

Особенности количественной ЭЭГ у детей с гиперкинетическим расстройством

Оригинальная статья

Гасанов Р.Ф.¹, Макаров И.В.^{1,2}, Емелина Д.А.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия,

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В основе психических расстройств лежат нарушения синаптической передачи, вызывающие метаболические и ионные изменения и влияющие на текущее функциональное состояние головного мозга, отражение которых мы находим при электроэнцефалографическом исследовании. **Цель исследования:** выявление электроэнцефалографических особенностей у детей в условиях биохимической гетерогенности гиперкинетического расстройства.

Материал и методы. 404 ребенка в возрасте 6-8 лет с ГР были разделены на три подгруппы по состоянию активности моноаминов: 1 подгруппа с сочетанием гипofункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем — 120 человек, 2 подгруппа с сочетанием гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминовой — 136 человек, 3 подгруппа с сочетанием гиперфункции дофаминовой и гипofункции норадренергической систем — 148 детей. В выделенных группах детей с гиперкинетическим расстройством серотониновая система играет тормозную и модулирующую роль по отношению к системам обмена катехоламинов. Контрольную группу составляло 90 детей (54 мальчика и 36 девочек). Проводилось электроэнцефалографическое исследование, где дифференцировались следующие диапазоны и поддиапазоны: тета-ритм (4–8 Гц), и бета1-ритм (14–20 Гц). Рассчитывались отношения мощности тета — и — бета1 ритмов (тета/бета1).

Результаты. Определяющей в нейрофизиологических характеристиках ГР оказалась именно серотониновая система. Причем, разделение на подгруппы, опираясь на биохимические особенности детей с ГР, не позволило получить значимые различия. Единственной особенностью, глобально отличающей подгруппы между собой, оказалось нарастание индекса тета/бета1-активности, соответствующее росту напряженности и активности серотониновой системы от 1 к 3 подгруппе. Полученные данные позволяют утверждать, что электроэнцефалографический показатель тета/бета1 может служить маркером невнимательности у детей с гиперкинетическим расстройством и отражает устанавливающееся состояние дисбаланса всех моноаминовых систем, но лучше характеризует поведение системы триптофана.

Заключение: Данные о зависимости отношения мощности тета/бета1 ритмов в ЭЭГ могут свидетельствовать о характере активности серотониновой системы в перспективных исследованиях, обеспечивая персонализированный подход в подборе медикаментозной терапии у детей с ГР.

Ключевые слова: гиперкинетическое расстройство, норадренергическая система, дофаминовая система, серотониновая система, электроэнцефалографические маркеры гиперкинетического расстройства

Информация об авторах:

Гасанов Рауф Фаикович — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Макаров Игорь Владимирович — e-mail: ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Емелина Дарья Андреевна — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Как цитировать: Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Особенности количественной ЭЭГ у детей с гиперкинетическим расстройством. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2022; 56:1:34-42. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-1-34-42>

Конфликт интересов: И.В. Макаров является членом редакционной коллегии

Features of quantitative EEG in children with hyperkinetic disorder

Research article

Gasanov RF¹, Makarov IV^{1,2}, Emelina DA¹

¹ V.M. Bekhterev National medical research center for psychiatry and neurology, Saint-Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Автор, ответственный за переписку: Гасанов Рауф Фаикович — e-mail: raufgasanov@mail.ru

Corresponding author: Rauf F. Gasanov — e-mail: raufgasanov@mail.ru

Summary. At the basis of numerous mental disorders lies a synaptic transmission impairment that causes metabolic and ionic changes and affects the current functional state of the brain, the reflection of which we find in electroencephalographic examination.

Objective of the study: identification of electroencephalographic features in children under conditions of biochemical heterogeneity of hyperkinetic disorder (HD).

Material and methods. 404 children aged 6-8 years with HD were divided into three subgroups according to the state of monoamine activity: the 1-st subgroup with a combination of hypofunction of the dopaminergic and hyperfunction of the noradrenergic systems—120 children, the 2-nd subgroup with a combination of hyperfunction of the noradrenergic system with relative balance dopamine—136 children, and the 3-d with a combination of hyperfunction of the dopamine and hypofunction of the noradrenergic systems—148 children. In the selected groups, the serotonin system plays an inhibitory and modulating role in relation to the catecholamine metabolism systems. The control group consisted of 90 children (54 boys and 36 girls). An electroencephalographic study was carried out, where the following ranges and subranges were differentiated: theta rhythm (4–8 Hz) and beta1 rhythm (14–20 Hz). The power ratios of theta—and—beta1 rhythms (theta/beta1) were calculated.

Results. It was the serotonin system that turned out to be the determining factor in the neurophysiological characteristics of HD. Moreover, the division into subgroups, based on the biochemical characteristics of children with HD, did not allow us to obtain significant differences. The only feature that globally distinguishes the subgroups from each other was the increase in the theta/beta1 activity index, corresponding to an increase in the tension and activity of the serotonin system from subgroup 1 to 3. The data obtained allow us to assert that the electroencephalographic index theta / beta1 can serve as a marker of inattention in children with hyperkinetic disorder and reflects the established state of imbalance of all monoamine systems, but better characterizes the behavior of the tryptophan system.

Conclusion. The data on the relationship between the power of theta/beta1 rhythms in the EEG may indicate the nature of the activity of the serotonin system in prospective studies, providing a personalized approach to the selection of drug therapy in children with HD.

Keywords: hyperkinetic disorder, noradrenergic system, dopamine system, serotonin system, electroencephalographic markers of hyperkinetic disorder.

Information about the authors:

Rauf F. Gasanov—e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Igor V. Makarov—e-mail: ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Daria A. Emelina—e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

To cite this article: Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Features of quantitative EEG in children with hyperkinetic disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:1:34-42. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-1-34-42>.

Conflict of interest: Igor V. Makarov is a member of the editorial board

Известно, что в основе психических расстройств лежат нарушения синаптической передачи, неизбежно вызывающие метаболические и ионные изменения, влияющие на текущее функциональное состояние головного мозга, отражение которых мы находим при электроэнцефалографическом исследовании (ЭЭГ). Согласно моноаминовой гипотезе, нейрохимической основой гиперкинетического расстройства (ГР) является дефицит норадреналина и серотонина [2-5].

Показателям ЭЭГ, характеризующим изменение активности многих нейрохимических систем мозга, посвящено множество публикаций [7, 10, 11]. Но несмотря на это, сохраняется необходимость в оценке участия нейромедиаторных систем в формировании частотного состава ЭЭГ и особенностей функционирования этих систем в условиях гетерогенности ГР. По мнению Б.М. Владимирского с соавт. [1], спектральные и частотные характеристики ЭЭГ пригодны для построения диагностических моделей и могут быть использованы в качестве дополнительного метода объективизации диагностики ГР.

Отдельные работы у детей с гиперкинетическим расстройством указывали на усиление медленной тета- и дельта-активности в передних отделах коры и уменьшение представленности в этих областях быстрого бета-ритма в диапазоне 12-21 Гц, что соответствует бета1-ритму [18]. A.R. Clarke et al. [11-13] свидетельствуют о повышении мощности медленных волн в теменно-затылочных областях у детей с ГР. По некоторым наблюдениям, наиболее отличительным признаком ЭЭГ при ГР является преобладание тета-колебаний, в то время как индекс бета-активности может быть практически такой же, как у здоровых сверстников [15]. Ряд исследователей отмечают четкий правосторонний акцент нарушений с преимущественным вовлечением лобно-центральных и теменно-височных областей коры головного мозга [6, 8, 17]. Результаты исследований Clarke A.R. et al. [11-13] свидетельствуют о том, что электроэнцефалограмма детей с ГР (относящаяся к комбинированному типу синдрома дефицита внимания) характеризуется большим количеством медленных волн по сравнению с электроэнцефалограммой пациентов с преобладанием

невнимательности. ЭЭГ-исследования детей с ГР обычно выявляют повышенную мощность тета-активность [10-13, 15, 16, 18, 22], увеличение в задних отделах дельта-активности [19], снижение мощности альфа- и бета-активности [9, 14], а также увеличение отношения тета/бета [17] по сравнению с детьми, не страдающими ГР.

Иной подход к анализу ЭЭГ демонстрируют V. Monastra et al. [20], анализируя отношения медленного тета-ритма и быстрого бета1-ритма. Авторы указывают, что соотношение тета- и бета-ритмов у детей с ГР в несколько раз выше, чем у здоровых детей. В своих исследованиях A. Clarke et al. [11-13] обнаружили, что общая выборка детей с ГР демонстрировала общее увеличение тета- и снижение относительной альфа-активности, а также увеличивалось соотношение тета/бета1. Полученные ими результаты оказались типичны для других исследований, в которых представлены средние значения групп. Проведенный ими кластерный анализ выявил 3 группы, каждый кластер в которой имел компоненты, которые значительно отличались от среднего значения для всей выборки. Это указывает на то, что ГР не представляет собой однородную группу детей, поскольку в каждой из трех выделенных авторами групп присутствуют разные электрофизиологические компоненты.

Целью исследования стало выявление электроэнцефалографических особенностей в условиях биохимической гетерогенности гиперкинетического расстройства.

Материал и методы

Основную группу детей с СДВГ составило 404 ребенка с гиперкинетическим расстройством в возрасте 6–8 лет, находящиеся на лечении в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. Контрольную группу составляло 90 детей (54 мальчика и 36 девочек) без признаков гиперактивности и прогрессивных нервно-психических расстройств, преимущественно с нарушением поведения по причине нарушения детско-родительских отношений. Группа детей с ГР подразделялась на 3 подгруппы по направлению активности моноаминовых систем (таб. 1): 1 подгруппа с сочетанием гипофункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем — 120 человек (108 мальчиков, 12 девочек), 2 подгруппа с сочетанием гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминовой — 136 человек (124 мальчика, 12 девочек), 3 подгруппа с сочетанием гиперфункции дофаминовой и гипофункции норадренергической систем — 148 детей (132 мальчика, 16 девочек). В выделенных группах детей с гиперкинетическим расстройством серотониновая система играет тормозную и модулирующую роль по отношению к системам обмена катехоламинов. Анализ состояния моноаминовых систем проводился в ранних исследованиях [2-5], основанием для которого явилось измерение содержания моноаминов: адреналина (А), дофами-

на (ДА) и серотонина (Сер); их предшественников: тирозин (Тир) и триптофана (Три) и продуктов метаболизма: гомованилиновой (ГВК), ванилминдальная (ВМК) и 5-гидроксииндолуксусной кислот (5-ОИУК).

Регистрация и анализ ЭЭГ осуществлялись по общепринятой методике с помощью компьютерного телеметрического электроэнцефалографа (Телепат 104-Д», г. Санкт-Петербург). ЭЭГ — потенциалы отводили монополярно от локусов F1, F2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2 в соответствии с международной системой «10-20». Локусы T3-T6 исключены из анализа в связи с обилием двигательных артефактов, связанных с особенностью изучаемого расстройства. У детей регистрировали ЭЭГ при закрытых и открытых глазах в состоянии двигательного покоя. Длительность каждой записи составляла 60–75 секунд. В составе ЭЭГ дифференцировались следующие диапазоны и поддиапазоны: тета-ритм (4–8 Гц), альфа-ритм (8–13 Гц) и бета1-ритм (14–20 Гц). Рассчитывалось также отношение амплитуд мощности тета- и бета1-ритмов (тета/бета1).

Статистический анализ данных проводился с помощью стандартного пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, версия 8.0.550. При сравнении нескольких независимых выборок количественных данных, имеющих распределение отличное от нормального, использовался критерий Краскела — Уоллиса ANOVA с процедурой множественного сравнения. Для сопоставления частот использован критерий χ^2 Пирсона и корреляционный коэффициент Спирмена.

Все этапы исследования соответствовали принципам, заложенным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013), что было подтверждено Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

Результаты

В ходе анализа данных ЭЭГ было установлено, что характеристики мощности ритмов у обследованных детей отличаются в широком диапазоне. При этом устанавливается пропорциональное увеличение всех диапазонов и поддиапазонов (тета и бета1). В связи с этим, а также учитывая указания многих авторов на чувствительность показателей тета/бета1, был проведен анализ данных отношений в подгруппах и контрольной группе здоровых детей. Результаты исследования представлены в Табл.1.

Как видно из Табл.1, в лобных отведениях (F1-F4) показатель отношения мощности ритмов тета/бета1 во всех подгруппах превышает показатель группы контроля. Сравнение тета/бета1 между подгруппами выявило, что в 1 подгруппе он принимает наименьшее значение, максимальное — во 2 подгруппе в заднелобных отведениях (F3, F4). И в 3 подгруппе он уступает таковому во 2 подгруппе в заднелобных отведениях и значимо не отличается от 3 подгруппы в переднелобных отведениях. В центрально-теменных и заты-

Таблица 1. Отношения спектральных мощностей (тета/бета1), T-test
Table 1. Spectral power ratios (theta/beta1), T-test

Отведения	1 подгруппа (n=120)	2 подгруппа (n=136)	3 подгруппа (n=148)	Контроль (n=90)	p 1-к p 2-к p 3-к	p 1-2 p 2-3 p 1-3
	тета/бета1, М (S.D.)					
F1	5,81 (2,98)	6,67 (3,34)	7,45 (4,18)	4,49 (2,1)	,0004* ,0000* ,0000*	,0259* ,0971 ,0003*
F2	5,06 (2,14)	7,52 (3,72)	6,6 (4,23)	3,8 (2,38)	,0001* ,0000* ,0000*	,0000* ,0543 ,0004*
F3	6,45 (3,0)	7,34 (3,52)	6,38 (3,43)	4,51 (2,07)	,0000* ,0000* ,0001*	,0309* ,0201* ,8584
F4	5,62 (2,16)	8,5 (4,28)	6,82 (3,6)	4,73 (2,8)	,01* ,0000* ,0001*	,0000* ,0004* ,0016*
C3	6,82 (3,1)	8,52 (3,99)	5,97 (3,62)	5,98 (3,78)	,076 ,0000* ,9776	,0002* ,0000* ,0403*
C4	6,17 (2,5)	8,18 (4,63)	5,98 (3,42)	5,54 (4,32)	,19 ,0000* ,3897	,0000* ,0000* ,6081
P3	6,11 (3,57)	7,97 (4,37)	5,57 (3,02)	5,78 (3,67)	,52 ,0001* ,6233	,0003* ,0000* ,1802
P4	5,84 (3,29)	7,06 (3,64)	5,15 (2,7)	4,79 (2,88)	,017* ,0000* ,3386	,0000* ,0000* ,0608
O1	6,16 (3,26)	6,77 (4,77)	4,8 (3,54)	5,33 (3,4)	,07 ,0133* ,2548	,2408 ,0001* ,0013*
O2	4,71 (1,82)	6,97 (3,67)	4,75 (3,43)	4,58 (3,08)	,028* ,0000* 6982	,0109* ,0000* ,0051*

* — $p < ,05$

лочных отведениях показатель тета/бета1 превышает группу контроля только во 2 подгруппе. В 1 и 3 подгруппах данный показатель не отличается от группы контроля за исключением правых теменных и затылочных отведений (P4, O2). Сравнение показателей тета/бета1 между подгруппами в центрально-теменных и затылочных отведениях также позволяет выделить 2 подгруппу, где обнаруживается его преобладание.

Таким образом, показатель тета/бета1 именно во 2 подгруппе преобладает над таковым как в группе контроля, так и остальных подгрупп.

Вторая подгруппа отличается от остальных относительной сбалансированностью дофаминовой системы, тогда как 1 подгруппу отличает ее гиперфункция, а 3 — гипофункция. Учитывая то, что показатель тета/бета1 многие авторы относят к электрофизиологическим маркерам невнимательности [21], преобладание показателя тета/бета1 во 2 подгруппе, вероятно, связано с поведением дофаминовой системы. Ее сбалансированное состояние относительно гипофункции мало способствует установлению равновесия в системах моноами-

нов (дофаминовая — норадреналиновая — серотониновая). В остальных подгруппах разнонаправленные по вектору системы дофамина и норадреналина способствуют установлению биохимического равновесия в глобальной системе моноаминового баланса, не вполне справляясь с компенсацией болезненного процесса, составляющего клиническое ядро ГР. Вероятно, именно поэтому показатель тета/бета1, принимаемый как индекс невнимательности, именно во 2 подгруппе устанавливает максимальные значения.

С целью проверки влияния биохимических показателей на рассматриваемые характеристики электроэнцефалографических ритмов был проведен корреляционный анализ, где выделялись значимые связи отношения мощности тета/бета1 ритмов с показателями активности моноаминов, их предшественников и продуктов метаболизма (см. Табл.2–4).

Как видно из таблиц 2-4, во всех подгруппах преобладают значимые отрицательные корреляционные зависимости с наибольшим количеством достоверных корреляций в первой подгруп-

Таблица 2. Показатели корреляции отношения мощности ритмов тета/бета1 с уровнями моноаминов, их предшественников и продуктов метаболизма в 1 подгруппе (N=120)
Table 2. Indicators of correlation of the ratio of the theta / beta1 rhythms power with the levels of monoamines, their precursors and metabolic products in subgroup 1 (N = 120)

Показатели уровня моноаминов, мкмоль/л	тета /бета1, r									
	F1	F2	F3	F4	C3	C4	P3	P4	O1	O2
А	-0,24*	0,09	-0,11	0,04	-0,11	0,06	0,03	0,01	-0,09	-0,04
НА	0,25*	-0,02	0,21*	-0,11	0,06	0,00	0,09	0,00	0,08	0,00
ДА	-0,15	0,08	-0,10	0,02	-0,14	0,06	-0,06	-0,11	-0,21*	0,00
Сер	0,07	0,21*	0,21*	0,14	0,14	0,16	0,08	0,17	0,07	-0,02
ВМК	-0,30*	-0,31*	-0,41*	-0,48*	-0,54*	-0,60*	-0,47*	-0,64*	-0,50*	-0,26*
Тир	-0,33*	-0,06	-0,45*	-0,19*	-0,46*	-0,34*	-0,34*	-0,32*	-0,39*	-0,29*
5-ОУИК	-0,17	-0,22*	-0,34*	-0,36*	-0,46*	-0,47*	-0,40*	-0,32*	-0,36*	-0,12
ГВК	-0,28*	-0,21*	-0,20*	-0,16	-0,27*	-0,30*	-0,32*	-0,33*	-0,26*	0,16
5-НТР	-0,18*	-0,13	-0,23*	-0,32*	-0,38*	-0,29*	-0,24*	-0,31*	-0,33*	-0,09
Три	-0,36*	0,13	-0,46*	-0,02	-0,36*	-0,12	-0,19*	-0,20*	-0,34*	-0,50*

*— $p < ,05$

Таблица 3. Показатели корреляции отношения мощности ритмов тета/бета1 с уровнями моноаминов, их предшественников и продуктов метаболизма в 2 подгруппе (N=136)
Table 3. Indicators of correlation of the ratio of the theta / beta1 rhythms power with the levels of monoamines, their precursors and metabolic products in subgroup 2 (N = 136)

Показатели уровня моноаминов, мкмоль/л	тета /бета1, r									
	F1	F2	F3	F4	C3	C4	P3	P4	O1	O2
А	-0,04	-0,13	-0,08	-0,17*	-0,07	-0,09	-0,09	-0,19*	-0,10	-0,28*
НА	-0,13	-0,11	-0,14	-0,17*	-0,29*	-0,26	-0,24*	-0,28*	-0,32	-0,41*
ДА	0,02	0,16	0,03	0,12	-0,15	-0,05	-0,19*	-0,03	-0,25	-0,34*
Сер	0,21*	0,15	0,07	0,23*	0,26*	0,36	0,15	0,21*	0,10	0,08
ВМК	-0,15	0,00	-0,14	-0,09	-0,30*	-0,13	-0,23*	-0,13	-0,31*	-0,25*
Тир	-0,14	-0,12	-0,22*	-0,21*	-0,33*	-0,20	-0,29*	-0,34*	-0,46*	-0,48*
5-ОУИК	0,07	-0,16	-0,16	-0,23*	-0,26*	-0,18	-0,24*	-0,25*	-0,42*	-0,28*
ГВК	-0,24*	-0,09	-0,25*	-0,19*	-0,42*	-0,20	-0,23*	-0,17	-0,25*	-0,29*
5-НТР	-0,11	-0,18*	-0,29*	-0,07	-0,26*	-0,24	-0,22*	-0,26*	-0,20*	-0,35*
Три	-0,08	-0,14	-0,07	-0,27*	-0,27*	-0,25	-0,24*	-0,41*	-0,33*	-0,49*

*— $p < ,05$

пе и наименьшим в третьей. Положительные корреляции в 1 подгруппе устанавливаются с уровнями норадреналина и серотонина, во 2 подгруппе — только с серотином, в 3 подгруппе — с серотином, тирозином и триптофаном. Очевидно, что по направлению от 1 ко 2 подгруппе положительные корреляционные связи смещаются от уровня показателей катехоламинов к умножению корреляционных связей со звеньям обмена триптофана. Это определенно соответствует возрастной активности серотониновой системы от 1 ко

2 подгруппе. Интересно, что во 2 подгруппе, где система дофамина в отличие от остальных подгрупп относительно сбалансирована, положительные корреляции устанавливаются только с уровнем серотонина.

Отрицательные корреляционные связи образуются со многими переменными во всех подгруппах. Обращает на себя внимание распределение корреляционных зависимостей с показателями моноаминов. В 1 подгруппе отсутствуют корреляции с норадреналином, в 3 подгруппе — с адре-

Таблица 4. Показатели корреляции отношения мощности ритмов тета/бета1 с уровнями моноаминов, их предшественников и продуктов метаболизма в 3 подгруппе (N=148)
Table 4. Indicators of correlation of the ratio of the theta / beta1 rhythms power with the levels of monoamines, their precursors and metabolic products in subgroup 3 (N = 148)

Показатели уровня моноаминов, мкмоль/л	тета /бета1, r									
	F1	F2	F3	F4	C3	C4	P3	P4	O1	O2
А	0,04	0,02	0,12	0,11	0,06	-0,01	-0,08	-0,05	-0,02	0,12
НА	-0,08	-0,22*	-0,14	-0,06	-0,15	-0,03	0,02	-0,07	-0,16*	-0,14
ДА	0,07	0,01	-0,10	-0,05	-0,21*	0,01	0,02	-0,01	-0,10	-0,03
Сер	0,22*	0,12	0,12	0,22*	0,17*	0,33*	0,25*	0,08	-0,04	-0,08
ВМК	-0,06	-0,09	-0,16*	-0,20*	-0,21*	-0,14	-0,15	-0,14	-0,27*	-0,19*
Тир	0,36*	0,26*	0,06	0,10	-0,01	0,06	0,12	0,03	0,03	0,03
5-ОУИК	0,04	-0,01	-0,18*	-0,15	-0,23*	-0,13	-0,15	-0,18*	-0,13	-0,13
ГВК	0,12	0,14	-0,05	-0,03	-0,10	-0,02	0,03	-0,05	0,05	-0,04
5-НТР	0,21*	-0,01	0,12	0,14	0,17	0,26*	0,23*	-0,05	-0,15	-0,18*
Три	0,17*	0,09	-0,03	0,06	-0,10	0,03	0,02	-0,06	-0,04	-0,04

* — $p < ,05$

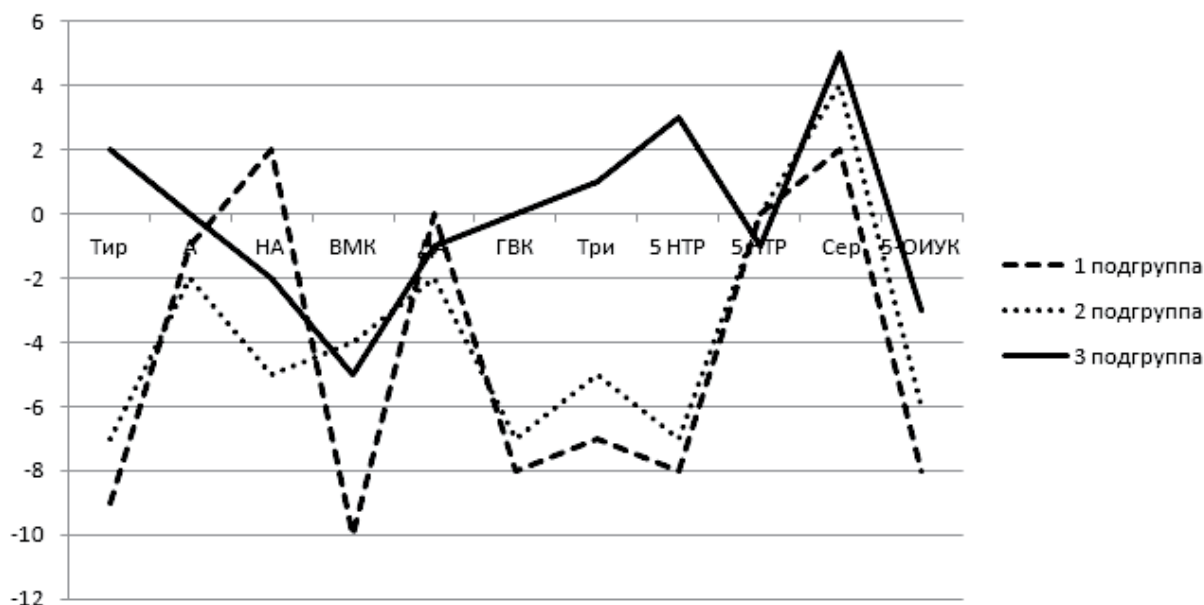


Рис. 1. Число статистически значимых положительных и отрицательных корреляционных зависимостей между отношением мощности ритмов тета/бета1 в отведениях F1 – O2
 Fig. 1. The number of statistically significant positive and negative correlations between the ratio of theta/beta1 rhythms power in F1 - O2 derivations

налином для отношений тета/бета1. Также необходимо отметить, что корреляционные зависимости с уровнем дофамина в 1 и 3 подгруппе устанавливаются только с левыми отведениями (в 1 подгруппе — с левыми затылочными, в 3 подгруппе — с левыми центральными).

На Рис.1 отмечено количество положительных и отрицательных связей показателей моноаминов, их предшественников и продуктов метаболизма (моль/л) с показателями отношения мощностей ритмов тета/бета1 в подгруппах. В данном случае во всех подгруппах наблюдается большое количество отрицательных корреляций с разными звеньями обмена моноаминов. Значимые положительные корреляционные связи во всех подгруппах устанавливаются с уровнем серотонина. В 1 подгруппе дополнительно с показателем норадреналина, в 3-ей — с уровнем тирозина и триптофана и 5-гидрокситриптофана. Мы видим, что влияние серотониновой системы по направлению от первой к третьей подгруппе на показатель тета/бета1 возрастает с участием предшественника и продукта обмена триптофана в третьей подгруппе. И только во 2 подгруппе наблюдается положительная корреляция с уровнем норадреналина.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показали, что общей и ключевой особенностью корреляции мощностей тета/бета1 во всех выделенных на основании поведения моноаминов подгруппах детей с гиперкинетическим расстройством является корреляционная связь с уровнем серотонина. Анализ взаимосвязи спектральных мощностей ритмов ЭЭГ и биохимических показателей обмена моноаминов более гармонично выстраивается при рассмотрении отношения тета/бета1 в лобных отведениях.

Учитывая распределение и значимость различия отношения ритмов, необходимо обратить внимание на иерархическое распределение показателя тета/бета1, который именно в лобных отведениях значимо преобладает над данными показателями группы контроля во всех подгруппах и одновременно устанавливаются положительные корреляционные связи с уровнем серотонина. Анализируя изменение отношения тета/бета1 по вертикали, т.е. от лобных отведений к затылочным, мы видим, что в 1 подгруппе этот показатель значимо уступает таковому во 2 и 3 подгруппах в переднелобных отведениях и затем, продолжая значимо преобладать над группой контроля, выравнивается с показателями отношения мощности тета/бета1 ритмов с 3 подгруппой в заднелобных отведениях.

Эти данные лишь отчасти согласуются с результатами исследования других авторов в зару-

бежной и отечественной литературе, демонстрируя, что в качестве маркера ЭЭГ гиперкинетического расстройства перспективно разрабатывать модель изменения отношения ритмов тета/бета1 в лобных отведениях.

Известно, что нейромедиаторные системы имеют достаточно определенную пространственную топографию в коре больших полушарий. Принято считать, что серотонинергические проекции направляются преимущественно в теменно-затылочные зоны коры, дофаминергические — в лобно-височные, норадренергические проекции широко распространены и располагаются диффузно. И логично было бы получить корреляционные зависимости со звеньями дофаминовой и норадренергической системами в лобных отведениях. Но не с серотониновой. Однако в результате нашего исследования определяющей в нейрофизиологических характеристиках ГР оказалась именно серотониновая система. Причем, разделение на подгруппы, опираясь на биохимические особенности детей с ГР, не позволило получить значимые различия. Единственной особенностью, глобально отличающей подгруппы между собой, оказалось нарастание индекса тета/бета1-активности, соответствующее росту напряженности и активности серотониновой системы от 1 к 3 подгруппе.

Полученные данные позволяют утверждать, что электроэнцефалографический показатель тета/бета1 может служить маркером невнимательности у детей с гиперкинетическим расстройством и отражает устанавливаемое состояние дисбаланса всех моноаминовых систем, но лучше характеризует поведение системы триптофана.

Заключение

Поиск нейрофизиологических маркеров поведения моноаминовых систем у детей с гиперкинетическим расстройством обусловлен, прежде всего, заинтересованностью практических врачей в подборе схем эффективной и персонализированной терапии в связи с тем, что электроэнцефалографическое исследование относится к неинвазивным методикам обследования, рутинным методам диагностики, внесенным в стандарты диагностики. В связи с этим данные о зависимости отношения мощности тета/бета1 ритмов в ЭЭГ от уровня активности серотониновой системы в перспективных исследованиях могут служить ориентиром терапевтической эффективности в комплексной реабилитации детей с ГР. Однако, проверка этих данных требует проведения дополнительных методов исследования с проведением изотопных методов и учетом данных о биохимической гетерогенности гиперкинетического расстройства.

Литература / References

1. Владимирский Б.М., Кожин А.А., Тамбиев А.Э. Использование ЭЭГ для объективизации диагностики синдрома дефицита внимания в детском возрасте. *Валеология*. 2016;4:31-38. Vladimirsky BM, Kozhin AA, Tambiev AE. Using EEG to objectification diagnosis of attention deficit disorder in children. *Valeologija*. 2016;4:31-38. (In Russ.). doi: 10.18522/2218-2268-2016-4-31-38
2. Гасанов Р.Ф. Роль серотониновой системы в патогенезе синдрома дефицита внимания с учетом гетерогенности расстройства. *Обозрение психиатрии и медицинского психологии имени В.М. Бехтерева*. 2015;4:39-50. Gasanov RF. The role of the serotonin system in the pathogenesis of attention deficit disorder, taking into account the heterogeneity of the disorder. *Obzrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2015;4:39-50. (In Russ.).
3. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В. Особенности терапии синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у детей с эпилепсией. *Пособие для врачей СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева*. СПб: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева; 2008. Gasanov R.F., Makarov I.V. Osobennosti terapii sindroma narusheniya vnimaniya s giperaktivnost'yu u detej s e'pilepsiej. *Posobie dlya vrachej SPb NIPNI im. V.M.Bextereva*. SPb: Sankt-Peterburgskij nauchno-issledovatel'skij psixonevrologicheskij institut im. V.M. Bextereva; 2008. (In Russ.).
4. Гасанов Р.Ф. Гиперкинетическое расстройство детского возраста. Глава 21. Психиатрия детского возраста. *Руководство для врачей*. Под общей ред. И.В. Макарова. СПб.: Наука и Техника; 2019. Gasanov R.F. Giperkineticheskoe rasstrojstvo detskogo vozrast. Glava 21. Psixiatriya detskogo vozrast. *Rukovodstvo dlya vrachej. Pod obshhej red. I.V. Makarova*. SPb.: Nauka i Tekhnika; 2019. (In Russ.).
5. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В. Роль моноаминов у детей с гиперкинетическим расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117(11):80-83. Gasanov RF, Makarov IV. The role of monoamines in children with hyperkinetic disorder. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova*. 2017;117(11):80-83. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201711711288-91
6. Горбачевская Н.Л., Заваденко Н.Н., Якупова Л.П., Сорокин А.Б., Суворинова Н.Ю., Григорьева Н.В., Соколова Т.В. Электроэнцефалографическое исследование детской гиперактивности. *Физиология человека*. 1996;5:49-53. Gorbachevskaya NL, Zavadenko NN, Yakupova LP, Sorokin AB, Suvorinova NYu, Grigor'eva NV, Sokolova TV. Electroencephalographic study of childhood hyperactivity. *Fiziologiya cheloveka*. 1996;5:49-53. (In Russ.).
7. Курова Н.С., Панюшкина С.В. Сравнительный анализ изменения спектральных характеристик ЭЭГ крыс при активации и угнетении катехоламинергических систем. *Журнал высшей нервной деятельности*. 1992;42(5):965-76. Kurova NS, Panyushkina SV. Comparative analysis of changes in spectral characteristics of the EEG of rats during activation and inhibition of catecholaminergic systems. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatelnosti*. 1992;42(5):965-76. (In Russ.).
8. Фарбер Д.А., Дубровинская Н.В. Функциональная организация развивающегося мозга (возрастные особенности и некоторые закономерности). *Физиология человека*. 1991;5:17. Farber DA, Dubrovinskaya NV. Functional organization of the developing brain (age characteristics and some patterns). *Fiziologiya cheloveka*. 1991;5:17. (In Russ.).
9. Callaway E, Halliday R, Naylor H. Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational-lag theories. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40:1243-1248.
10. Chabot RJ, Serfontein G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol. Psychiatry*. 1996;40(10):951-963. doi: 10.1016/0006-3223(95)00576-5.
11. Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. EEG analysis of children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid reading disabilities. *J Learn Disabil*. 2002;35(3):276-85. doi: 10.1177/002221940203500309
12. Clarke A, Barry R, McCarthy R, Selikowitz M. EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*. 2001;112:2098-2105. doi: 10.1016/S1388-2457(01)00668-X
13. Clarke A, Barry R, McCarthy R, Selikowitz M. Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol*. 2001;112:815-826. doi: 10.1016/S1388-2457(01)00487-4
14. Dykman R, Holcomb P, Oglesby D, Ackerman P. Electrocortical frequencies in hyperactive, learning-disabled, mixed, and normal children. *Biol Psychiatry*. 1982;17:675-685.
15. Janzen T, Graap K, Stephanson S, Marshall W, Fitzsimmons G. Differences in baseline EEG measures for ADD and normally achieving preadolescent males. *Biofeedback Self-Regul*. 1995;20:65-82. doi: 10.1007/BF01712767
16. Lazzaro I, Gordon E, Whitmont S, Plahn M, Li W, Clarke S, Dosen A, Meares R. Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Electroenceph*. 1998;29:37-42.

- doi: 10.1177/155005949802900111
17. Lubar J. Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback Self-Regul.* 1991;16:201–225.
 18. Mann C, Lubar J, Zimmerman A, Miller C, Muenchen R. Quantitative analysis of EEG in boys with attention deficit hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatr Neurol.* 1992;8:30–36.
 19. Matousek M, Rasmussen P, Gilberg C. EEG frequency analysis in children with so-called minimal brain dysfunction and related disorders. *Adv Biol Psychiatry.* 1984;15:102–108.
 20. Monastra V, Lubar J, Linden M. The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: Reliability and validity studies. *Neuropsychology.* 2001;15(1):136–144.
doi: 10.1037/0894-4105.15.1.136
 21. Picken C, Clarke A.R, Barry R.J, McCarthy R, Selikowitz M. The Theta/Beta Ratio as an Index of Cognitive Processing in Adults With the Combined Type of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Clin EEG Neurosci.* 2020;51(3):167-173.
doi: 10.1177/1550059419895142
 22. Satterfield J, Dawson M. Electrodermal correlates of hyperactivity in children. *Psychophysiology.* 1971;8:191–197.

Сведения об авторах

Гасанов Рауф Фаикович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: raufgasanov@mail.ru

Макаров Игорь Владимирович — д.м.н., профессор, руководитель отделения детской психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист психиатр Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе, председатель секции детской психиатрии Российского общества психиатров. E-mail: rpsy@list.ru

Емелина Дарья Андреевна — к.м.н., научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Россия. E-mail: dashaberkos@mail.ru

Поступила 06.09.2021

Received 06.09.2021

Принята в печать 10.12.2021

Accepted 10.12.2021

Дата публикации 31.03.2022

Date of publication 31.03.2022