. - диастолическая линейная скорость кровотока. Остальные обозначения те же, что и в Табл. 1. Диастолическая скорость кровотока в ВЯВ не исследовалась.

В дальнейшем мы использовали показатели диастолической ЛСК, во всех случаях кроме ВЯВ, для которых оценивалась только разность систолической скорости кровотока.

Очень важно понять, как именно различается распределение билатеральной разности ЛСК в двух кластерах, для этого рассмотрим с помощью алгоритма EM распределение плотности вероятности распределения билатеральной разности кровотока в исследуемых кровеносных сосудах, см Рис.1.

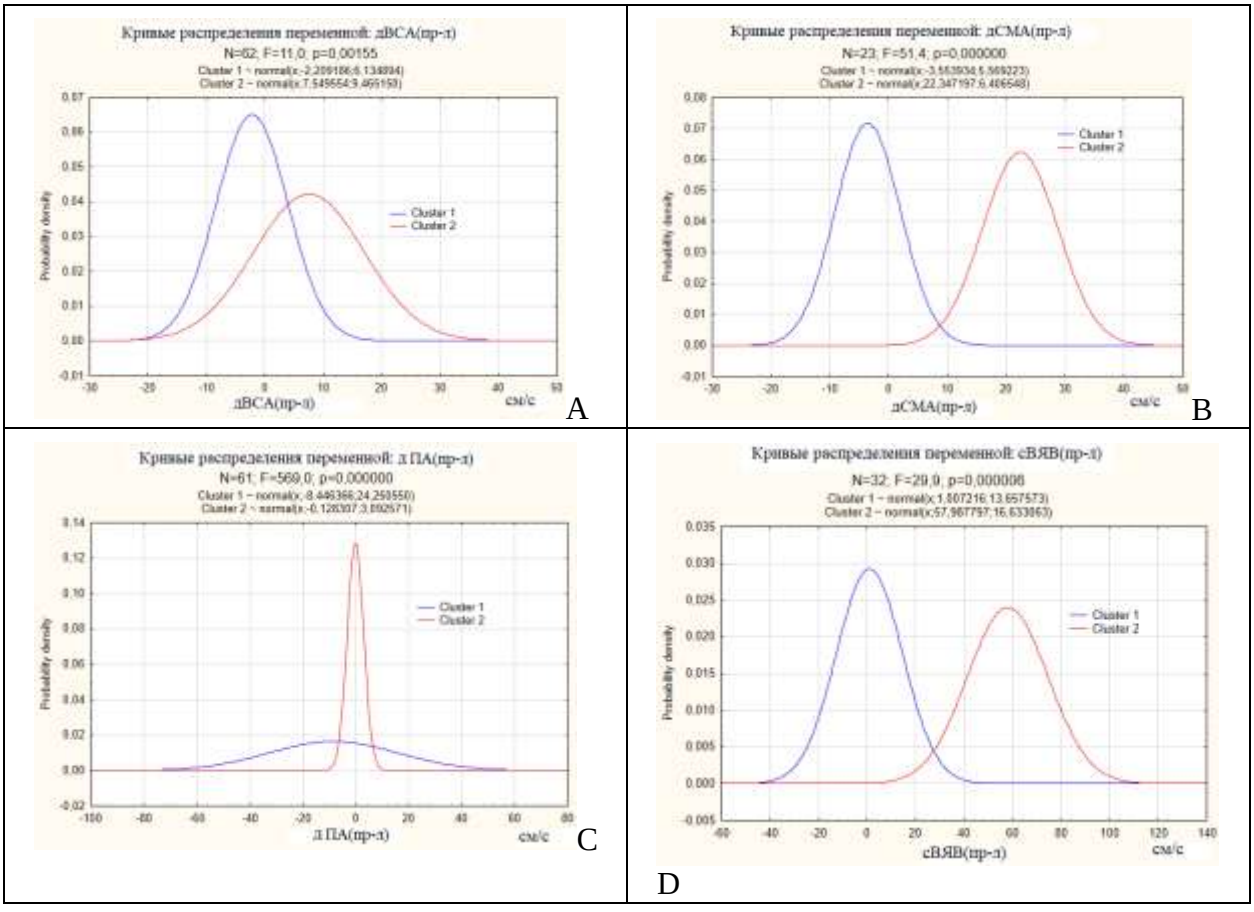


Рис.1. Кривые распределения плотности вероятности разностейЛСК в правых и левых сосудах. ЕМ-алгоритм

д - диастолическая скорость кровотока, с - систолическая скорость кровотока, Probabilitydensity – плотность вероятности.N – число наблюдений; F – коэффициент Фишера; p – уровень значимости различий. В скобках, для кластеров 1 и 2 указаны средние значения билатеральной разности кровотока и дисперсия. Достоверность различий между плотностями вероятности распределений оценивалось с помощью метода ANOVA. Количественные показатели приведены вверху рисунка.

На Рис.1 видно, что во всех случаях больные, более успешно выполняющие тест МоСа, второй кластер, имеют смещенную вправо разность кровотока по парным сосудам. Кластеры, различающиеся по тесту МоСа имеют наибольшие различия по скоростям кровотока в СМА и ВЯВ (Рис. B и D).

Анализ УПП демонстрирует, что более высокие значения УПП в правой височной области существуют для показателей, приведенных в Табл.3 и на Рис.2, которые соответствуют более успешному выполнению теста МоСа.

В Табл.3 приведены характеристики дисперсионного анализа, подтверждающие различия показателей УПП в двух кластерах.

Таблица 3. Показатели дисперсионного анализа, свидетельствующие о достоверных различиях УПП в фоне и при выполнении тестов в двух кластерах

Переменные	N	F	p
Tdl (локальный УПП в правом полушарии)	61	4,284352	0,042852
Td1-Ts1(разность УПП между правой и левой височными областями (корректурный тест)	58	4,884199	0,031208
Td3-Ts3 (разность УПП между правой и левой височными областями (тест вербальной беглости)	60	4,737287	0,033600

На Рис 2 приведены графические различия показателей, представленных в Табл.3.

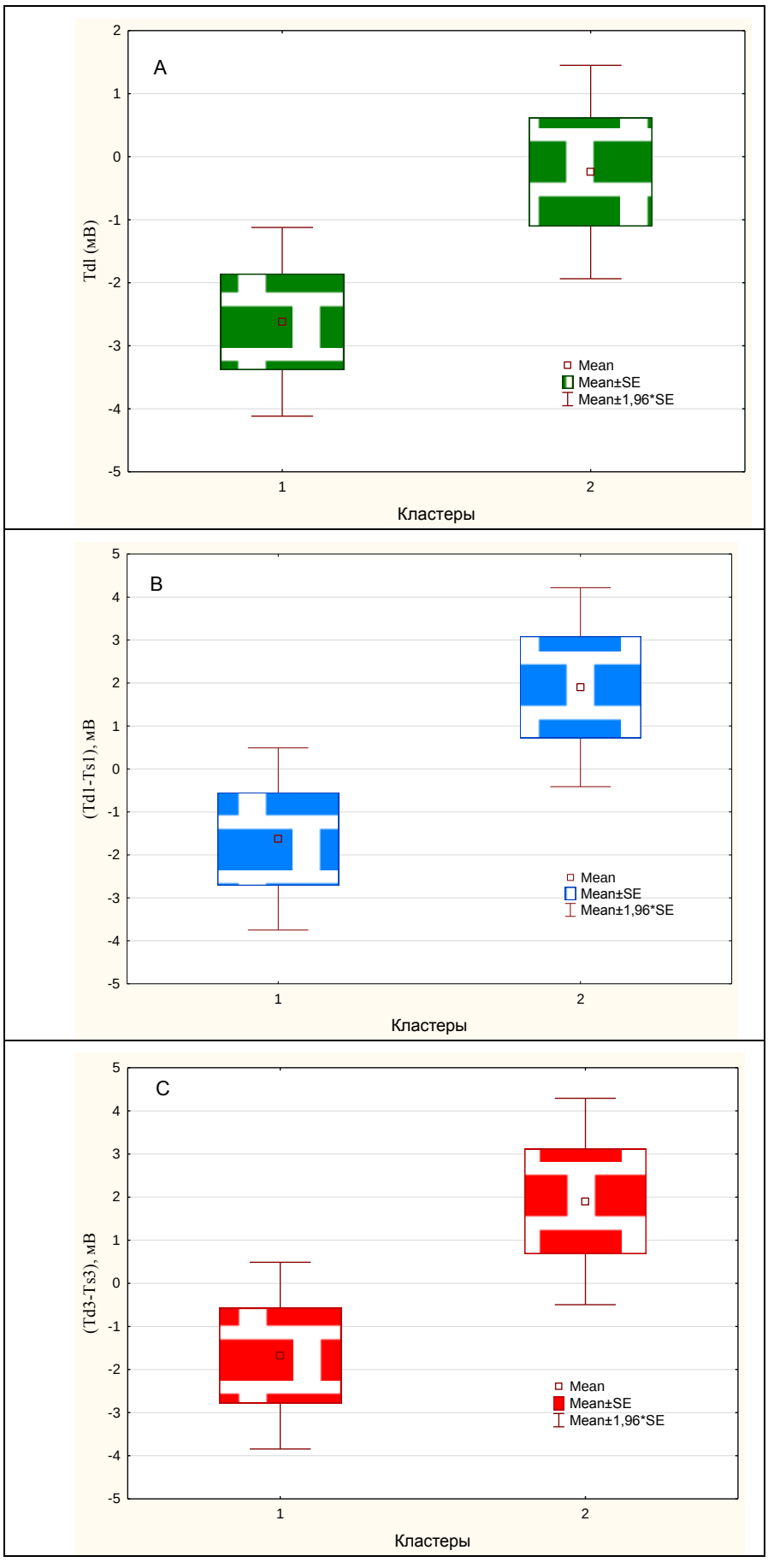

A
Tdl (мВ)
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
1
2
Кластеры
Mean
Mean±SE
Mean±1,96*SE
B
(Td1-Ts1), мВ
5
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
1
2
Кластеры
Mean
Mean±SE
Mean±1,96*SE
C
(Td3-Ts3), мВ
5
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
1
2
Кластеры
Mean
Mean±SE
Mean±1,96*SE

Рис.2. Различия характеристик УПП в двух кластерах
A. Tdl – значение локального УПП в правой височной области в фоне; B. Td1-Ts1 – межполушарная разность УПП в височных областях во время выполнения корректурного теста; C. Td3-Ts3 – межполушарная разность УПП в височных областях во время выполнения теста вербальной беглости.

Таким образом, и по характеристикам кровотока и по данным УПП мы имеем свидетельство того, что увеличение активности в правой височной области соответствует более сохранным когнитивным функциям у больных ДЭ.

Обсуждение

Главное назначение кластерного анализа – разбиение множества исследуемых объектов и признаков на однородные группы. При этом решается задача классификации данных и в некоторых случаях выявления ее структуры. В данном случае применение этой процедуры позволило выявить ранее неизвестные факты о том, что при более сохранных когнитивных функциях скорость кровотока становится достоверно более высокой в правых парных сосудах. Среди обследованных мозговых сосудов наиболее заметные различия обнаружены в СМА и ВЯВ.

Выполненный кластерный анализ продемонстрировал свою большую информативность по сравнению с традиционными методами вариационной статистики. Результаты этого анализа оказались в определенной мере неожиданными, а именно испытуемые с более сохранными когнитивными функциями 26-30 баллов по шкале МоСа имели статистически значимую тенденцию к увеличению ЛСК в правых сосудах. 26-30 баллов по шкале МоСА характерны и для здоровых испытуемых пожилого возраста. В связи с этим возникает предположение, что увеличение доли кровотока в правом полушарии соответствует более высокой активности правого полушария, как это показано в Табл.4.

В норме некоторые характеристики локального мозгового кровотока могут быть распределены асимметрично. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) использовалась для измерения локального мозгового кровотока (CBF), объема мозговой крови (CBV), и потребления кислорода (CMRO2) в состоянии покоя. Средние значения CBF левого полушария (46,2 ± 6,8 мл / 100 г / мин) и CMRO2 (2,60 ± 0,59 мл/100 г/мин) были достоверно ниже значений правого полушария (47,4 ± 7,2 и 2,66 ± 0,61 мл/100 г/мин соответственно; $p< 0,0001$ для

обоих), в то время как показатели CBV левого и правого полушарий и экстракции кислорода достоверно не различались. Обнаружено, что левосторонние значения CBF и CMRO2 были значительно ниже, чем правосторонние значения для сенсомоторной, затылочной и верхней височной областей в то время, как только левосторонние значения CBF были ниже для передней поясной извилины. CBV был асимметричен для передней поясной и средней лобной областей, а извлечение кислорода было асимметричным для сенсомоторной области. Никаких асимметрий не наблюдалось в нижней теменной коре, таламусе, путамене или паллидуме,[10].

В действительности вопрос об изменении функциональной межполушарной асимметрии при нормальном и патологическом старении мало исследован. Существует несколько точек зрения. Согласно одной из них при старении страдает в первую очередь правое полушария из-за более тонкого слоя серого вещества коры.В действительности этот вопрос более сложен, и частично связан с генетическими характеристиками, в том числе и в половых хромосомах.

Асимметрии были более выражены у 46,XY мужчин, чем у 46, XX женщин и 47,XXY мужчин, и были положительно коррелированы с уровнем тестостерона. Все три группы показали левостороннюю асимметрию моторной коры и височной плоскости, а также правостороннюю асимметрию средней затылочной коры. Во всех группах также наблюдалась правосторонняя асимметрия мозжечка и левосторонняя асимметрия серого вещества в полушариях мозжечка. Примечательно, что асимметрия мозжечка была больше у 46, XX женщин и 47, XXY мужчин, но не была связана с уровнем половых гормонов. Не было обнаружено различий в асимметрии между 46, XX женщинами и 47, XXY мужчинами. Можно предполагать, что асимметрия в височных областях и затылочной коре, по-видимому, связана с процессами, обусловленными тестостероном, тогда как наблюдаемая мозжечковая асимметрия предполагает связь с генами X-хромосомы [11].

В соответствии с другой точкой зрения при старении ФМА постепенно сглаживается. Если в молодом и зрелом возрасте некоторые когнитивные функции выполняются одним полушарием, то в пожилом и старческом возрасте эти же задачи решаются двумя полушариями одновременно. Скорее всего возможен широкий спектр вариантов, зависящий от

состояния мозолистого тела, атрофических процессов в полушариях. Этот второй фактор играет значительную роль при хроническом нарушении мозгового кровообращения [12]. По нашим данным, если активность правого полушария высокая особенно при выполнении когнитивных тестов, то это способствует лучшей сохранности когнитивных функций по тесту МоСа.

Заключение

Оценивались характеристики билатерального кровотока на уровне магистральных сосудов головы (внутренние сонные артерии, средние мозговые артерии, яремные вены) и на уровне периферического кровообращения (плечевые артерии) у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Исследовалось влияние гемодинамически незначимой асимметрии кровотока на когнитивные функции. Для оценки сохранности когнитивных функций использовалась Монреальская шкала когнитивных функций (МоСа). Выполнялся кластерный анализ (К-среднее, ЕМ-алгоритм), в результате которого найдено, что кластер, соответствующий более высоким значениям теста МоСа имеет более высокие значения скорости кровотока в правых кровеносных сосудах, а также более высокие значения уровня постоянного потенциала в правых височных областях в состоянии покоя и при выполнении когнитивных тестов. Больные дисциркуляторной энцефалопатией страдают хронической сосудистой недостаточность и в силу этого могут быть более, чем в норме чувствительны к относительно небольшим, гемодинамически незначимым, колебаниям скорости кровотока.

Литература

1. Burlakoti A., KumaratilakeJ., Taylor J., Henneberg M. Asymmetries of total arterial supply of cerebral hemispheres do not exist. Heliyon. 2019; 5(1): e01086. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e01086.

2. Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В., Лагода О.В., Танашян М.М. Регуляция линейной скорости кровотока в парных магистральных артериях при когнитивной нагрузке у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Асимметрия. 2017; 11(3): 36-45.

3. Franceschi M, Alberoni M, Bressi S, et al. Correlations between cognitive impairment, middle cerebral artery flow velocity and cortical glucose metabolism in the early phase of Alzheimer's disease. Dementia. 1995;6(1):32-38. doi:10.1159/000106919.

4. Ogoh, S., Tarumi, T. Cerebral blood flow regulation and cognitive

function: a role of arterial baroreflex function. J Physiol Sci69, 813–823 (2019). https://doi.org/10.1007/s12576-019-00704-6.

5. Танашян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. Путеводитель врачебных назначений. Терапевтический справочник. 2015; 2: 1-25.

6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии. В кн.: Неврология XX1 века. Диагностические лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей Современные исследовательские технологии в неврологии. п/р М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танашян. М.: АТМО, 2015; 3: 350-375.

7. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. BrJPsychiatry. 1982; (140): 566–572.

8. Танашян М.М., Медведев Р.Б., Евдокименко А.Н., Гемджян Э.Г., Скрылев С.И., Лагода О.В., Кротенкова М.В., Суслин А.С. Прогнозирование ишемических повреждений головного мозга при реконструктивных операциях на внутренних сонных артериях. Ангиология и сосудистая хирургия. 2017; 23(1):59-65.

9. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. - М.: «Антидор», 2003, с.283.

10. Perlmutter JS, Powers WJ, Herscovitch P, Fox PT, Raichle ME. Regional asymmetries of cerebral blood flow, blood volume, and oxygen utilization and extraction in normal subjects. J Cereb Blood Flow Metab. 1987;7(1):64-67. doi:10.1038/jcbfm.1987.9.

11. Savic I. Asymmetry of cerebral gray and white matter and structural volumes in relation to sex hormones and chromosomes. Front Neurosci. 2014;8:329. Published 2014 Nov 27. doi:10.3389/fnins.2014.00329.

12. Dolcos F, Rice HJ, Cabeza R. Hemispheric asymmetry and aging: right hemisphere decline or asymmetry reduction. Neurosci Biobehav Rev. 2002;26(7):819-825. doi:10.1016/s0149-7634(02)00068-4.

Боравова А.И., Городенский Н.Г., Шармина С.Л.

УРОВЕНЬ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМ СОСТОЯНИЕМ ШКОЛЬНЫХ ЗНАНИЙ

ФГБНУ «НЦН»

DOI:10.25692/ASY.2020.14.2.004

По данным измерения уровня постоянного потенциала головного мозга у школьников 10-11 лет показано сочетанное влияние межполушарного доминирования и среднего значения уровня постоянного потенциала головного мозга на интегральную оценку уровня знаний актуальных при школьном обучении.

Ключевые слова: школьники, подростки, когнитивные способности, уровень постоянного потенциала головного мозга.

THE DC POTENTIAL OF THE TEENAGER BRAIN WITH DIFFERENT LEVELS OF SCHOOL KNOWLEDGE Boravova A.I., Gorodenskiy N.G., Sharmina S.L.

The measurement of the DC potential of the brain in schoolchildren aged 10-11 years was performed. The combined effect of the asymmetry of DC potentials and the mean value of the DC potential in the brain on the integral assessment of the level of knowledge relevant to school education was shown.

Keywords: school children, teenagers, cognitive abilities, DC potential of the brain, level of school knowledge

Проблема успешности обучения детей сохраняет свою актуальность в наше время, а прогноз эффективности воспитательно-образовательной работы в школьной практике становится все более необходимым. Согласно теоретическому анализу проблемы способностей В.Д. Шадрикова [7] способности рассматриваются как сущностные качества, благодаря которым реализуется конкретная психическая функция. Способности имеют сложную структуру, отражающую системную организацию мозга, межфункциональные связи и деятельностный характер психических функций. Существующие определения способностей включают в себя понятие успешности деятельности. Характеризуя общие способности человека, обычно имеют в виду уровень развития и отличительные особенности познавательных процессов, поскольку, чем лучше они развиты у человека, тем более способным он является, тем большими возможностями он обладает. От уровня развития познавательных процессов учащегося зависит легкость и эффективность его учения. О развитии обучаемости как общей способности к усвоению новых знаний и способов деятельности

судят по выполнению учащимися заданий на применение знаний.

Несмотря на то, что способности не сводятся к знаниям, умениям и навыкам, приобретение знаний и умений содействует дальнейшему развитию способностей, тогда как отсутствие соответствующих навыков и знаний является тормозом для развития способностей [3].

Определяются способности индивидуально-психологическими особенностями, отличающими одного человека от другого. Известно, что предпосылки способностей (общих и специальных) и темперамент обуславливаются общими свойствами нервной системы. Важнейшим звеном между физиологическими параметрами и характеристиками индивидуальности являются общая активность и саморегуляция [1-2]. Динамические характеристики психических процессов, содержащие скоростные и регуляторные аспекты, контролируются неспецифическими структурами разных уровней, включая медио-базальные отделы коры лобных и височных отделов мозга. В различных системах характер функциональной асимметрии может быть неодинаков, и доминирование активности структур одного полушария создает различие в управлении физиологическими и психологическими параметрами текущей деятельности.

Кроме того, в онтогенезе психологические свойства, определяющие динамические и эмоциональные особенности поведения индивида и анатомо-физиологические показатели развития, подчиняются возрастным изменениям. Ранее была показана взаимосвязь индивидуально-типологических особенностей личности школьников и энергетического гомеостаза головного мозга, измеряемого методом регистрации уровня постоянного потенциала (УПП). Рассмотрение влияния энергетических процессов на успешность обучения у школьников [4-6] позволило выделить несколько факторов, связанных с успеваемостью учащихся начальных классов общеобразовательной школы. Показано, что для успешного обучения необходима определенная интенсивность энергетического обмена и динамика межполушарных отношений. Установлено, что в процессе индивидуального развития выраженность межполушарной асимметрии меняется. Формирование межполушарных отношений, свойственных взрослым, наблюдается к концу периода детства. Межполушарная асимметрия с более высоким УПП в левой височной области формируется быстрее у девочек. В норме в ходе онтогенеза энергетический обмен нарастает и достигает наибольших

значений в возрасте 8-10 лет. В дальнейшем наблюдается тенденция к снижению энергетического метаболизма [6]. Последующий этап становления характеризуется значительными изменениями в физиологии и психологии подростка, которые неоднозначно воздействуют на успешность обучения.

Цель работы - исследование связи интенсивности энергетического обмена головного мозга с эффективностью умственной деятельности в ситуации тестирования знаний у подростков 10-11 лет, на возрастном рубеже нейрофизиологического созревания мозга.

Методика

В экспериментальную группу вошли 87 мальчиков в возрасте 10-11 лет. У всех испытуемых до тестирования знаний производилась регистрация УПП. Запись УПП осуществлялась неполяризуемыми хлорсеребряными электродами, наложенными в пяти точках кожи головы, соответствующих областям Fz, Cz, Oz, Td и Ts по международной схеме 10-20. Референтный электрод располагался на запястье правой руки. Данные УПП от усилителя постоянного тока с помощью интерфейсного аналого-цифрового преобразователя вводились в компьютер для последующей обработки [5].

Оценка познавательных учебных действий заключалась в выявлении сформированности образно-логического мышления, способности выделять существенные признаки предметов и явлений, умения обобщать, подбирать слова с противоположным значением, решать задачи. На основе проведенного тестирования каждому учащемуся ставили в соответствие интегральную оценку имеющихся знаний.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью статистической программы Statistica-7.

Результаты и обсуждение

В настоящей работе установлено, что между 10-ти и 11-летними подростками наблюдаются возрастные различия по нескольким показателям уровня УПП. Это, прежде всего, касается среднего УПП, представляющего среднее арифметическое УПП всех областей регистрации, а также среднегрупповых значений УПП Cz, Td и Ts областей коры головного мозга ($p=0,01$-$0,02$ по Стьюденту). Как видно на графике (рис.1), на изучаемом возрастом отрезке УПП снижается, что отражает онтогенетическую закономерность формирования УПП головного мозга у человека.

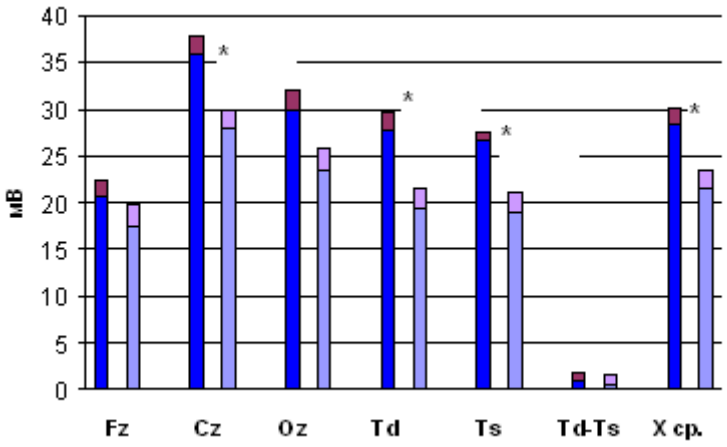


Рис. 1. Сравнительное распределение средних значений УПП по областям коры головного мозга у мальчиков в возрасте 10 (первые столбики) и 11 (вторые столбики) лет. * - p <0,05.

Сравнение суммарных оценок по результатам тестирования интеллектуальных способностей показывает тенденцию к снижению общего результата с возрастом. Средняя оценка несколько ниже у мальчиков 11 лет по сравнению с группой мальчиков 10-ти лет (рис 2).

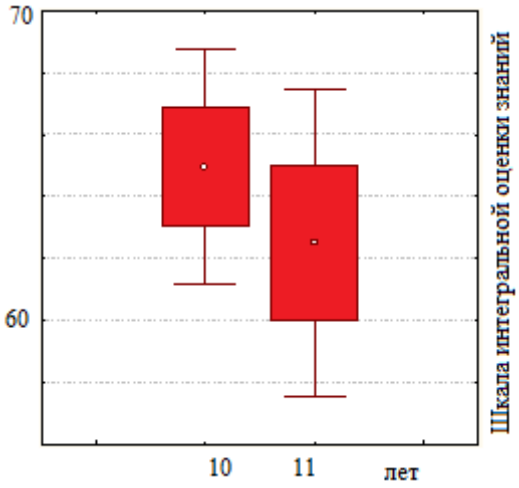


Рис. 2. Сопоставление суммарных оценок учебно-педагогического тестирования мальчиков 10 и 11 лет

Для выяснения потенциального влияния среднего уровня энергозатрат мозга на результаты тестирования знаний все участники эксперимента независимо от возраста были разделены по уровню среднего УПП на три группы в соответствии со значениями средней $\pm$ квартильное отклонение. Сопоставление суммарных показателей когнитивных показателей с исходными энергетическими предпосылками показывает последовательное их

снижение по мере увеличения среднего УПП от первой к третьей группе. Установленная тенденция снижения контрольных оценок знаний с увеличением среднего УПП одинакова в обеих возрастных группах подростков. Однако она заметнее проявляется в 10-ти летнем возрасте за счет большей разницы между всеми подгруппами и за счет более высоких показателей в низком и среднем диапазонах среднего УПП по сравнению с распределением результатов в 11 лет (рис.3).

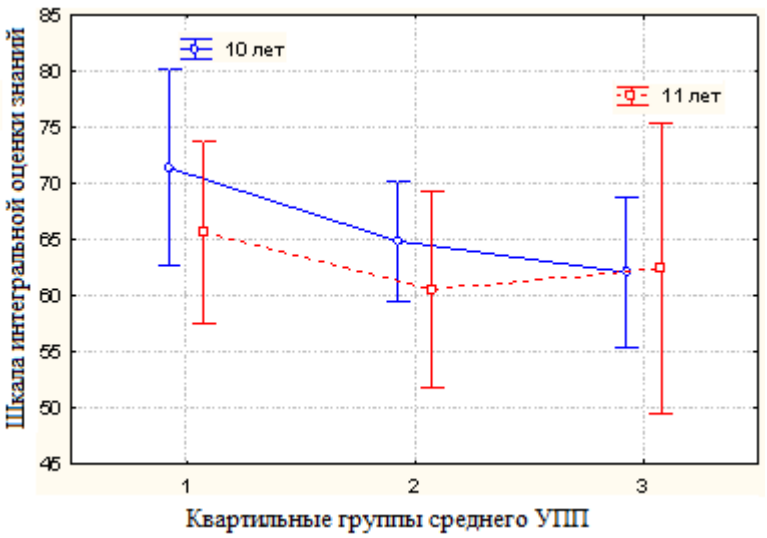


Рис. 3. Зависимость изменения балльных оценок знаний от увеличения уровня усредненного уровня УПП у подростков 10 и 11 лет

Показанная тенденция отличается от высказанного ранее представления, что лучшая успеваемость связана с более высокими значениями УПП. Однако нельзя не учитывать, что само участие в любом исследовании может оказывать особое влияние на общий тонус испытуемых, в разной степени активизируя готовность к работе и инициируя эмоциональное напряжение. Поскольку динамика асимметрии межполушарных отношений зависит от функционального состояния мозга, способного к избирательному повышению активности в правом или левом полушариях, было проанализировано влияние второго базового показателя УПП – межполушарной разности мозга по разности УПП между височными областями (Td-Ts). Проведенный анализ не выявил никакой корреляционной зависимости между межполушарной разностью УПП и оценками тестирования знаний и не обнаружил зависимости УПП в Td-Ts ни от возраста, ни от

усредненного уровня УПП. Для оценки асимметрии мозга все испытуемые были поделены на «левополушарных», с более высоким УПП в левом полушарии (Ts>Td), и «правополушарных», с более высоким УПП в правом полушарии (Td>Ts), с разницей значений УПП (Td-Ts) более чем на ± 1 мВ. Правополушарное доминирование активности отмечено у большего числа испытуемых по сравнению с левополушарным (41: 29 человек, соответственно). Сочетание направленности межполушарных отношений с уровнем энергетической активности регистрируемых областей показало достоверное наличие их совместного влияния на результаты тестирования знаний.

Как показывает график, относительно общих оценок тестирования знаний имеет место статистически значимое взаимодействие факторов : уровень усредненного УПП и межполушарная асимметрия УПП (рис.4). Обращает на себя внимание тот факт, что соотношение результатов в группе с высокими значениями усредненного УПП прямо противоположно таковому в группах с низкими и средними значениями среднего УПП. Видно, что в группе с высокими средними УПП у «левополушарных» испытуемых имеет место наибольшая оценка уровня знаний, а у «правополушарных» - наименьшая оценка выявленных знаний. Различие между ними статистически достоверно (p <0,014).

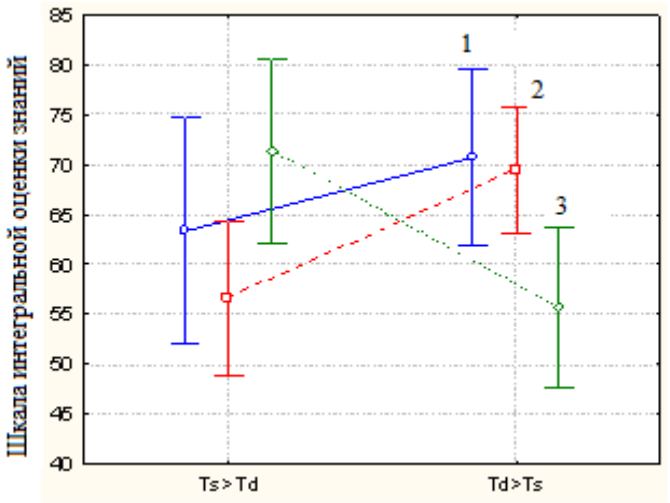


Рис. 4. Соотношение оценок знаний, обнаруженных в подгруппах «левополушарных» и «правополушарных» испытуемых с разным уровнем усредненного УПП
1, 2, 3 – низкие, средние и высокие значения среднего УПП

Более того, среди «правополушарных» наименьшая общая оценка тестирования знаний, найденная в группе с высоким усредненным УПП, достоверно отличается от таковой в группе с низким (p <0,015) и со средним (p <0,01) УПП. Что касается «левополушарных», то наименьший балл тестирования, показанный в группе со средними значениями среднего УПП, статистически значимо отличается от наибольшего балла, установленного среди «левополушарных» в группе с высоким усредненным УПП.

Сопоставление подгрупп испытуемых с крайними квартильными значениями оценок тестирования знаний показывает, что при низком уровне энергообмена (группа с низкими значениями среднего УПП) повышение оценки сопровождается правосторонним сдвигом УПП в Td-Ts, а при высоком уровне энергообмена головного мозга (группа с высокими значениями среднего УПП) наблюдается обратная направленность влево (рис. 5). Сравнительный левосторонний сдвиг активности в группе с высоким средним УПП статистически значим (p <0,04).

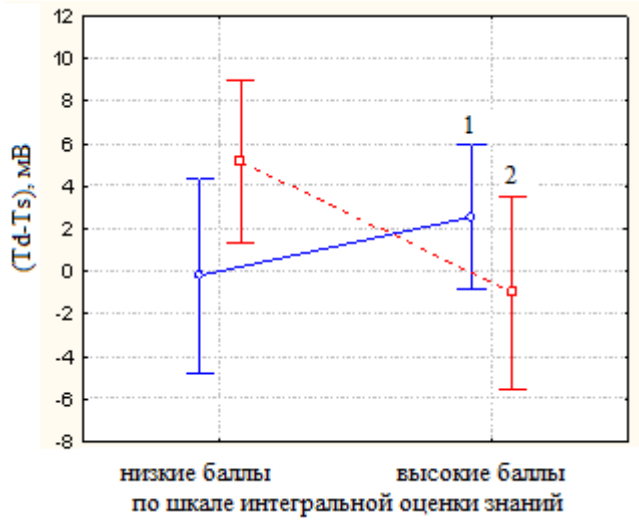


Рис. 5. Межполушарная разность УПП в височных областях в группах с низким (1) и высоким (2) средним УПП у испытуемых с наименьшими и наибольшими показателями знаний

Анализ степени влияния локальной активности височных областей выявил достоверно значимую роль левой височной области при сравнении подгрупп «левополушарных» и «правополушарных» с высоким уровнем усредненного УПП (рис.6). При этом снижение локального УПП слева у «правополушарных» (Td>Ts)

сочетается с наиболее низким баллом тестирования знаний.

Таким образом, индивидуальные различия показателей тестирования имеющихся знаний у подростков 10-11 летнего возраста сопряжены с двумя важными исходными характеристиками УПП, позволяющими оценивать среднюю интенсивность энергетического обмена головного мозга и межполушарное преобладание УПП по височным областям. Полученные результаты свидетельствуют о различных вариантах активационных режимов работы мозга с сопутствующим изменением участия механизма межполушарной асимметрии. Потенциальные функциональные возможности мозга, соотнесенные с эффективностью процесса тестирования знаний, позволили установить важность относительного функционального доминирования одного из полушарий. Наибольший балл тестирования знаний был найден у «левополушарных» испытуемых с высоким уровнем церебрального энергообмена. Наряду с этим преобладание активности справа в данном высоком диапазоне сочетается с наименьшими оценками показанных знаний. Значимость диапазона среднего УПП наблюдается при сравнении крайних групп по результатам выполнения контрольных заданий. Испытуемые, у которых средний УПП был низок имели наибольшие оценки при правополушарном преобладании активности, а подростки с высоким средним УПП оказались «левополушарными». Достоверно значимое снижение когнитивных оценок, выявленное у подростков, «правополушарных» по УПП с высоким церебральным энергообменом, может объясняться не только за счет правополушарного доминирования активности, но также за счет снижения активности левой височной области.

В целом, полученные данные показывают, что баланс реактивности неспецифических регуляторных систем, контролирующих уровень корковой активации и динамические свойства функциональной межполушарной асимметрии мозга, играет существенную роль в результативности мыслительных процессов. Реализация потенциальных способностей в процессе переработки информации включает относительное доминирование функциональных систем левого и правого полушарий мозга в зависимости от диапазона общего уровня энергетических затрат мозга.

Выводы

1. У школьников 11 лет уровень постоянного потенциала головного мозга достоверно снижается по сравнению со школьниками 10 лет.

2. Обобщенная оценка уровня знаний зависит от одновременного влияния двух базовых характеристик уровня постоянного потенциала: среднего УПП и межполушарного профиля УПП.

3. Наибольший балл по результатам всех когнитивных заданий установлен у испытуемых с левым профилем и высокими значениями среднего УПП, а также у испытуемых с правым профилем асимметрии УПП и низкими значениями среднего УПП.

Литература

1. Лейтес Н.С. На пути к изучению самых общих способностей. Проблемы дифференциальной психофизиологии.1972; 7: 223-232.

2. Русалов В.М. Биологические основы индивидуально-психологических различий. -М.: Наука. 1979. 352 с.

3. Теплов Б.М. Способности и одаренность. В кн.: Проблемы индивидуальных различий. М. 1961. 535 с.

4. Фокин В.Ф., Городенский Н.Г., Шармина С.Л. Функциональная межполушарная асимметрия и связанные с ней психофизиологические показатели готовности к обучению. Вестник РГНФ. 2002. № 1.С.143-149.

5. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена: возможности его оценки электрофизиологическим методом. – Вестник РАМН. – 2001.-№ 8.-С.38-43.

6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга, «Антидор», Москва, 2003, стр. 59-67.

7. Шадриков В.Д. Деятельность и способности. М.: Логос. 1994. 320 с.

НЕКРОЛОГ

17.06.1942 г. – 15.05.2020 г.
15 мая 2020 года ушла из жизни кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории анатомии и архитектоники мозга Отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН Лидия Ивановна Малофеева.

С 1972 года Лидия Ивановна Малофеева работала в ФГБНУ НЦН.
Л.И. Малофеева посвятила науке о мозге практически всю свою жизнь. Её научные интересы были сосредоточены на решении проблем морфологии мозга. Она уделяла большое внимание внедрению новых методов морфологических исследований мозга, опираясь на современные достижения компьютерной техники для проведения количественных исследований. На протяжении всей научной деятельности Л.И. Малофеева помогала молодым сотрудникам лаборатории раскрыть их научный потенциал. Проводя научные исследования, она жила изучаемой темой в поисках ключа к их решению и установлению новых закономерностей.
Л.И. Малофеева была востребованным ученым и имела авторитет не только в отечественном научном сообществе, но и в зарубежном. Она всегда была одним из главных исполнителей научных тем лаборатории, на протяжении 15 лет являлась участником грантов РФФИ и была активным участником проекта по изучению цитоархитектоникиречедвигательной зоны коры мозга

в постнатальном онтогенезе, выполняемого совместно с Голландским Институтом мозга.

Несомненно, она внесла огромный вклад в развитие науки в области цитоархитектонических особенностей строения мозга человека, который был высоко оценен академическим сообществом. Л.И. Малофеевой за цикл работ по теме: «Структурная асимметрия коры мозга человека» Президиумом РАМН был вручен диплом премии имени Б.И. Лаврентьева за личную работу по гистологии. Она оставила большое научное наследие своим ученикам для продолжения дела по изучению нормального и патологического старения мозга человека, индивидуальной вариабельности и асимметрии строения корковых структур мозга человека, в том числе и у одарённых людей. Л.И. Малофеева являлась соавтором 3 монографий, МРТ-атласа «Архитектоника коры мозга человека», методического письма и автором свыше 180 научных работ.

Сотрудники ФГБНУ НЦН навсегда сохранят светлую память о крупном ученом, товарище и друге Малофеевой Лидии Ивановне.

Академик РАН
И.Н. Боголепова,

Старший научный сотрудник,
кандидат биологических наук
П.А. Агапов