УДК 612.821

# ИССЛЕДОВАНИЕ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА: НЕОДНОРОДНОСТЬ ГРУППЫ

© 2021 г. Е. А. Лущекина<sup>1, \*</sup>, В. С. Лущекин<sup>2</sup>, В. Б. Стрелец<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия <sup>2</sup>ГБУЗ Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ, Москва, Россия

> \*E-mail: elena.luschekina@yandex.ru Поступила в редакцию 18.02.2020 г. После доработки 04.05.2020 г. Принята к публикации 30.09.2020 г.

В двух подгруппах детей 4 года 5 мес.—7 лет 9 мес. (ср. возраст 6 лет 1 мес.) с расстройствами аутистического спектра (РАС), в одной из которых предполагается дальнейшее развитие по шизотипическому типу (группа ШТ), а в другой — по аутистическому типу (группа АТ) обнаружены разнонаправленные изменения когерентности парных связей коры головного мозга. Наибольшие изменения по сравнению с нормой наблюдаются в группе АТ: на большинстве исследованных ритмов увеличение межполушарной когерентности отмечается в задних и задне-центральных отделах, а ее уменьшение — в передних отделах; показатели внутриполушарной когерентности в большей степени увеличиваются в правом полушарии, а уменьшаются более выражено в левом полушарии. Наиболее значимые изменения когерентности в группе АТ обнаружены на частотах  $\theta$ - и  $\gamma$ -ритмов в области речевой зоны (T3-T5). В группе ШТ более выражены изменения в сторону увеличения показателей межполушарных и внутриполушарных связей, чем в сторону их уменьшения. Изменения когерентности по сравнению с нормой в исследуемом возрасте больше выражены в группе АТ, чем в группе ШТ, видимо вследствие более раннего проявления патологии развития при аутизме, чем при шизофрении. Полученные данные обсуждаются с точки зрения теории двух альтернативных подходов — избыточных и пониженных связей как маркеров РАС.

*Ключевые слова:* расстройства аутистического спектра, ЭЭГ, шизофрения, психическое развитие ребенка.

DOI: 10.31857/S0131164621020065

Попытки выделить среди континуума больных расстройствами аутистического спектра (РАС) подгруппы, отличающиеся друг от друга по особенностям биоэлектрической активности, единичны [1, 2]. Однако подобные исследования представляются весьма важными, в частности, для разграничения (РАС) и ранней детской шизофрении [3, 4]. Предыдущие исследования особенностей фоновой ЭЭГ позволили выделить две подгруппы детей с РАС, в одной из которых предполагается дальнейшее развитие по шизотипическому типу (группа ШТ), а в другой – по аутистическому типу (группа АТ). В группах АТ и ШТ по сравнению с группой нормально развивающихся детей того же возраста показано наличие прогностически значимых особенностей спектральной мощности (СМ) в каждой из обследованных групп [5]. Помимо характеристик СМ важную роль в определении принадлежности больного к той или другой группе играют изменения в меж-и внутриполушарных взаимодействиях [6].

ловного мозга [9]. У детей и подростков, страдающих данным заболеванием, описана выраженная вариативность связей [10], а также нарушение синхронности [11] по сравнению со здоровыми испытуемыми. В целом, при анализе данных литературы относительно функциональных связей при шизофрении и РАС выявляются существенные противоречия и расхождения, по-видимому,

Исследование синхронности работы нейронов

на основе измерения вариации фаз ЭЭГ незави-

симо от амплитуды процесса позволяет выявить

роль низкоамплитудных колебаний, которые мо-

гут не обнаруживаться при исследовании спек-

тральной мощности [7, 8]. Известно, что для фо-

новой активности у взрослых больных шизофре-

нией характерны не только уменьшение СМ

основных ритмов, но и разобщенность работы

полушарий, снижение синхронности в лобных и

центральных отделах [8]. Показано, что наруше-

ние межполушарных отношений при шизофре-

нии связано с дефицитом тормозных систем го-

в первую очередь связанные с условиями регистрации [12]. В настоящем исследовании изучались особенности когерентности ЭЭГ в фоне в группах АТ и ШТ в сравнении с группой нормально развивающихся детей того же возраста. Основное внимание было уделено  $\alpha$ - и  $\gamma$ -диапазонам, поскольку в предыдущих исследованиях спектральной мощности именно на этих частотах были получены наиболее существенные различия [5].

## МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие мальчики-правши в возрасте от 4 лет 5 мес. до 7 лет 9 мес. Первая группа – группа контроля состояла из здоровых детей (36 чел., средний возраст 7 лет 1 мес.). Вторая группа состояла из детей с РАС и соответствовала диагнозу F. 84.0. по Международной классификации болезней (39 чел., средний возраст 6 лет 2 мес.). Эта группа была предварительно разделена с помощью дискриминантного анализа на 2 подгруппы [6]. Одна подгруппа была близка по своим характеристикам к больным с расстройствами шизофренического спектра. Ее рассматривали как группу РАС, в которой в дальнейшем предполагается развитие по шизотипическому типу (ШТ, 18 чел., средний возраст 6 лет 1 мес.); вторую подгруппу рассматривали как группу, в которой предполагается дальнейшее развитие по аутистическому типу (АТ, 21 чел., средний возраст 6 лет 2 мес.).

Испытуемые находились на этапе предварительного обследования в Детском психоневрологическом Центре (г. Москва) и еще не получали медикаментозного лечения. Дети, участвующие в исследовании 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 CONAN 4.5 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 подвергали вторичной обработке с помощью программ анализа биоэлектрической активности. Спектральные характеристики вычисляли с использованием быстрого преобразования Фурье; статистическому анализу подвергали средние значения амплитуд в частотных диапазонах. Исследовали когерентность парных связей в диапазоне  $\theta_2$ -ритма (6—7.5 Гц), в поддиапазонах

α-ритма (8-9; 9-10; 11-12 и 12-13 Гц), а также в диапазоне у-ритма (30-45 Гц). Использовали показатели натурального логарифма когерентности (lnКог), 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. Использовали компьютерную систему анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных "Brainsys" [13], которая позволяла строить карты значимых (с вероятностью ошибки p < 0.001) изменений парных связей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовали особенности межполушарных и внутриполушарных связей в двух подгруппах детей с РАС, в группах АТ и ШТ. Практически на всех ритмах когерентность в экспериментальных группах менялась разнонаправлено по сравнению с нормой. В анализ поддиапазонов  $\alpha$ -ритма был включен "детский"  $\alpha$ -подобный  $\theta$ -ритма (6– 7.5 Гц). Во внимание принимались только те различия показателей когерентности в экспериментальных группах по сравнению с нормой, которые имели наиболее высокую степень достоверности межгрупповых различий (p < 0.001).

На "детском" а-подобном  $\theta$ -ритме (6-7.5 Гц) в группе ШТ обнаружено слабо выраженное увеличение показателей межполушарных коротких и средних связей в лобных и затылочных отделах (рис. 1, A), изменений в сторону уменьшения не обнаружено (рис. 1, В). В группе АТ наблюдались разнонаправленные изменения межполушарных связей по сравнению с нормой. Увеличение межполушарной связанности более выражено в отведениях  $O_1, O_2, P_3, P_4, T_3, T_5, T_6,$  т.е. в задних и теменных отделах (рис. 1, Б); уменьшение отмечалось в отведениях  $Fp_1$ ,  $Fp_2$ ,  $F_7$ ,  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $T_4$ , т.е. в передне-центральных отделах (рис. 1, Г). Изменения внутриполушарных связей в обеих группах разнонаправлены и также более выражены в группе АТ. В группе ШТ (так же, как и для межполушарных связей) преобладают незначительные изменения средних связей в сторону увеличения, в особенности, в левом лобно-височном отделе (рис. 1, Д). В группе АТ наблюдается более выраженное увеличение показателей когерентности в задних отделах ( $O_2$ ,  $T_6$ ) правого полушария (рис. 1, Е) и преимущественный дефицит связей в левом полушарии, в особенности во фрон-

18

тальной ( $Fp_1$ ,  $F_3$ ), височной ( $T_3$ ), задневисочной ( $T_5$ ) и теменной ( $P_3$ ) зонах (рис. 1, 3). В правом полушарии увеличенных показателей внутриполушарных связей в 4 раза больше, чем в левом (рис. 2).

*На частоте 8–9 Гц* в обеих группах обнаружены незначительные разнонаправленные изменения как меж-, так и внутриполушарных связей. Различия между группами ШТ и АТ незначительны (рис. 2).

*На частоте 9–10 Гц* разнонаправленные изменения имели минимальную выраженность.

На частоте 11-12 Ги в группе АТ наблюдались разнонаправленные изменения межполушарных связей. Многие длинные связи имеют более высокие показатели когерентности по сравнению с нормой по отведениям  $F_3$ ,  $T_4$ ,  $T_6$ ,  $O_1$ ,  $O_2$ , т.е. преимущественно в задних отделах, за исключением  $F_3$  (рис. 3, *Б*). При этом в лобных отделах в обоих полушариях выявляется выраженное уменьшение показателей когерентности на коротких и средних межэлектродных расстояниях для межполушарных связей (рис. 3, Г). В группе ШТ обнаруживается менее выраженное по сравнению с группой АТ увеличение показателей средних и длинных межполушарных связей, в которое наиболее включено отведение  $O_1$  (рис. 3, A); уменьшения межполушарной связанности не отмечается (рис. 3, В).

При анализе внутриполушарных связей в обеих группах обнаружены разнонаправленные изменения по сравнению с нормой. В группе ШТ в основном увеличивается количество показателей когерентности для коротких и средних связей в обоих полушариях (рис. 2, рис. 3, Д), в группе АТ – средних и длинных более выражено в правом полушарии, особенно в отведении  $T_4$  (рис. 2, рис. 3, E). Уменьшение показателей когерентности для внутриполушарных связей различной длины в группе АТ отмечается в обоих полушариях практически в равной степени с небольшим преобладанием слева (рис. 5). Локализация значимых различий наиболее выражена в отведениях  $T_5, P_3$ ,  $C_3$  левого полушария (рис. 3, 3). В целом, уменьшение внутриполушарной связанности более выражено в группе АТ (рис. 3, 3) по сравнению с группой ШТ (рис. 3, Ж). В группе ШТ, так же как и в группе АТ уменьшение показателей когерентности отмечалось с небольшим преимуществом слева (рис. 2).

На частоте 12–13 Ги в обеих группах также выявлялись разнонаправленные изменения межполушарных связей по сравнению с нормой, более выраженные в группе АТ. Увеличение показателей когерентности для межполушарных связей разной длины в группе ШТ наблюдалось преимущественно в передних отделах –  $Fp_1$ ,  $Fp_2$ ,  $F_3$ ,  $F_4$ .

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 47 № 5 2021

Увеличение для длинных связей отмечалось симметрично между лобными и затылочными отделами (рис. 2, рис. 3, А). В группе АТ увеличение межполушарной связанности имело место по большинству исследованных отведений (рис. 4, Б). Уменьшение показателей для межполушарных связей в группе ШТ выражено незначительно (рис. 4, В). В группе АТ оно наблюдалось в передне-центральных отделах и не захватывало задневисочные и затылочные области (рис. 4, Г). Увеличение показателей для внутриполушарных связей (в том числе и длинных) отмечалось в обеих экспериментальных группах в обоих полушариях (рис. 4,  $\Pi$ , *E*). Незначительное уменьшение внутриполушарной связанности в группе ШТ отмечено в передних отделах обоих полушарий (рис. 4, Ж). В группе АТ уменьшение показателей внутриполушарных связей почти в 4 раза более выражено в правом полушарии, чем в левом (рис. 2). Уменьшение внутриполушарной связанности более выражено для группы АТ, по сравнению с группой ШТ (рис. 4, Ж, З).

На частоте у (30-45 Ги) в группе ШТ изменения по сравнению с нормой незначительны (рис. 5, А, В, Д, Ж). В группе АТ обнаружены разнонаправленные изменения межполушарных связей. Увеличение показателей межполушарных связей в группе АТ в основном отмечается в задних левых отделах в отведениях  $C_3$ ,  $T_5$ ,  $P_3$  и в правом затылочном отведении  $O_2$  (рис. 5, *Б*). Уменьшение наблюдается в обоих полушариях в переднецентральных отделах  $F_4$ ,  $F_8$ , а также в височных отделах  $T_3$ ,  $T_5$ ,  $T_6$ , и в левом затылочном отведении  $O_1$  (рис. 5,  $\mathcal{K}$ ). В правом полушарии обнаружено асимметричное увеличение внутриполушарной связанности (рис. 5, Е). Уменьшение показателей внутриполушарных связей в группе АТ более выражено в задне-теменно-центральных отделах левого полушария  $O_1$ ,  $P_3$ ,  $C_3$  (рис. 5, 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нарушение когерентности ритмов ЭЭГ связано с большим кругом заболеваний мозга [14], в том числе, с шизофренией и аутизмом [15-18]. В научной литературе, посвященной особенностям когерентности при РАС обсуждаются генетически обусловленные нарушения [19], а также влияние измененного пранинга (pruning) [20]. Результаты исследований когерентности различных ритмов при РАС [12] и шизофрении [14, 21] весьма противоречивы, что может быть связано с различными условиями регистрации [12]. Следует обратить внимание на то, что подавляющее большинство работ сосредоточено на α-ритме [14, 22-24]. По-видимому, это не случайно. Как показали наши предыдущие исследования спектральной мощности [5], именно при анализе α-ритма по



**Рис. 1.** Карты различий когерентности при сравнении контрольной группы с экспериментальными группами в 16 отведениях на частоте 6–7.5 Гц.

Сплошная линия соответствует изменениям в сторону превышения показателей в экспериментальной группе по сравнению с нормой; пунктирная линия соответствует изменениям в сторону снижения показателей в экспериментальной группе по сравнению с нормой. Карты различий слева (A, B, A, W) соответствуют результатам сравнения группы ШТ с нормой. Карты различий справа ( $B, \Gamma, E, 3$ ) соответствуют результатам сравнения группы АТ с нормой. Карты различий вверху ( $A, B, B, \Gamma$ ) отражают изменения межполушарных связей. Карты различий внизу (A, E, W, 3) отражают изменения внутриполушарных связей. Во внимание принимались только те различия показателей когерентности в экспериментальных группах по сравнению с нормой, которые имели наиболее высокую степень достоверности (p < 0.001). поддиапазонам, выявляются тонкие различия между ШТ и АТ группами больных РАС. В связи с этим в настоящем исследовании когерентности мы также уделили наибольшее внимание данному ритму и его поддиапазонам. Достоверные изменения в экспериментальных группах по сравнению с нормой были обнаружены также на частоте "детского"  $\alpha$ -подобного  $\theta$ -ритма (6–7.5 Гц). Этот ритм возникает в возрасте 3–6 лет и сочетает частоту  $\theta$ -ритма (6–8 Гц) со свойствами  $\alpha$ -ритма (десинхронизация на открывание глаз) [25]. Кроме того, анализировали изменения когерентности на частоте  $\gamma$ -ритма, играющего большую роль в нарушениях, свойственных РАС и шизофрении [26].

Имеются данные о том, что при шизофрении [14, 21] и аутизме [27, 28] в первую очередь страдают функциональные взаимосвязи между относительно удаленными отделами, при этом доля этих взаимосвязей для соседних отделов даже возрастает по сравнению с группой здоровых детей. Это значит, что процесс дезинтеграции в наибольшей степени затрагивает удаленные друг от друга области. Однако возможно, что избыток связей по сравнению с нормой оказывает не менее деструктивное влияние на работу мозга.

Избыточность межполушарных и внутриполушарных связей, обнаруженная нами в обеих экспериментальных группах (преимущественно в группе AT), отмечена и в других работах и соответствует представлениям об избыточности анатомических и функциональных связей при PAC [29], в особенности данным о выраженном увеличении связей между фронтальной и центральной областями на частоте  $\alpha$ -ритма как маркере группы риска по PAC [24]. В то же время в нашем исследовании в группе AT наблюдаются избыточные связи, в большей степени, локализованные в задне-теменных и задневисочных отделах.

Наряду с представлениями об избыточности лобно-центральных связей как маркере РАС [24], существует прямо противоположная теория, так называемая теория пониженных связей, основанная на данных функциональной магнитнорезонансной томографии (фМРТ) [23, 30]. Таким образом, в литературе имеются данные не только об увеличении, но об уменьшении показателей как внутри-, так и межполушарных связей по α-ритму при РАС. Полученные нами результаты об уменьшении межполушарной связанности на частоте α-ритма, преимушественно в передних и передне-центральных отделах, более выраженным в группе АТ по сравнению с группой ШТ, подтверждают обсуждаемые в литературе тенденции, связанные с уменьшением длинных связей на частоте α-ритма между лобным отделом и другими отделами мозга при РАС. Описанные тенденции относятся и к состоянию покоя с закры-



Рис. 2. Процентное содержание достоверных изменений парных связей в  $\theta_2$  и поддиапазонах  $\alpha$ -ритма в левом (темные полоски), правом (светлые полоски) полушариях.

A – группа ШТ; Б – группа АТ. Достоверные межгрупповые различия отмечены звездочками (p(t) < 0.01).

тыми глазами [31] и к функциональным пробам – тестам на узнавание предмета [32] и на чтение [33]. Более слабая функциональная взаимосвязанность коры у больных РАС по сравнению с нормой на частоте α-ритма описана в литературе при исследовании механизмов внимания. Методом линейной регрессии показано, что характер ослабления функциональных связей между лобными и теменными отделами, а также лобных и теменных отделов с вентральными областями объясняет уникальную вариативность симптомов нарушения внимания не только при РАС, но и при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [34].

Обнаруженное нами уменьшение внутриполушарной когерентности, локализованное преимущественно в задних отделах, более выраженное в группе АТ, наряду с уже упоминавшимся фактом об изменении взаимосвязей левой затылочной области в группе ШТ, вносит вклад в обсуждаемый вопрос об атипичных связях затылочной коры как механизме нарушения зрительного восприятия [34], в том числе восприятия лиц [35–37].



**Рис. 3.** Карты различий когерентности при сравнении контрольной группы с экспериментальными группами в 16 отведениях на частоте 11–12 Гц. Остальные обозначения см. рис. 1.

Изменения когерентности при РАС обсуждаются также в связи с анализом нарушения эмоциональных проявлений и выполнения тестовых за-

даний. При исследовании такого симптома, как тревожность, также показана специфичность изменений когерентности [34]. Есть данные о том,



**Рис. 4.** Карты различий когерентности при сравнении контрольной группы с экспериментальными группами в 16 отведениях на частоте 12—13 Гц. Остальные обозначения см. рис. 1.

что чем ниже согласованность лобно-теменных связей, тем хуже выполнение заданий испытуемыми [38], что может быть эффективно скорректировано при помощи тренинга по обратной связи, направленного на преодоление функциональных последствий пониженной когерентности [28].

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 47 № 5 2021



**Рис. 5.** Карты различий когерентности при сравнении контрольной группы с экспериментальными группами в 16 отведениях на частоте 30–45 Гц. Остальные обозначения см. рис. 1.

Также показана возможность частичной компенсации специфических изменений когерентности в ходе терапии шизофрении и депрессии [39]. Уменьшение показателей когерентности описано не только на частоте  $\alpha$ -ритма [40, 41], но и для  $\delta$ - [40],  $\theta$ - [38, 40] и высокочастотного  $\beta$ - [41]

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 47 № 5 2021

диапазонов. В литературе имеются также сведения об особой значимости изменений наиболее высокочастотного у-ритма при шизофрении [42] и аутизме [26]. Полученные в нашем исследовании результаты о левостороннем дефиците и правосторонней избыточности внутриполушарных связей в группе АТ на частоте у-ритма частично согласуются с данными о преимущественных изменениях высокочастотных ритмов в левом полушарии при аутизме [26] и дополняют сложную картину нарушений внутрикоркового взаимодействия при данном заболевании. Обнаруженное нами в группе АТ уменьшение межполушарных связей в левой задневисочной области подтверждает представления о механизмах нарушений речевой функции [43, 44].

Сопоставляя локализацию изменений когерентности и функциональных нарушений, характерных для аутизма, следует отметить, что изменения когерентности преимущественно описаны, как и в нашем исследовании. в лобно-теменных [38], лобно-височных [27], височных [40] и затылочных [40] областях. Указанные области относятся к специально выделенным зонам, функции которых максимально нарушены при аутизме [45]. Таким образом, изменение функционирования связей в указанных отделах могут объяснить выраженность нарушений речевых [43, 46] и зрительных [34–36] функций при РАС. Нельзя исключить, что нарушение первичного звена восприятия в корковых проекциях зрительного анализатора обоих полушарий препятствует точной идентификации лиц и эмоциональных состояний.

Поскольку все изменения когерентности, обнаруженные нами для исследованной возрастной группы оказались более выраженными в группе АТ, можно предположить, что проявления функциональных признаков заболевания в группе ШТ обнаруживается позже по сравнению с группой АТ. Распад связей, характерный для шизофрении, описан, начиная с подросткового возраста [21]. На более ранних этапах описаны только случаи инфантильного детского психоза [47]. По-видимому, обнаруженные нами изменения в экспериментальных группах по сравнению с нормой, в группе "истинных аутистов" начинают проявляться раньше, чем у детей, которые будут далее развиваться по шизотипическому варианту.

#### выводы

1. В двух подгруппах детей 4.5–7.9 лет (ср. возраст 6.05 лет) с РАС, в одной из которых предполагается дальнейшее развитие по шизотипическому типу (группа ШТ), а в другой – по аутистическому типу (группа АТ) обнаружены разнонаправленные изменения когерентности парных связей коры головного мозга.

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 47 № 5 2021

2. В группе АТ на частоте  $\alpha$ -ритма увеличение показателей межполушарной когерентности преимущественно отмечается в задних и задне-центральных отделах, а ее уменьшение — в передних отделах; внутриполушарная когерентность в большей степени увеличивается на частоте  $\theta$ - и  $\gamma$ -ритмов в правом полушарии, а уменьшается более выражено в левом полушарии. Значимые изменения когерентности в группе АТ обнаружены в области речевой зоны (T3-T5), в особенности на частотах  $\theta$ - и  $\gamma$ -ритмов.

3. В группе ШТ более выражены изменения в сторону увеличения показателей межполушарных и внутриполушарных связей, чем в сторону их уменьшения.

4. Изменения когерентности по сравнению с нормой больше выражены в группе AT, чем в группе ШТ, видимо вследствие более раннего проявления патологии развития при аутизме, чем при шизофрении.

5. Полученные данные обсуждаются с точки зрения теории двух альтернативных подходов избыточных и пониженных связей как маркеров РАС.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва). Протокол заседания Комиссии по этике от 15 июля 2019 г. № 3.

Информированное согласие. Каждый родитель (законный представитель) участника исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Duffy F.H., Shankardass A., McAnulty G.B. et al. The relationship of Asperger's syndrome to autism: a preliminary EEG coherence study // BMC Neurol. 2013. V. 11. P. 175.
- Duffy F.H., Als H. Autism, spectrum or clusters? An EEG coherence study // BMC Neurol. 2019. V. 19. № 1. P. 27.
- 3. *King B.H., Lord C.* Is schizophrenia on the autism spectrum? // Brain Res. 2011. V. 1380. P. 34.
- 4. Иовчук Н.М., Северный А.А. Современные проблемы диагностики аутизма // Электронный журнал

"Психологическая наука и образование psyedu.ru". E-journal "Psychological Science and Education psyedu.ru". 2013. № 5. С. 91.

 Лущекина Е.А., Лущекин В.С., Стрелец В.Б. Исследование спектральной мощности ЭЭГ у детей с расстройствами аутистического спектра: неоднородность группы // Физиология человека. 2019. Т. 45. № 3. С. 242. Lushchekina E.A., Lushchekin V.S., Strelets V.B. EEG

*Lushchekina E.A., Lushchekin V.S., Streiets V.B.* EEG Spectral Power in Children with Autistic Spectrum Disorders: Heterogeneity of the Group // Human Physiology. 2019. V. 45. № 3. P. 242.

 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.

Lushchekina E.A., Lushchekin V.S., Strelets V.B. Bioelectric Brain Activity in Children with Autistic Spectrum Disorders: Population Heterogeneity // Human Physiology. 2018. V. 44. № 4. P. 386.

- 7. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М.: Наука, 1972. 181 с.
- Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю. и др. Соотношение между мощностью и синхронизацией ритмов ЭЭГ в норме и при когнитивной патологии // Журн. высш. нерв. деят. 2005. Т. 55. № 4. С. 496.
- 9. *Изнак А.Ф.* Нарушения структурно-функциональной организации головного мозга при шизофрении // Психиатрия. 2008. Т. 33. № 3. С. 25.
- Arruda G.F., Costa L.F., Schubert D. et al. Structure and dynamics of functional networks in child-onset schizophrenia // Clin. Neurophysiol. 2014. V. 125. № 8. P. 1589.
- Кулаичев А.П., Горбачевская Н.Л., Горюнов А.В. и др. Различия показателей биоэлектрической активности ЭЭГ у здоровых и больных шизофренией детей и подростков // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 12. С. 55.
- Gurau O., Bosl W.J., Newton C.R. How Useful is electroencephalography in the Diagnosis of Autism Spectrum Disorders and the Delineation of Subtypes: A Systematic Review // Front. Psychiatry. 2017. V. 8. Nº 121. P. 1.
- Горбачевская Н.Л., Митрофанов А.А. Роль количественных методов анализа электроэнцефалограммы в детской психиатрии // Медицинский алфавит. 2008. № 4. С. 13.
- Henshall K.R., Sergejew A.A., Colette G.R. et al. Interhemispheric EEG coherence is reduced in auditory cortical regions in schizophrenia patients with auditory hallucinations // Int. J. Psychophysiol. 2013. V. 89. № 1. P. 63.
- 15. *Pascual-Belda A., Díaz-Parra A., Moratal D.* Evaluating Functional Connectivity Alterations in Autism Spectrum Disorder Using Network-Based Statistics // Diagnostics. 2018. V. 8. № 51. P. 1.
- 16. Boutros N.N., Lajiness-O'Neill R., Zillgitt A. et al. EEG changes associated with autistic spectrum disorders // Neuropsychiatr. Electrophysiol. 2015. V. 1. № 3. https://doi.org/10.1186/s40810-014-0001-5

- Matlis S., Boric K., Chu C.J. et al. Robust disruptions in electroencephalogram cortical oscillations and largescale functional networks in autism // BMC Neurol. 2015. V. 15. P. 95.
- 18. *Shephard E., Tye C., Ashwood K.L. et al.* Resting-State Neurophysiological Activity Patterns in Young People with ASD, ADHD, and ASD + ADHD // J. Autism Dev. Disord. 2018. V. 48. № 1. P. 110.
- Moseley R.L., Ypma R.J.F., Holt R.J. et al. Whole-brain functional hypoconnectivity as an endophenotype of autism in adolescents // Neuro Image: Clinical. 2015. V. 9. P. 140.
- Schwartz S., Kessler R., Gaughan T., Buckley A.W. Electroencephalogram Coherence Patterns in Autism: An Updated Review // Pediatr. Neurol. 2017. V. 67. P. 7.
- Борисов С.В., Каллан 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.
  Borisov S.V., Kaplan A.Ya., Gorbachevskaya N.L., Kozlova I.A. Analysis of EEG Structural Synchrony in Adolescents with Schizophrenic Disorders // Human Physiology. 2005. V. 31. № 3. Р. 255.
- 22. Lefebvre A., Delorme 1 R., Delanoë K. et al. Alpha Waves as a Neuromarker of Autism Spectrum Disorder: The Challenge of Reproducibility and Heterogeneity // Front. Neurosci. 2018. V. 12. P. 662.
- Dickinson A., DiStefanoa C., Lina Y.-Y., Schefflerb A.W. Interhemispheric alpha-band hypoconnectivity in children with autism spectrum disorder // Behav. Brain Res. 2018. V. 348. P. 227.
- 24. Orekhova E.V., Elsabbagh M., Jones E.J.H. et al. EEG hyper-connectivity in high-risk infants is associated with later autism // J. Neurodev. Disord. 2014. V. 6. № 1. P. 40.
- Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. М.: Медицина, 1994. 204 с.
- Askari E., Setarehdan S.K., Sheikhani A. et al. Computational model for detection of abnormal brain connections in children with autism // J. Integr. Neurosci. 2018. V. 17. № 3. P. 237.
- Shou G., Mosconi M.W., Wang J. et al. Electrophysiological signatures of atypical intrinsic brain connectivity networks in autism // J. Neural Eng. 2017. V. 14. № 4. P. 046010.
- Pineda J.A., Juavinett A., Datko M. Self-regulation of brain oscillations as a treatment for aberrant brain connections in children with autism // Neuropsychol. 2012. V. 79. № 6. P. 790.
- Herbert M.R., Ziegler D.A., Makris N. et al. Localization of white matter volume increase in autism and developmental language disorder // Ann Neurol. 2004. V. 55. № 4. P. 530.
- Just M., Keller T., Malave V.L. et al. Autism as a neural systems disorder: a theory of frontal-posterior underconnectivity // Neurosci. Biobehav. Rev. 2012. V. 36. № 4. P. 1292.
- 31. *Murias M., Webb S.J., Greenson J., Dawson G.* Resting state cortical connectivityreflected in EEG coherence

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 47 № 5 2021

26

in individuals with autism // Biol. Psychiatry. 2007. V. 62. N $_{2}$  3. P. 270.

- 32. *Catarino A., Andrade A., Churches O. et al.* Task-related functional connectivity in autism spectrum conditions: an EEG study using wavelet transform coherence // Mol. Autism. 2013 V. 4. № 1. P. 1.
- 33. Carson A.M., Salowitz N.M., Scheidt R.A. et al. Electroencephalogram coherence in children with and without autism spectrum disorders: decreased interhemispheric connectivity in autism // Autism Res. 2014. V. 7. № 3. P. 334.
- 34. 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. Psychiatry. Cogn. Neurosci. Neuroimaging. 2019. № 4. № 4. P. 343.
- 35. Tye Ch., Mercure E., Ashwood K.L. et al. Neurophysiological responses to faces and gaze direction differentiate children with ASD, ADHD and ASD + ADHD Dev // Cogn. Neurosci. 2013. V. 5. P. 71.
- 36. Fishman I., Linke A., Hau J. Atypical Functional Connectivity of Amygdala Related to Reduced Symptom Severity in Children With Autism // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2018. V. 57. № 10. P. 764.
- 37. Loth E., Garrido L., Ahmad J. et al. Facial expression recognition as a candidate marker for autism spectrum // Molecular Autism. 2018. V. 9. № 7. https://doi.org/10.1186/s13229-018-0187-7
- Han Y.M.Y., Chan A.S. Disordered cortical connectivity underlies the executive function deficits in children with autism spectrum disorders // Res. Dev. Disabil. 2017. V. 61. P. 19.

- 39. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Мельникова Т.С. Параметры когерентности ЭЭГ как отражение нейропластичности мозга при психической патологии (обзор литературы) // Психиатрия. 2018. Т. 78. С. 127.
- 40. Coben R., Barry R., Hudspeth W., Barry R.J. EEG power and coherence in autistic spectrum disorder // Clin. Neurophysiol. 2008. V. 119. № 5. P. 1002.
- 41. *Elhabashy H., Raafat O., Afifi L. et al.* Quantitative EEG in autistic children // Egyptian J. Neurol. Psychiatry Neurosurg. 2015. V. 52. № 3. P. 176.
- 42. *Магомедов Р.А., Гарах Ж.В., Орехов Ю. и др.* Гаммаритм, позитивные, негативные симптомы и когнитивная дисфункция при шизофрении // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 101. № 1. С. 78.
- 43. *Thai N.J., Longe O., Rippon G.* Disconnected brains: What is the role of fMRI in connectivity research? // Intern. J. Psychophysiol. 2009. V. 73. № 1. P. 27.
- 44. *Tang Y., Chen K., Zhou Y. et al.* Neural activity changes in unaffected children of patients with schizophrenia: A resting-state fMRI study // Schizophrenia Res. 2015. V. 168. № 1. P. 360.
- 45. *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.
- 46. 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.
- Симашкова Н.В., Клюшник Т.П. Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2016. 286 с.

## The Study of EEG Coherence in Children with Autistic Spectrum Disorders: Heterogeneity of the Group

E. A. Luschekina<sup>*a*, \*</sup>, V. S. Luschekin<sup>*b*</sup>, V. B. Strelets<sup>*a*</sup>

<sup>a</sup>Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow, Russia <sup>b</sup>Center for Psychological and Neurological Assistance, Moscow, Russia

\*E-mail: elena.luschekina@yandex.ru

Of the total Group of children (aged 4 years 5 months to 7 years 9 months) with autistic spectrum disorders (ASD) we select 2 subgroups, one of which is supposed to further development via autistic type (AT), and the other is the transition to development schizotypic type (SchT). We found multi-directional changes in the coherence of paired connections of the cerebral cortex. The greatest changes in comparison with the norm are observed in the group AT: in most of the studied rhythms, the increase in inter-hemisphere coherence is observed in the occipital and occipito-central zones, and its decrease - in the front ones; intra-hemisphere coherence increases more in the right hemisphere, and decreases more pronounced in the left hemisphere. The most significant changes in coherence in the AT group were found at the frequencies of theta and gamma rhythms in the verbal zone (T3–T5). In the SchT group, changes in the direction of their reduction. Changes in coherence are more pronounced in the AT group than in the SchT group, apparently due to an earlier manifestation of developmental pathology in autism than in schizophrenia. The findings are discussed from the perspective of the theory of two alternative approaches – excess and reduced links as markers of ASD.

Keywords: autism spectrum disorders, EEG, schizophrenia, the mental development of the child.

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 47 № 5 2021