

УДК 612.821

## СВЯЗЬ ДЕПРЕССИИ, ТРЕВОЖНОСТИ И РУМИНАЦИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОННЕКТИВНОСТИ ОСЦИЛЛЯТОРНЫХ СЕТЕЙ ПОКОЯ

© 2021 г. А. В. Бочаров<sup>1,2,\*</sup>, Г. Г. Князев<sup>1</sup>, А. Н. Савостьянов<sup>1,2</sup>,  
А. Е. Сапрыгин<sup>1</sup>, Е. А. Прошина<sup>1</sup>, С. С. Таможников<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины,  
Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,  
Новосибирск, Россия

\*E-mail: bocharov@physiol.ru

Поступила в редакцию 26.02.2020 г.

После доработки 22.06.2020 г.

Принята к публикации 20.08.2020 г.

Целью исследования было изучение влияния выраженности депрессии, тревожности и руминации на баланс активности дефолтной системы (ДС) мозга и сетей внимания (СВ) ЭЭГ покоя. 45 здоровых добровольцев (24 мужчины в возрасте от 18 до 25 лет), приняли участие в записи ЭЭГ покоя и заполнили опросник Бека (*A.T. Beck*) на выраженность депрессивной симптоматики (BDI II), опросник на выраженность руминаций и опросник Айзенка (*H.J. Eysenck*). Показатели коннективности сетей покоя оценивались по ЭЭГ-данным, сети покоя выявляли, используя метод “семени”. Анализ влияния депрессивной симптоматики, тревожности и руминаций на показатели коннективности сетей выявляли методом регрессии. Выраженность депрессивной симптоматики и выраженность руминации коррелировали с доминированием ДС в правой височной коре. Выраженность депрессивной симптоматики и выраженность тревожности коррелировали и с доминированием СВ в передней части поясной извилины. Можно предположить, что специфичными для депрессивной симптоматики являются процессы руминации, отражающиеся в доминировании дефолтной сети в структурах мозга, связанных с обработкой процессов эмоциональной интроспекции. Общим для депрессивной и тревожной симптоматики является состояние настороженности, которое отражается в доминировании сетей внимания в структурах мозга, связанных с принятием решений.

*Ключевые слова:* ЭЭГ, дефолтная сеть, сети внимания, депрессия, тревожность, руминация.

**DOI:** 10.31857/S0131164621010021

Важным вопросом в психиатрии является дифференциальная диагностика тревожных и депрессивных расстройств. Симптомы тревожности и депрессии сильно коррелируют друг с другом в популяции, поэтому некоторые психиатры даже предлагают объединить тревожные и депрессивные расстройства в одну группу аффективных расстройств [1]. На уровне механизмов мозга, однако, эти два вида расстройств могут существенно отличаться друг от друга. Открытие сетей покоя дает новую перспективу в изучении этого вопроса.

Когнитивные процессы, происходящие в отсутствии задачи, требующей сознательной обработки, составляют значительную часть психической жизни человека и могут определять поведение человека в долговременной перспективе [2].

В настоящее время известно, что ряд структур головного мозга показывает высокую метаболическую активность в покое и устойчивый паттерн деактивации во время большого разнообразия специфического целенаправленного поведения. Совокупность таких структур, в состав которой входят медиальная часть префронтальной коры, задняя поясная кора, предклинье, боковая, медиальная и нижняя части теменной коры, имеют сильные функциональные взаимосвязи между собой и образуют сеть, которую назвали дефолтной сетью (ДС) [3]. В то же время было показано, что ДС увеличивает свою активность во время задач, связанных с личными воспоминаниями, при обдумывании отношений с другими людьми, в заданиях на самопроеекцию, например, при восприятии себя с точки зрения других людей или воображая свое будущее [2, 4].

В противоположность ДС, сети, участвующие в регуляции внимания (сети внимания, СВ), увеличивают активность при переходе от состояния покоя к восприятию информации извне [5]. Важным показателем адекватного функционирования мозга является баланс активности ДС и СВ. Доминирование ДС над СВ часто сопровождается патологическими состояниями и может быть связано с нарушением внимания. Такое доминирование, в частности, обнаружено у пациентов с большим депрессивным расстройством, а также у клинически здоровых испытуемых с выраженной депрессивной симптоматикой [6–9]. Данные о влиянии тревожности и руминации на соотношение активности ДС и СВ отсутствуют.

Большинство исследований в этой области было выполнено с помощью методов позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Эти методы чрезвычайно важны и необходимы для точной пространственной локализации процессов в мозге, но не дают возможности исследовать динамику мозговых процессов в миллисекундном масштабе времени. Известно, что функционирование мозга основано на принципе объединения структур мозга в функциональные системы, необходимые для выполнения текущих функций. Согласно одной из точек зрения роль интеграции в функциональные системы выполнения осцилляции биоэлектрической активности мозга [10, 11]. Поэтому изучение сетей покоя электрофизиологическими методами очень важно для понимания их роли как в функции здорового мозга, так и в возникновении разного рода отклонений.

Цель исследования – изучение влияния выраженности депрессии, тревожности и руминации на ЭЭГ-корреляты показателей коннективности сетей покоя. Задачей исследования было выявление влияния тревожной и депрессивной симптоматики и руминаций на баланс активности ДС и СВ, показатели связности которых оценивались в состоянии покоя на основе ЭЭГ-данных. Поскольку повышенная тревожность считается фактором риска возникновения депрессии и сопровождается депрессивными состояниями [12], однако, с другой стороны, депрессия не сводится к тревожности, мы предполагали выявить как элементы сходства, так и различия во влиянии этих двух факторов. Также известно, что для людей с наличием депрессивных симптомов характерно доминирование негативных мыслей, а также трудности освобождения от них [13]. Мы предполагали выявить сходство во влиянии выраженности симптомов депрессии и выраженности руминации на баланс активности ДС и СВ.

## МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 45 здоровых праворуких добровольцев (24 мужчины в возрасте от 18 до 25 лет, среднее = 20.8, стандартное отклонение = 2.6). Участники исследования были правшами с нормальным или скорректированным до нормы зрением, они были здоровые и не употребляли психоактивных веществ.

Перед исследованием участники заполняли анкету, в которой отмечали, имеются ли у них психические и физические недостатки или нарушения здоровья, оценивали свое текущее самочувствие, а также отвечали на вопросы об употреблении психоактивных веществ. Женщины отвечали на вопросы о фазе менструального цикла и о применении гормональных контрацептивов.

*Запись ЭЭГ и экспериментальная парадигма.* Запись ЭЭГ проводили с использованием шапочки со 128 электродами. Координаты электродов у каждого участника исследования определяли с помощью дигитайзера (“Polhemus”, США). Участники исследования во время записи ЭЭГ сидели в слабо освещенной и звукоизолированной комнате. Запись ЭЭГ покоя проводили в течение 12 мин (6 мин с закрытыми и 6 мин с открытыми глазами). После записи испытуемые заполняли опросники: опросник Бека (Beck) на выраженность депрессивной симптоматики [14], личностный опросник Айзенка (Eysenck) [15] и опросник на выраженность руминаций [16].

*Анализ ЭЭГ-данных.* Артефакты удалялись с помощью анализа независимых компонент в программе *EEGlab*. После удаления артефактов ЭЭГ-данные фильтровались в пяти стандартных частотных диапазонах. После фильтрации производилась локализация корковых источников электрической активности методом пространственной фильтрации. Корегистрация позиций электродов с *MNI* стандартом производили в программе *SPM-12* на основе замеренных координат электродов и референтных точек на поверхности головы (*nasion, preauricular points*). Это позволило впоследствии проводить групповой статистический анализ. Следующим этапом являлась коррекция “утечки сигнала”, возникающей вследствие плохого пространственного разрешения метода локализации источников. Для этого применяли метод ортогонализации [17, 18]. После ортогонализации применяли трансформацию Гилберта и рассчитывали огибающую сигнала (*envelope*), которую после снижения частоты оцифровки до 1 с использовали для построения карт коннективности [19]. Для построения карт коннективности мы использовали метод “семени”. Важно выявление трех сетей, наиболее прямо относящихся к теме нашего исследования. Это, прежде всего, ДС, которая наиболее активна в состоянии покоя и связана с психологическими

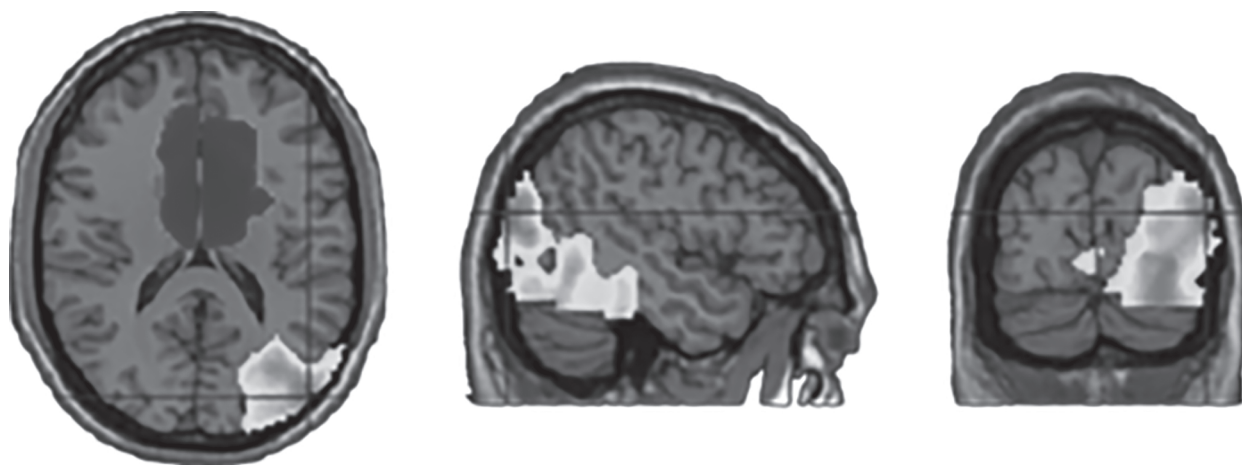


Рис. 1. Регрессия оценок депрессивной симптоматики на контраст ДС > СВ (светлый тон) и на контраст ДС < СВ (темный тон).

процессами самосознания. Кроме того, это сети, участвующие в регуляции внимания и процессах рабочей памяти – центральная исполнительная сеть (ЦИС, *central executive network*) и сеть мотивационной значимости (СМЗ, *salience network*). Для выявления сетей покоя мы использовали метод “семени”, применявшийся ранее [8, 9]. Для ДС в качестве “семени” были выбраны медиальная префронтальная кора, задняя часть поясной извилины и левая и правая париетальная кора [20]. Для ЦИС в качестве “семени” были использованы левая и правая дорсолатеральная кора, а для СМЗ – левая и правая островковая кора [5]. Карты коннективности рассчитывали для каждого испытуемого и далее использовали для статистического анализа в пакете *SPM-12*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа влияния депрессивной симптоматики, тревожности и руминаций на показатели коннективности ДС и СВ был использован многофакторный дизайн в пакете *SPM-12*. Связь психометрических переменных с показателями коннективности выявляли методом регрессии. Контроль ложноположительных эффектов проводился путем двойного порога достоверности – на уровне вокселя ( $p < 0.001$ ) и на уровне кластера (скорректированная  $p < 0.001$ ). Чтобы выявить эффект психометрических переменных на соотношение коннективности ДС и СВ, проводилась их регрессия на контраст ДС > СВ, или ДС < СВ. Контраст ДС > СВ выявляет эффекты доминирования ДС над СВ, а контраст ДС < СВ выявляет эффекты доминирования СВ над ДС.

Регрессия оценок депрессивной симптоматики на контраст ДС > СВ выявила достоверный эффект в правой височной области, включая миндалину, островок и парагиппокампальную

извилину. Регрессия оценок депрессивной симптоматики на контраст ДС < СВ выявила достоверный кластер в передней части поясной извилины (рис. 1). На рис. 1 связь депрессии с доминированием ДС показана в светлых тонах, а с доминированием СВ – в темных.

Регрессия оценок тревожности на контраст ДС > СВ не выявила достоверных эффектов. Регрессия оценок тревожности на контраст ДС < СВ выявила достоверный кластер с центром в передней части поясной извилины (рис. 2).

Регрессия оценок руминации на контраст ДС > СВ выявила достоверный кластер в правой париетальной области (рис. 3). Регрессия оценок шкалы руминации на контраст ДС < СВ не выявила достоверных эффектов.

Под контролем шкалы руминации регрессия оценок депрессивной симптоматики на контраст ДС > СВ не выявила достоверных эффектов.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По полученным данным, выраженность депрессивной симптоматики коррелировала с доминированием ДС в правой височной коре. Достоверный кластер включал не только корковые области височной доли, но и более глубоко расположенные участки серого вещества, в том числе, миндалину. Все эти структуры участвуют в широком спектре эмоциональных процессов. Можно предположить, что доминирование ДС над СВ в этой области мозга свидетельствует о том, что эмоциональная сфера находится под большим контролем интроспективных процессов и меньше реагирует на сигналы, приходящие извне. В исследовании был проверен эффект руминации на баланс активности сетей покоя, и было получено сходство с эффектом депрессив-

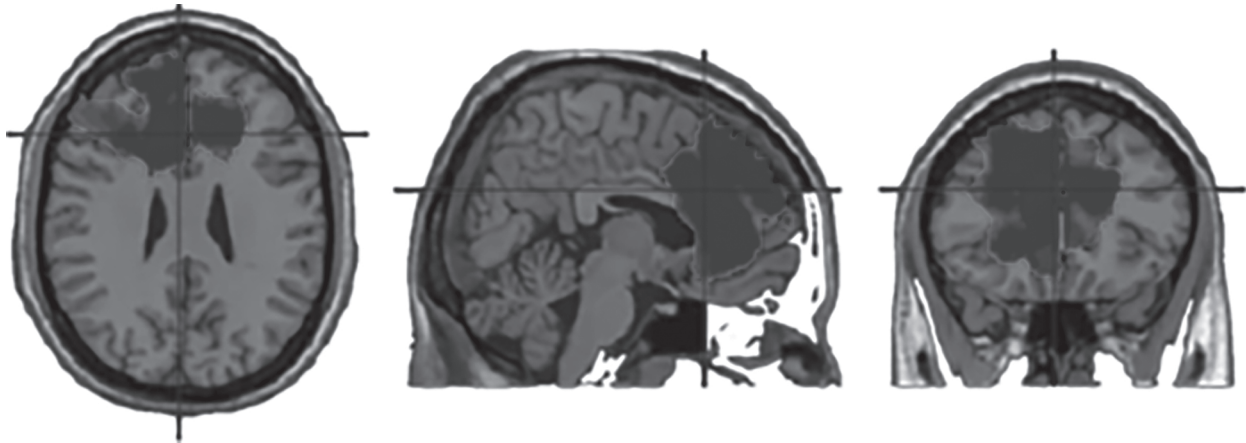


Рис. 2. Регрессия оценок тревожности на контраст ДС < СВ (темный тон).



Рис. 3. Регрессия оценок депрессивной симптоматики на контраст ДС > СВ (светлый тон).

ной симптоматики в доминировании ДС в правой височной коре. Можно предположить, что специфичными для депрессивной симптоматики и руминации являются процессы эмоциональной интроспекции [21], которые отражаются в доминировании ДС в структурах мозга, связанных с эмоциональной обработкой. Полученные результаты соответствуют хорошо известному факту о преобладании процессов эмоциональной руминации при депрессии и о сниженной чувствительности к сигналам внешнего мира [6, 7].

В то же время депрессивная симптоматика в нашей выборке коррелировала с доминированием СВ над ДС в передней части поясной извилины. Эта область коры участвует в широком спектре процессов, связанных с принятием решений и контролем поведения, в том числе с контролем эмоциональных реакций. Интересно, что для тревожности выявлен только последний эффект. Доминирование СВ в этой области мозга может свидетельствовать о склонности принимать ре-

шения, ориентируясь на внешние обстоятельства. Это может быть связано с состоянием настороженности, характерным для тревожных индивидов. Таким образом, можно думать, что общим для депрессии и тревожности является состояние настороженности, которое отражается в доминировании СВ в сфере принятия решений, а специфичными для депрессивной симптоматики и руминации являются процессы эмоциональной интроспекции, отражающиеся в доминировании ДС в сфере обработки эмоциональной информации. При интерпретации этих данных нужно иметь в виду, что наша выборка состояла из здоровых испытуемых, у которых депрессивная симптоматика не доходит до клинического уровня. Можно предположить, что на стадии клинической депрессии проявления, связанные с тревожностью, могут уже играть меньшую роль и доминирующим становится процесс эмоциональной руминации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, общим для депрессии и тревожности является состояние настороженности, которое отражается в доминировании СВ в сфере принятия решений. Специфичными для депрессивной симптоматики и руминации являются процессы эмоциональной интроспекции, отражающиеся в доминировании ДС в сфере обработки эмоциональной информации.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Научно-исследовательского института физиологии и фундаментальной медицины (Новосибирск).

**Информированное согласие.** Каждый участник исследования представил добровольное письменное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

**Финансирование работы.** Работа выполнена за счет средств федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (№ темы АААА-А16-116021010228-0, проведение исследования, сбор и анализ данных) и РФФИ (проект № 18-00-00939, разработка методов анализа данных, проект № 20-013-00404, подготовка статьи, проект № 18-415-140021, дополнительный сбор данных).

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Надежде Васильевне Дмитриенко за помощь в проведении исследования.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *De Bolle M., De Fruyt F.* The tripartite model in childhood and adolescence: Future directions for developmental research // *Child Dev. Perspect.* 2010. V. 4. № 3. P. 174.
2. *Mason M.F., Norton M.I., Van Horn J.D. et al.* Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought // *Science.* 2007. V. 315. № 5810. P. 393.
3. *Raichle M.E., MacLeod A.M., Snyder A.Z. et al.* A default mode of brain function // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2001. V. 98. № 2. P. 676.
4. *Raichle M.E.* The brain's default mode network // *Annu. Rev. Neurosci.* 2015. V. 38. P. 433.
5. *Seeley W.W., Menon V., Schatzberg A.F. et al.* Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control // *J. Neurosci.* 2007. V. 27. № 9. P. 2349.
6. *Hamilton J.P., Furman D.J., Chang C. et al.* Default-mode and task-positive network activity in major depressive disorder: implications for adaptive and maladaptive rumination // *Biol. Psychiatry.* 2011. V. 70. № 4. P. 327.
7. *Hamilton J.P., Chen M.C., Gotlib I.H.* Neural systems approaches to understanding major depressive disorder: an intrinsic functional organization perspective // *Neurobiol. Dis.* 2013. V. 52. P. 4.
8. *Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V. et al.* Task-positive and task-negative networks and their relation to depression: EEG beamformer analysis // *Behav. Brain Res.* 2016. V. 306. P. 160.
9. *Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V. et al.* Task-positive and task-negative networks in major depressive disorder: A combined fMRI and EEG study // *J. Affect. Dis.* 2018. V. 235. P. 211.
10. *Buzsáki G., Draguhn A.* Neuronal oscillations in cortical networks // *Science.* 2004. V. 304. № 5679. P. 1926.
11. *Nunez P.L.* Toward a quantitative description of large-scale neocortical dynamic function and EEG // *Behav. Brain Sci.* 2000. V. 23. № 3. P. 371.
12. *McElroy E., Fearon P., Belsky J. et al.* Networks of depression and anxiety symptoms across development // *J. Am. Acad. Child. Psy.* 2018. V. 57. № 12. P. 964.
13. *Joormann J., Yoon K.L., Zetsche U.* Cognitive inhibition in depression // *Appl. Prev. Psychol.* 2007. V. 12. № 3. P. 128.
14. *Beck A.T., Steer R.A., Brown G.K.* Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio: Psychological Corporation, 1996. 82 p.
15. *Eysenck H.J., Wilson G.D.* Manual of the Eysenck Personality Profiler. Guildford: Psi-Press, 2000. 225 p.
16. *Treynor W., Gonzalez R., Nolen-Hoeksema S.* Rumination reconsidered: A psychometric analysis // *Cognitive Ther. Res.* 2003. V. 27. № 3. P. 247.
17. *Brookes M.J., Liddle E.B., Hale J.R. et al.* Task induced modulation of neural oscillations in electrophysiological brain networks // *Neuroimage.* 2012. V. 63. № 4. P. 1918.
18. *Hipp J.F., Hawellek D.J., Corbetta M. et al.* Large-scale cortical correlation structure of spontaneous oscillatory activity // *Nat. Neurosci.* 2012. V. 15. № 6. P. 884.
19. *Brookes M.J., Woolric M., Luckhoo H. et al.* Investigating the electrophysiological basis of resting state networks using magnetoencephalography // *PNAS.* 2011. V. 108. № 40. P. 16783.
20. *Gusnard D.A., Raichle M.E.* Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain // *Nat. Rev. Neurosci.* 2001. V. 2. № 10. P. 685.
21. *Nolen-Hoeksema S., Wisco B.E., Lyubomirsky S.* Rethinking rumination // *Perspect. Psychol. Sci.* 2008. V. 3. № 5. P. 400.

## Relationship of Depression, Anxiety and Rumination Scores with EEG Connectivity of Resting State Networks

A. V. Bocharov<sup>a, b, \*</sup>, G. G. Knyazev<sup>a</sup>, A. N. Savostyanov<sup>a, b</sup>, A. E. Saprygin<sup>a</sup>,  
E. A. Proshina<sup>a</sup>, S. S. Tamozhnikov<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia*

<sup>b</sup>*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

\*E-mail: bocharov@physiol.ru

The aim of the research was to study the effect of depression, anxiety and rumination scores on the balance of activity of the default mode network and attention networks revealed in the resting state EEG records. 45 healthy volunteers (24 men aged from 18 to 25 years), participated in the resting state EEG recording. Participants filled in the Beck Depression Inventory-II (BDI II), Ruminative Responses Scale and the Eysenck Personality Profiler. The connectivity measures of resting state networks were calculated in EEG data. Networks were detected by the “seed” method. The effects of depressive symptoms, anxiety, and rumination on the connectivity of networks were analyzed by regression method. The depressive symptoms scores and the rumination scores correlated with the dominance of the default mode network over attention networks in the right temporal cortex. The depression scores and the anxiety scores correlated with the dominance of attention networks over the default mode network in the anterior cingulate cortex. It could be suggested that rumination processes are specific for depressive symptoms and are reflected in the dominance of the default mode network in brain structures associated with the processing of emotional introspection. Common to depressive and anxious symptoms is a state of alertness, which is reflected in the dominance of attention networks in brain structures associated with decision-making.

*Keywords:* EEG, default mode network, attention networks, depression, anxiety, rumination.