

УДК 612.821

ПОИСК РАННИХ ПРЕДИКТОРОВ НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И РЕЧИ: НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

© 2020 г. Н. Ю. Кожушко¹, *, **, С. А. Евдокимов¹

¹ФГБУН Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой РАН,
Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: kozhushko@ihb.spb.ru

**E-mail: kozhushko56@list.ru

Поступила в редакцию 28.08.2019 г.

После доработки 10.12.2019 г.

Принята к публикации 03.02.2020 г.

Обобщены итоги нейрофизиологических исследований у детей с отставанием в развитии высших психических функций и речи перинатального генеза. Выделены гипотетические источники медленной активности в лобно-височных отделах коры обоих полушарий. Показано повышение мощности компонент медленноволновой активности в соответствии со степенью тяжести отставания в развитии. Получены новые данные о локальных и распределенных источниках ритмов ЭЭГ как возможных нейромаркерах отставания в психоречевом развитии на ранних этапах онтогенеза с высокими значениями верных классификаций обследованных детей на основе их использования.

Ключевые слова: нейромаркеры, нарушения психического развития, транскраниальные микрополяризации, метод анализа независимых компонент ЭЭГ.

DOI: 10.31857/S0131164620030108

Изучение мозговых механизмов психической деятельности в немалой степени определяется возможностями естественного психологического эксперимента, инструментарием современной медицины (диагностическим и лечебным), имеющимся математическим аппаратом обработки данных. Основы современной нейропсихологии в значительной степени были заложены в нейрохирургической клинике у взрослых пациентов, реже – у детей [1–5]. В детской нейропсихологии активно внедряется коррекционно-развивающее направление при недостаточной сформированности высших психических функций (ВПФ) и речи у детей вследствие незрелости/дисфункции мозговых систем их обеспечения [6, 7]. Использование широкого спектра электрических воздействий на мозг в свое время послужило мощным толчком к интенсификации работ по лечению, реабилитации утраченных психических функций, стимулированию компенсаторных резервов [8–11].

В наших работах при использовании левополушарных транскраниальных микрополяризаций (ТКМП) у детей с отставанием в психоречевом развитии [12–15] показан достоверный прирост уровня α -активности в возрастном фокусе (теменно-затылочных отделах коры), а также значимое снижение медленной активности в лобно-височных областях левой гемисферы при позитивных изменениях в развитии. При повторных

курсах ТКМП выявлено повышение средней частоты α -активности при закрытых глазах в возрастном теменно-затылочном фокусе до 9–10 Гц, а также рост ее спектральной мощности с появлением акцента и в отделах нестимулируемого (правого) полушария. Обнаружено также снижение спектральной мощности в β -диапазоне в правой задневисочной области коры при открытых и закрытых глазах. Таким образом, при положительной динамике развития детей после ТКМП можно говорить как о локальных позитивных изменениях в ЭЭГ, так и о системных эффектах в отношении нейрофизиологических параметров.

Сложившаяся система амбулаторного скрининга здоровья младенцев такова, что к концу первого года жизни при уменьшении/исчезновении патологической неврологической симптоматики ребенка снимают с учета, но он может появиться в зоне внимания специалистов ближе к 3-м годам с формулировкой “отдаленные последствия перинатального поражения ЦНС”. К данному возрасту становится заметным целый ряд проблем: слабая реакция на обращенную речь, отсутствие собственной речи, полевое поведение, слабая подражательная деятельность, несформированность навыков самообслуживания, указательного жеста и др. Зона 2–3-летнего возраста со скрытыми факторами “отдаленных” рисков нередко оказывается “белым пятном” как для неврологов, так и для нейрофизиологов.

Цель данного исследования – поиск особенностей биоэлектрической активности головного мозга, которые могут служить нейрофизиологическими предикторами отставания в развитии ВПФ и речи у детей на более ранних этапах онтогенеза на основе использования метода анализа независимых компонент ЭЭГ.

МЕТОДИКА

В обследовании участвовали дети с темповыми задержками речевого развития, моторной алалией, общим недоразвитием речи, эмоционально-волевой незрелостью, нарушениями формирования функций внимания, мышления, коммуникативных функций и т.п. ЭЭГ-исследования состояли из двух этапов в зависимости от возраста детей. В группы не включали детей с эпилепсией, церебральным параличом (ДЦП), и пациентов, принимающих длительное время психотропные средства.

На первом этапе были отобраны дети с выраженным отставанием в психическом развитии старшего возраста – от 4 до 9 лет. Основанием для этого были ранее выявленные нами достоверные различия независимых компонент ЭЭГ в группах детей с более тяжелыми формами нарушений в психоречевом развитии, в частности, с расстройствами аутистического спектра (РАС) [14]. В контрольную группу (№ 1) вошли 70 детей с перинатальной энцефалопатией в анамнезе, но без отставания в развитии (44 мальчика, средний возраст 6.4 лет, *Standard Deviation* (*SD*) = 1.4)). Во 2 группу вошло 42 ребенка с РАС (36 мальчиков, средний возраст 5.9 лет, *SD* = 1.7). Всего на данном этапе обследовано 112 детей (средний возраст 6.4 лет, *SD* = 1.6). После психолого-логопедического тестирования были выделены еще две подгруппы с РАС в зависимости от выраженности отставания в развитии (тяжелые и легкие формы). На каждом этапе исследований при проведении сравнительного анализа указанные группы детей были выравнены по возрастному составу по *U*-критерию Манна-Уитни.

На 2-м этапе были проанализированы данные исследований детей младшего возраста – от 1 года до 4 лет, всего 147 детей. Аналогично первому этапу в группу № 1 (контрольную) вошли дети без отставания в развитии – 26 детей (12 мальчиков, средний возраст 3.5 лет, *SD* = 0.56). Вторая группа – 20 детей с более тяжелым отставанием в развитии (группа 2Т), в том числе с РАС (11 мальчиков, средний возраст 3.2 лет, *SD* = 0.95). Для оценки специфичности нейромаркеров при определении степени отставания в развитии проводили пошаговый дискриминантный анализ с включением. Для этого была выделена еще группа со средней тяжестью нарушений развития (2С) – 30 детей (23 мальчика, средний возраст 3.4 лет, *SD* = 0.73), и группа с легкими нарушениями (2Л) – 71 ребенок (48 мальчиков, средний возраст 3.3 года, *SD* = 0.81). Оценивали спектральные ха-

рактеристики ранее выделенных компонент ЭЭГ по отношению к контрольной группе [12]. Анализ проводили в диапазонах медленных частот (2–7 Гц) и в α -диапазоне (7–11 Гц).

Запись ЭЭГ производили в покое в течение 2–4 мин. Расположение хлорсеребряных электродов по международной схеме “10–20”. Регистрацию ЭЭГ производили в 19 отведениях с помощью компьютерного энцефалографа (ООО “Мицар”, WinEEG, Россия). Сопротивление ЭЭГ-электродов не превышало 5 кОм. Запись монополярная по отношению к правому и левому ушному хлорсеребряным электродам (использовали объединенный референт/общий усредненный референт). Параметры фильтров верхних (ФВЧ) и нижних (ФНЧ) частот составляли соответственно 0.5 и 45 Гц. Коррекцию артефактов глазных движений осуществляли методом фильтрации главных компонент, соответствующих этим движениям с акцентом в лобных отведениях Fp_1 , Fp_2 [16]. Применение метода главных компонент обусловлено небольшой длительностью безартефактной ЭЭГ у детей [17]. При анализе включали также фрагменты ЭЭГ, содержащие высокоамплитудные артефакты быстрых колебаний частотой от 20 до 35 Гц амплитудой более 40 мкВ, медленных колебаний частотой от 0 до 1 Гц более 50 мкВ, а также производили удаление скачков потенциала больше 120 мкВ.

Выделение спектральных компонент проводили методами слепого разделения источников (*ICA*). Для выделения компонент спектров ЭЭГ использовали метод *Infomax*, описанный *S. Makeig* в *EEGLab* [18]. Для определения локализации предполагаемых источников независимых компонент ЭЭГ использовали метод томографии низкого разрешения *sLORETA* [19]. Данный метод позволяет по топографии компоненты определить ее гипотетические источники и поля Бродмана, в которых они предположительно находятся. По данным о локализации все компоненты были ассоциированы с отведениями ЭЭГ по международной схеме “10–20”.

На первом этапе проводили сравнительный анализ спектров мощности по основным диапазонам ЭЭГ: θ (4–8 Гц), α (8–13 Гц), β (13–20 Гц). Параметры вычисления спектров: стандартная эпоха анализа – 4 с, полуперекрывание эпох 50%, временное окно Хеннинга. Величину средней мощности логарифмировали для нормализации распределения с целью сглаживания изменений возрастного характера. Также различия спектральной мощности в указанных диапазонах оценивали по эффекту Кохена (значимый порог $d > 0.6$).

При разложении методом *ICA* на компоненты использовали ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами. При этом производили предварительную фильтрацию от 0.5 до 35 Гц. Использовали фильтры высокого порядка – 894. Параметры вычисления спектров: стандартная эпоха анализа – 2 с, полуперекрывание эпох 50%,

Таблица 1. Сравнительный анализ мощности спектральных компонент ЭЭГ у детей с РАС (легкие и тяжелые формы) и контрольной группы в состоянии бодрствования с открытыми глазами

Группы сравнения РАС с контрольной группой	Статистические различия	Компоненты (IC) /области: θ -диапазон ЭЭГ (4–8 Гц)							
		ICF3	ICF4	ICF8	ICP3	ICPz	ICT6	ICO1	ICO2
Тяжелые формы	$F[1,93]=$, $p <$	20.31	10.36	14.38	7.89	9.96	17.71	9.37	8.18
	Размер эффекта Кохена, d	0.00002	0.002	0.0003	0.006	0.002	0.0001	0.003	0.005
Легкие формы	$F[1,87]=$, $p <$	12.29							
	Кохен, d	0.0007							
Группы сравнения РАС с контрольной группой	Статистические различия	Компоненты (IC) – β -диапазон (13–30 Гц)							
		ICF3	ICF4	ICF8	ICP3	ICPz	ICT6	ICO1	ICO2
Тяжелые формы	$F[1,93]=$, $p <$	16.9		7.4		8.7	12.4		7.3
	Кохен, d	0.0001		0.007		0.004	0.0007		0.008
Легкие формы	$F[1,87]=$, $p <$	11.0							10.1
	Кохен, d	0.002							0.002
		0.84							0.88

Примечание: **жирным** выделены результаты, достоверные с поправкой Бонферрони ($p < 0.0004$). Размер эффекта Кохена считался значимым при $d > 0.6$. Пустые клетки – отсутствие достоверных различий.

временное окно Хеннинга. Среднюю мощность логарифмировали для нормализации распределения. Также для оценки их различий использовали многомерный дисперсионный анализ (MANOVA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе детей с РАС старшего возраста с более выраженным отставанием в развитии были выявлены достоверные отличия в θ -диапазоне ЭЭГ по сравнению с контрольной группой в целом ряде областей (табл. 1). Компоненты были локализованы как в правом, так и в левом полушариях: в лобно-височных областях (компоненты ICF4, ICF8, ICF3), в теменных и задне-височных отделах (компоненты ICP3, ICPz, ICT6), а также в затылочных зонах коры (компоненты ICO1, ICO2). При более легких формах РАС независимые источники в θ -диапазоне выявлены только в компоненте ICF3. После использования поправки Бонферрони значимые различия остались только по двум компонентам в правом полушарии – ICF4 и ICT6, в левом – в компоненте ICF3.

В α -диапазоне (глаза открыты) значимые отличия по t -критерию Стьюдента не обнаружены. В β -диапазоне у детей старшей группы достоверные отличия от контроля также чаще выявлялись при более тяжелых формах отставания в развитии. Однако общее число локальных источников было меньше, чем в медленном диапазоне. В частности, справа остались компоненты ICF8, ICT6, ICO2 (но различия были уже без поправки Бонферрони), слева компонента ICF3 (осталась и с поправкой), а также компонента ICPz. У детей с легкими формами РАС, в отличие от θ -диапазона, выделен еще локальный β -источник (компонента ICO2). Он был значим по размеру эффекта

Кохена, но статистически не значим по t -критерию Стьюдента.

Следует обратить внимание на то, что у отстающих детей старшего возраста для компоненты ICF3 были обнаружены существенные отличия от контрольной группы в обоих анализируемых диапазонах ЭЭГ и при разной степени выраженности РАС (с большей достоверностью при тяжелых формах) (табл. 1). В связи с широким распределением по многим областям коры данная компонента была обозначена как “глобальная”.

Анализ спектральных компонент на 2 этапе исследований у детей младшего возраста в бодрствовании с открытыми глазами выявил достоверные различия спектральной мощности медленной активности в диапазоне 2–7 Гц (т.е. с расширением в сторону более низких частот). Как и у отстающих детей старшего возраста, у детей младшего возраста с нарушениями развития медленная активность была достоверно выше по сравнению с контрольной группой. В младшем возрасте совпадает и часть локальных источников: слева компонента ICF3 (с широким распределением, предположительно с центром в нижне-лобной извилине, поле 44 Бродмана по sLORETA – рис. 1, А), справа – компонента ICT6 (задневисочно – затылочная область, предположительно с центром в поле 37 Бродмана по sLORETA – рис. 1, В). В младшем возрасте был обнаружен еще один локальный источник – компонента ICT4 (височная область, предположительно с центром в поле 21 Бродмана по sLORETA – рис. 1, Б). Как видно из рисунка, в правом полушарии различия более выражены.

Пошаговый дискриминантный анализ у всех обследованных детей обнаружил возможность верных классификаций на уровне 85% для груп-

пы детей с тяжелыми задержками в развитии (группа 2Т) по отношению к контрольной группе. Анализ *MANOVA* подтвердил различия для 7 компонент в θ -диапазоне – *ICF3*, *ICC3*, *ICP3*, *ICCz*, *ICT4*, *ICT6* и для α -диапазона – *ICT6*, $F[7.38] = 3.70$ $p < 0.004$; *Wilks' Lambda* = 0.59. Для детей со средней степенью выраженности отставания в развитии (группа 2С) число верных классификаций составило 91%; использованы все компоненты в θ -диапазоне – *ICFp2*, *ICC3*, *ICT4*, *ICT5*, *ICP3*, *ICPz*, *ICT6* и в α -диапазоне – *ICF3*, *ICF4*, *ICT3*, *ICC3*, *ICC4*, *ICP3*, *ICT6*; *MANOVA* $F[14.41] = 5.00$ $p < 0.00002$; *Wilks' Lambda* = 0.37. Для детей с легкими задержками развития (группа 2Л) верных классификаций было 85%, использованные компоненты в θ -диапазоне – *ICCz* и в α -диапазоне – *ICF4*, *ICC4*, *ICPz*, *ICP4*; *MANOVA* $F[5.46] = 5.07$ $p < 0.0009$; *Wilks' Lambda* = 0.65. Таким образом, дискриминантный анализ показал возможность верных классификаций не менее 85% для всех вышеуказанных групп.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В течение 20 лет мы обследуем детей с последствиями перинатального поражения ЦНС на разных этапах диагностики и лечения. Несмотря на все многообразие проявлений отклоняющегося онтогенеза, имеются и некоторые общие нейрофизиологические закономерности.

Использование современных методов анализа ЭЭГ чаще выявляет преобладание источников медленных ритмов, заметно реже выделяются достоверные изменения быстрых форм активности [12–15, 20, 21]. Поскольку мы имеем дело с недостаточно сформированной для возраста функцией (незрелой), возможно, на уровне нейрофизиологических механизмов это имеет вид “замедления” ритмов мозга, в то время как изменения структур мозга на МРТ при этом обнаруживаются нечасто. Нами было показано более широкое распределение источников медленной активности при наиболее тяжелых формах отставания в развитии: они выделены в лобно-височных и теменно-затылочных отделах [12]. Возможно, это один из нейрофизиологических механизмов, лежащий в основе тотального недоразвития психических функций при умственной отсталости, когда “ускорение” корковой ритмики и психических процессов в ходе онтогенеза недостаточно для того, чтобы догнать нормально развивающихся сверстников.

Если перейти к особенностям межполушарных отношений, необходимо отметить следующее. Спектральные пики в виде “замедления” на частотах 5–6 Гц были выделены нами ранее в лобно-височных отделах левого полушария у детей с тяжелыми формами отставания (компоненты *ICFp1*, *ICF3*, *ICT3*) [12]. В данной работе при сравнении разных возрастных групп выделена также “глобальная” (широко распространенная) компо-

нента с максимумом вблизи моторных центров речи (компонента *ICF3*, вблизи зоны Брока слева), причем в старшем возрасте – и в β -, и в θ -диапазонах, и также при разной тяжести отставания. Данная компонента может быть использована в качестве нейромаркера в отношении различных форм отставания в развитии на разных стадиях онтогенеза. В литературе была описана патологическая активность в ЭЭГ лобных и центральных отделов коры в системе “зеркальных” нейронов при аутизме, особенно в области Брока [22].

В наших исследованиях при анализе ЭЭГ детей старшего возраста с РАС тяжелых форм обнаружено некоторое преобладание источников в правом полушарии для быстрых форм активности (13–30 Гц). Повышение β -активности (20–30 Гц) в лобно-центральных отделах с акцентом в правом полушарии описано у пациентов с аутизмом в широком возрастном диапазоне (3–26 лет) [21]. Правополушарные акценты изменений деятельности мозга у взрослых пациентов (по данным ВП при шизофрении) описаны и в работах других авторов [23, 24].

У отстающих детей самого младшего возраста с аутичными чертами (1–4 года) правополушарный акцент выделен нами только по медленным частотам не выше 5 Гц. У старших и младших детей источники медленной активности в пределах правого полушария совпали в височной области (компоненты *ICT4* и *ICT6*). Вероятно, наличие источников медленной активности в правой височной области в раннем возрасте может рассматриваться как предиктор отставания в развитии с наличием рисков аутизации. Клиницистам хорошо знакомы истории “ухода” в себя и регресса речи у нормально развивающихся детей после болезни, прививок и т.п. [21]. Нарушение процессов отражения внешних событий в мозгу ребенка (в системе “зеркальных” нейронов) влекут за собой цепочку отклонений в формировании подражательной деятельности, адекватных социальных реакций при адаптации, правильного распознавания эмоций других людей, т.е. проблемы развития “социального” мозга [25].

Если сравнивать распределение источников в пределах одного полушария, у детей с более тяжелыми формами отставания в левой гемисфере прослеживается тенденция к преобладанию источников в передних (лобно-височных) отделах, а в правой – в направлении кзади: в теменно-височных и затылочных отделах. Филогенетически более молодые структуры, к которым относятся и левая лобно-височная область, считаются наиболее уязвимыми при нарушениях раннего онтогенеза [6]. В исследованиях у детей показана важная роль фронто-таламической системы в реализации сложных форм психической деятельности, регуляции уровня бодрствования [26].

Поражение теменно-затылочных областей и межанализаторной височно-теменно-затылочной

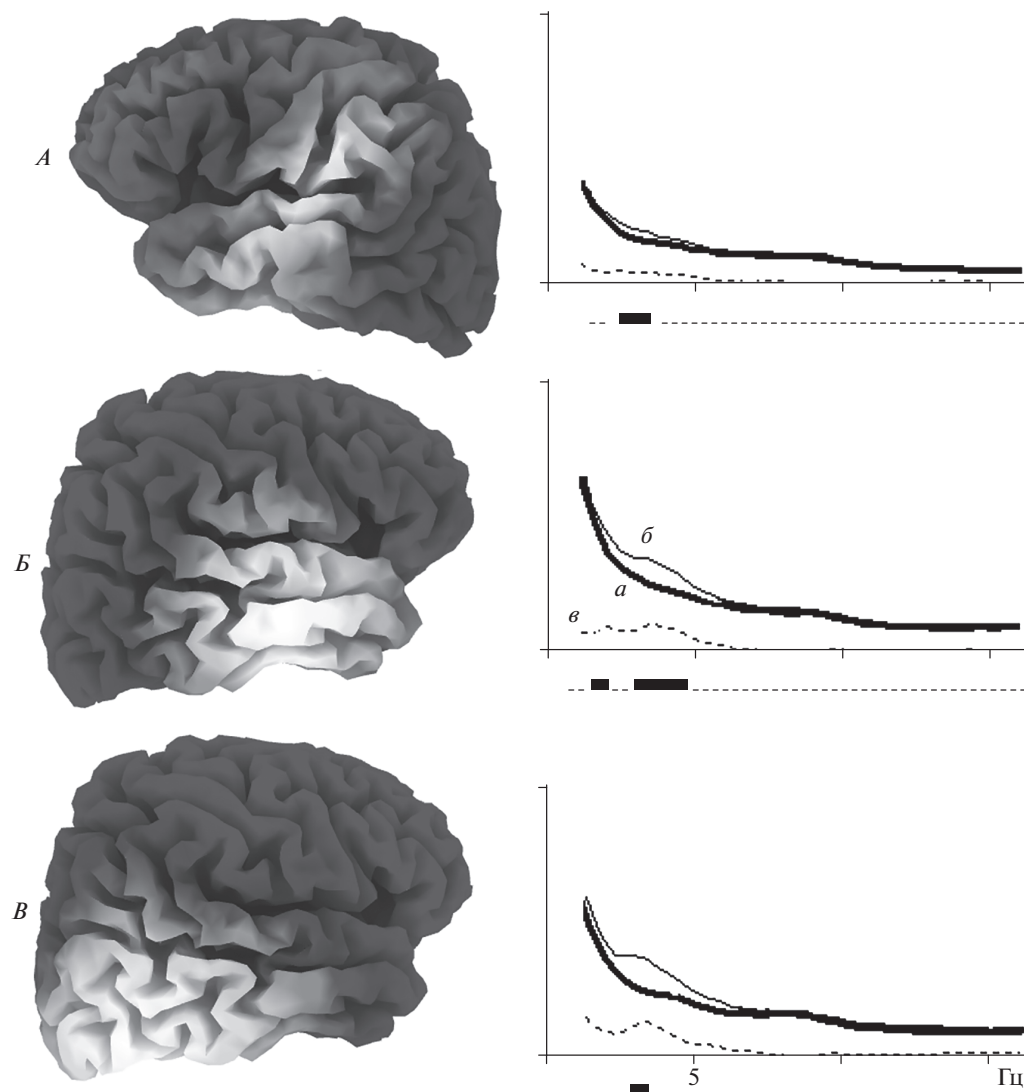


Рис. 1. Достоверные межгрупповые различия спектральной мощности компонент ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования у детей младшего возраста (глаза открыты).

По оси абсцисс – анализируемые частоты ЭЭГ (Гц); по оси ординат – значения спектров мощности. *a* – группа 1 (контроль), *б* – группа 2Т, *в* – межгрупповая разница (под графиками жирно отмечены области достоверных различий при $p < 0.05$). Слева от каждого графика на модели мозга отмечена предполагаемая локализация источников компонент ЭЭГ по *sLORETA*: *A* – компонента *ICF3* (с широким распределением, предположительно с центром в ниже-лобной извилине, поле 44 Бродмана), *Б* – компонента *ICT4* (височная область, предположительно с центром в поле 21 Бродмана); *В* – компонента *ICT6* (задневисочно–затылочная область, предположительно с центром в поле 37 Бродмана).

подобласти (ТРО) у взрослых приводило к семантической афазии с нарушением понимания сложных речевых конструкций при сохранении понимания смысла отдельных слов [3]. В наших исследованиях у детей с РАС, имеющих нарушения многих психических функций, самыми низкими были показатели понимания речи и выполнения речевых инструкций, а также внимания [14]. У детей младшего возраста (до 3-х лет) в зоне ТРО обнаружено интенсивное увеличение толщины коры в сочетании с аналогичными процессами в полях зрительной коры и префронтальной глазодвигательной зоны, связанных с формированием

зрительного восприятия и манипулятивной деятельности [27].

Локальные источники активности ЭЭГ были выделены также в ниже-теменных и затылочных отделах обоих полушарий (*ICP3*, *ICP4*, *ICPz*, *IC01*, *ICP2*). Известно, что задне-ассоциативная зона (поле 37) имеет существенное значение в восприятии и узнавании сложных зрительных образов, исполняя наряду с ниже-теменными отделами роль высшего интегрирующего звена в анализе зрительной информации [28]. Правую затылочную область связывают с механизмами зрительного опознания реальных и символических

объектов [24], процессами идентификации эмоционального состояния другого человека. На ранних схемах мозга в затылочную область даже помещали зону “душевной слепоты”.

Довольно сложно определить, связаны ли механизмы вышеописанных феноменов с дисфункцией, дисбалансом межполушарных отношений, либо с дефицитностью, недостаточной сформированностью одного из полушарий. Особую роль левого полушария в механизмах многих психических процессов, имеющих речевую основу, подчеркивают многие авторы, указывая при этом на важность межполушарного взаимодействия для оптимальной работы мозга [2–6, 10, 29–31]. Акцент на роли правого полушария в младшем возрасте делают другие авторы [1, 32–36]. Столь мозаичная картина указывает на то, что вовлеченность большого количества областей мозга соответствует сложности процессов формирования ВПФ и речи в онтогенезе даже при аномальном сценарии.

При известных ограничениях внедрения теоретических изысканий нейрофизиологов в клиническую практику необходимо отметить, что дискриминантный анализ демонстрирует возможность верных классификаций у детей с разными формами нарушений психического развития с использованием выделенных нами нейромаркеров на высоком уровне (85–91%). Исследования ЭЭГ у детей с ранним детским аутизмом еще в 1992 г. [20] продемонстрировали высокие возможности (более 80%) использования специального “ЭЭГ-синдрома” для определенных нозологических форм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом анализа независимых компонент ЭЭГ у детей при более тяжелых формах отставания выявлено повышение числа источников медленной активности. В пределах правого полушария общие источники медленной активности у старших и младших детей обнаружены в височной области (компоненты *ICT4* и *ICT6*). Наличие источника медленной активности в правой височной области в раннем возрасте может быть интерпретировано как предиктор риска отставания в психоречевом развитии. Кроме того, в обеих возрастных группах выделена также “глобальная” компонента с широким распределением в левом полушарии вблизи моторных центров речи (*ICF3*), причем в старшем возрасте – в разных диапазонах (β и θ) и при разной тяжести отставания. Это позволяет предполагать роль данной компоненты как нейромаркера психоречевых нарушений в аномальном онтогенезе, независимо от их формы. Дискриминантный анализ показал возможность верных классификаций с использованием выделенных нейромаркеров на высоком уровне (85–91%).

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обнов-

лениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (Санкт-Петербург).

Информированное согласие. Родители каждого участника исследования представили добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Симерницкая Э.Г.* Мозг человека и психические процессы в онтогенезе. М.: Изд-во МГУ, 1985. 351 с.
2. *Цветкова Л.С.* Методика нейропсихологической диагностики детей. М.: Педагогическое общество России, 2000. 126 с.
3. *Лурия А.Р.* Высшие корковые функции человека. СПб.: “Питер”, 2008. 368 с.
4. *Доброхотова Т.А.* Нейропсихиатрия. М.: БИНОМ, 2013. Изд. 2. 304 с.
5. *Храковская М.Г.* Афазия. Агнозия. Апраксия. Методики восстановления. СПб.: Нестор-История, 2017. 312 с.
6. *Семенович А.В.* Нейропсихологическая коррекция в детском возрасте. М.: “Генезис”, 2017. 474 с.
7. Нарушения письма и чтения у детей: изучение и коррекция. Под ред. Величенковой О.А. М.: “Логомаг”, 2018. 372 с.
8. Электрическая стимуляция мозга и нервов у человека. Под ред. Бехтеревой Н.П. Л.: “Наука”, 1990. 263 с.
9. *Пинчук Д.Ю.* Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология. СПб.: “Человек”, 2007. 496 с.
10. *Penfield W.* Mystery of the Mind. USA, New Jersey: Princeton University Press, 2015. 158 p.
11. *Илюхина В.А.* Научные предвидения в познании принципов жизнедеятельности мозга человека, их развитие и реализация. СПб.: Информ – Навигатор, 2018. 336 с.
12. *Кожушко Н.Ю., Евдокимов С.А., Матвеев Ю.К. и др.* Исследование локальных особенностей ЭЭГ у детей с нарушениями психического развития методом независимых компонент // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 5. С. 30. *Kozhushko N.Yu., Evdokimov S.A., Matveev Yu.K. et al.* Study of Local EEG Specificities in Children with Mental Development Disorders Using Independent Component Analysis // Human Physiology. 2014. V. 40. № 5. P. 497.
13. *Кожушко Н.Ю., Евдокимов С.А., Матвеев Ю.К.* Нейрофизиологические маркеры возрастной динамики нарушенного психического развития у детей // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 2. С. 99. *Kozhushko N.Ju., Evdokimov S.A., Matveev Yu.K.* Neurophysiological Markers of Abnormal Development in Children with Mental Disorders // Human Physiology. 2018. V. 44. № 2. P. 202.
14. *Kozhushko N.Ju., Nagornova Zh.V., Evdokimov S.A. et al.* Specificity of spontaneous EEG associated with different levels of cognitive and communicative dysfunctions in children // Int. J. Psychophysiol. 2018. V. 128. P. 22.
15. *Кожушко Н.Ю., Евдокимов С.А.* Особенности возрастной динамики ЭЭГ под влиянием транскра-

- ниальных микрополяризации // Физиология человека. 2019. Т. 45. № 4. С. 23. *Kozhushko N.Yu., Evdokimov S.A.* Age-Related Changes in EEG Formation during Transcranial Direct Current Stimulation // Human Physiology. 2019. V. 45. № 4. P. 364.
16. *Ille N., Berg P., Scherg M.* Artifact correction of ongoing EEG using spatial filters based on artifact and brain signal topographies // J. Clin. Neurophysiol. 2002. V. 19. № 2. P. 113.
 17. *Терещенко Е.П., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д., Мюллер А.* Сравнение эффективности различных методов удаления артефактов морганий при анализе количественной электроэнцефалограммы и вызванных потенциалов // Физиология человека. 2009. Т. 35. № 2. С. 124. *Tereshchenko E.P., Ponomarev V.A., Kropotov Yu.D., Müller A.* Comparative efficiencies of different methods for removing blink artifacts in analyzing quantitative electroencephalogram and event-related potentials // Human Physiology. 2009. V. 35. № 2. P. 241.
 18. *Makeig S., Bell A.J., Jung T.P. et al.* Independent component analysis of electroencephalographic data / Adv. in Neural Information Processing Systems. MIT Press, Cambridge. MA, 1996. V. 8. P. 145.
 19. *Pascual-Marqui R.D.* Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2002. V. 24. Suppl D. P. 5.
 20. *Горбачевская Н.Л., Якупова Л.П., Кожушко Л.Ф. и др.* Топографическое ЭЭГ – картирование в детской психиатрии // Физиология человека. 1992. Т. 18. № 6. С. 40. *Gorbachevskaya N.L., Yakupova L.P., Kozhushko L.F. et al.* [Topographic EEG-mapping in children's psychiatry] // Fiziol. Cheloveka. 1992. V. 18. № 6. P. 40.
 21. *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.
 22. *Yasuhara A.* Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder (ASD) // Brain and Development. 2010. V. 32. № 10. P. 791.
 23. *Евдокимов С.А., Пронина М.В., Полякова Г.Ю. и др.* Анализ независимых компонент вызванных потенциалов пациентов с установленными диагнозами шизофрении, обсессивно-компульсивное и депрессивное расстройство // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2014. Т. 64. № 5. С. 500. *Evdokimov S.A., Pronina M.V., Polyakova G.Y. et al.* [Analysis of Independent Components for event-related potentials from patients with an established diagnosis of schizophrenia, obsessive-compulsive and depressive disorders] // Zhurnal Vysshei Nervnoi Deyatelnosti Imeni I.P. Pavlova. 2014. V. 64. № 5. P. 500.
 24. *Кропотов Ю.Д., Пронина М.В., Поляков Ю.И., Пономарев В.А.* Функциональные биомаркеры в диагностике психических заболеваний: когнитивные вызванные потенциалы // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 1. С. 14. *Kropotov J.D., Pronina M.V., Polyakov J.I., Ponomarev V.A.* Functional biomarkers in the diagnostics of mental disorders: cognitive event-related potentials // Human Physiology. 2013. V. 39. № 1. P. 8.
 25. *Рамачандран В.* Мозг рассказывает. Что делает нас людьми. М.: “Карьера пресс”, 2012. 422 с.
 26. Мозговые механизмы формирования познавательной деятельности в дошкольном и младшем школьном возрасте / Под ред. Мачинской Р.И., Фарбер Д.А. Воронеж: МОДЭК, 2014. 440 с.
 27. *Цехмистренко Т.А., Васильева В.А., Шумейко Н.С.* Структурные преобразования коры большого мозга у детей и подростков // Физиология человека. 2017. Т. 43. № 2. С. 5. *Tsekhmistrenko T.A., Vasilyeva V.A., Shumeyko N.S.* Structural rearrangements of the cerebral cortex in children and adolescents // Human Physiology. 2017. T. 43. № 2. P. 123.
 28. *Глезер В.Д.* Зрение и мышление. Л.: “Наука”, 1985. 246 с.
 29. *Бехтерева Н.П.* Магия мозга и лабиринты жизни. М.: АСТ. СПб.: “Сова”, 2007. 349 с.
 30. *Павлова Л.П.* Доминанты деятельного мозга человека. СПб.: Информ-Навигатор, 2017. 430 с.
 31. *Ньюкиктыен Ч.* Детская поведенческая неврология. М.: “Теревинф”, 2018. Т. 2. 336 с.
 32. *Nuss R., Peterson H., Koch D.* Differential effects on congenital left and right brain injury on intelligence // Brain Cogn. 1989. V. 9. № 2. P. 258.
 33. *Сергиенко Е.А., Дозорцева А.В.* Функциональная асимметрия полушарий мозга // Функциональная межполушарная асимметрия. М.: “Научный мир”, 2004. С. 218.
 34. *Цветкова Л.С., Цветков А.В.* Речь и правое полушарие головного мозга: афазия vs аномия // Теория и практика общественного развития. 2014. № 13. С. 70.
 35. *Gainotti G.* Lower – and higher – level models of right hemisphere language. A selective survey // Funct. Neurol. 2016. V. 31. № 2. P. 67.
 36. *Skeide M.A., Friederici A.D.* The ontogeny of the cortical language network // Nat. Rev. Neurosci. 2016. V. 17. № 5. P. 323.

Research of Early Predictors of Mental and Speech Disorders: Neurophysiological Aspects

N. Yu. Kozhushko^{a, *, **}, S. A. Evdokimov^a

^a*N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain, RAS, St. Petersburg, Russia*

^{*}*E-mail: kozhushko@ihb.spb.ru*

^{**}*E-mail: kozhushko56@list.ru*

We performed a neurophysiological examination in children with mental development disorders of perinatal genesis. Hypothetical sources of slow activity were found in the frontotemporal cortex bilaterally. We observed an increase in the power of slow components correlating with the severity of mental development disorders. Transcranial direct current stimulation (tDCS) provided positive changes in the EEG of children with developmental delays. New data have been obtained on local and distributed (“global”) sources of EEG rhythms as neuromarkers of mental development disorders at the early stages of ontogenesis with a high level of accuracy in the examined children.

Keywords: neurophysiological markers, mental development disorders of perinatal genesis, transcranial direct current stimulation (tDCS), independent component analysis (ICA).