Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2020, т. 120, № 9, с. 80-86
https://doi.org/10.17116/jnevro202012009180

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2020, vol. 120, no 9, pp. 80-86
https://doi.org/10.17116/jnevro202012009180

Электроэнцефалографические маркеры алекситимии у больных депрессиями умеренной степени тяжести

© И.А. ЛАПИН[1], Т.А. РОГАЧЕВА[1], А.А. МИТРОФАНОВ[2]

[1]ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Поиск возможных электроэнцефалографических маркеров алекситимии (АЛ) у больных с умеренно выраженными депрессиями.

Материал и методы. Были обследованы 64 стационарных больных (все правши), 20 мужчин и 44 женщины, средний возраст которых 29,3+10,7 года. Уровень АЛ у них оценивался при помощи русскоязычной версии Торонтской алекситимической шкалы — TAS-20-R. В соответствии с ее показателями были сформированы 4 группы обследованных. Две основные (обучающие) группы по 22 человека составили пациенты с высокой (>60 баллов по TAS-20-R) и низкой (20—51 балл) АЛ. В две контрольные (экзаменующие) группы по 10 человек вошли пациенты с пограничными высокому (60—58 баллов) и низкому (52—54 балла) уровнями АЛ. Основным методом исследования была электроэнцефалография с применением различных современных методов анализа ЭЭГ.

Результаты и заключение. Установлено, что АЛ у больных депрессиями характеризуется перестройкой интегративной деятельности головного мозга, выявляемой электроэнцефалографически в состоянии покоя. Больные с высоким уровнем АЛ отличаются от пациентов с ее низким уровнем: 1) меньшими значениями действительной части когерентности между лобными и передними височными отведениями левого полушария в полосе 28—30 Гц; 2) более низкими значениями мнимой части когерентности в полосе 11—12 Гц между задними височными и теменными, а также задними височными и затылочными корковыми зонами правого полушария; 3) более высокими показателями действительной части когерентности между правыми лобными и центральными отведениями в частотных диапазонах 12—14 и 6—7 Гц; 4) большими значениями мнимой части когерентности между левой теменной и правой задней височной корой в полосе 24—26 Гц; 5) более высокими значениями квадрата модуля когерентности между левыми лобной и передней височной корковыми зонами в полосе 17—18 Гц. Таким образом, было показано участие в патогенезе АЛ многих корковых структур с вовлечением тета, альфа, бета-1 и бета-2-ритмов.

Ключевые слова: *алекситимия, депрессия, ЭЭГ, когерентный анализ.*

Информация об авторах:
Лапин И.А. — https://orcid.org/0000-0002-6023-8542; e-mail: igor_lapin@mail.ru*
Рогачева Т.А. — https://orcid.org/0000-0003-3101-0650
Митрофанов А.А. — https://orcid.org/0000-0002-8431-0107
* — **автор, ответственный за переписку**

Как цитировать:
Лапин И.А., Рогачева Т.А., Митрофанов А.А. Электроэнцефалографические маркеры алекситимии у больных депрессиями умеренной степени тяжести. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(9):80–86.
https://doi.org/10.17116/jnevro202012009180

Electroencephalographic markers of alexithymia in patients with moderate depression

© I.A. LAPIN[1], T.A. ROGACHEVA[1], A.A. MITROFANOV[2]

[1]Serbsky Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia;
[2]Mental Health Research Center, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To search for electroencephalographic markers of alexithymia in patients with moderate depression.

Material and methods. Sixty-four right-handed inpatients (20 men and 44 women, mean age 29,3+10,7 years), were studied. The level of alexithymia was assessed by the Russian version of the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20-R). Patients were stratified into 4 groups by TAS-20-R scores. Two main groups of 22 patients each included people with high (>60 scores) and low (20—51 scores) levels of alexithymia. Control groups included 10 patients with 60—85 scores and 10 patients with 52—54 scores. Current methods of electroencephalographic analysis were used.

Results. Alexithymia in patients with moderate depression is characterized by a restructuring of the integrative activity of the brain detected by electroencephalography at rest. Patients with high alexithymia differ from those with low alexithymia by (1) lower

values of the real part of the coherence between the frontal and anterior temporal leads of the left hemisphere in the band 28-30 Hz; (2) lower values of the imaginary part of coherence in the band 11—12 Hz between the posterior temporal and parietal as well as the posterior temporal and occipital cortical zones of the right hemisphere; (3) higher rates of the real part of the coherence between the right frontal and central leads in the frequency ranges 12—14 and 6—7 Hz; (4) large values of the imaginary part of the coherence between the left parietal and right posterior temporal cortex in the band 24—26 Hz; (5) higher values of the square of the coherence modulus between the left frontal and anterior temporal cortical zones in the band 17—18 Hz. **Conclusion.** Large cortical representations with involvement of theta, alpha, beta-1 and beta-2 rhythms can contribute to the pathogenesis of alexithymia.

Keywords: *alexithymia, depression, EEG, coherent analysis.*

Information about authors:
Lapin I.A. — https://orcid.org/0000-0002-6023-8542; e-mail: igor_lapin@mail.ru*
Rogacheva T.A. — https://orcid.org/0000-0003-3101-0650
Mitrofanov A.A. — https://orcid.org/0000-0002-8431-0107
* — **corresponding author**

To cite this article:
Lapin IA, Rogacheva TA, Mitrofanov AA. Electroencephalographic markers of alexithymia in patients with moderate depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(9):80-86. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202012009180

Алекситимия (АЛ) — черта личности, характеризующаяся трудностями в выявлении, анализе и вербализации эмоций, ограниченными способностями к эмпатии и воображению, а также особенностями когнитивного стиля с ориентацией на внешние стимулы [1]. АЛ широко представлена в общей популяции (распространенность достигает 10% [2]) и считается фактором риска для различных психических и психосоматических расстройств, включая депрессию [3, 4]. В настоящее время представления о нейробиологических основах АЛ основаны преимущественно на данных прижизненной визуализации головного мозга [5—8]. Однако подобные технологии имеют низкое временное разрешение, а АЛ может рассматриваться как ре(дис)организация локальных и глобальных функционалых состояний коры и интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы. Это диктует необходимость изучения феномена с помощью методов, позволяющих оценить пространственно-временные соотношения работы различных корковых систем обработки информации. К подобным методам, в частности, относится электроэнцефалография. Имеющиеся на сегодня электроэнцефалографические исследования АЛ [9—15] явно недостаточны, основаны на неклинических когортах обследуемых, в них не учитывалось возможное влияние психического состояния, в частности депрессии, которая может оказывать модулирующее влияние на нарушения в работе нейросетей, вовлеченных в патогенез АЛ [16].

Цель настоящего исследования — поиск электроэнцефалографических маркеров АЛ у больных с умеренными депрессиями.

Материал и методы

Были обследованы 64 стационарных больных (все правши), 20 мужчин и 44 женщины. Их средний возраст 29,3+10,7 года.

Включенные в исследование пациенты страдали умеренными депрессиями в структуре депрессивного эпизода (30 больных), рекуррентного депрессивного (21) или биполярного аффективного (13) расстройств. По МКБ-10 их состояние соответствовало критериям рубрик F31.30; F31.31; F31.6; F32.10; F32.11; F33.10 и F33.11. Средний балл по шкалам Гамильтона [17, 18] для депрессии (HDRS) был 19,7+3,9, для тревоги (HARS) — 20,2+6,1.

Критериями включения больных в исследование были наличие умеренного депрессивного расстройства в структуре депрессивного эпизода, рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств, оцениваемого в 14—27 баллов по HDRS, праворукость, оцениваемая от +24 до +9 баллов по модифицированному опроснику латеральных признаков M. Annett [19], отсутствие терапии психоактивными лекарственными препаратами в течение 2 нед до начала исследования. *Критерии невключения*: возраст моложе 18 и старше 45 лет, пациенты с психотическими и психоорганическими нарушениями, острой либо декомпенсированной хронической соматической патологией, ЧМТ в анамнезе, наличие очаговых и эпилептиформных изменений, а также признаков сонливости или сна на ЭЭГ.

Все обследованные дали информированное согласие на участие в исследовании.

Уровень АЛ оценивался при помощи русскоязычной версии Торонтской алекситимической шкалы — TAS-20-R [20]. Суммарный балл TAS-20-R от 20 до 51 считался нормальным, от 52 до 60 — повышенным, а от 61 и выше — высоким.

В соответствии с целью исследования сформировано 4 группы обследованных. Две основные (обучающие) группы по 22 человека составили пациенты с высокой (>60 баллов по TAS-20-R) и низкой (20—51 балл) АЛ. В две контрольные (экзаменующие) группы по 10 человек вошли пациенты с пограничными высокому (58—60 баллов) и низкому (52—54 балла) уровнями АЛ. Выделенные группы были сопоставимы по полу, возрасту, образовательному уровню, а также выраженности тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона **(см. таблицу)**.

Регистрацию ЭЭГ проводили при поступлении больных в стационар, на свободном от медикаментозной терапии фоне.

Социально-демографические и клинические показатели изученных групп
The main socio-demographic and clinical indicators of the studied groups

Показатель	Обучающие выборки		*p*	Экзаменующие выборки		*p*
	пациенты с высоким уровнем АЛ (*n*=22)	пациенты с низким уровнем АЛ (*n*=22)		пациенты с пограничным высокому уровнем АЛ (*n*=10)	пациенты с пограничным низкому уровнем АЛ (*n*=10)	
Пол (доля женщин)	*n*=15 (68,2%)	*n*=16 (72,7%)	0,745	*n*=6 (60,0%)	*n*=7 (70,0%)	0,545
Возраст (M+StDv), годы	26,3+8,9	30,6+9,8	0,135	28,4+10,6	32,1+11,6	0,466
Образование	*n*=6 (27,3%)	*n*=7 (31,8%)	0,745	*n*=3 (30,0%)	*n*=5 (50,0%)	0,373
HDRS (M+StDv)	20,3+3,8	19,7+3,8	0,604	19,7+5,2	18,4+3,1	0,861
HARS (M+StDv)	21,3+5,0	19,0+5,9	0,185	21,4+8,0	19,1+6,6	0,495

Примечание. В графе «Образование» указаны число и доля лиц с высшим образованием, остальные имели среднее, среднее специальное либо получали высшее образование.
Note. The education column shows the number and percentage of people with higher education, the rest had secondary, specialized secondary, or higher education.

ЭЭГ записывали в течение 5 мин в положении полулежа при закрытых глазах в шумо-звуко-электромагнитно-защищенной камере с помощью аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга НЕЙРО-КМ (ООО НМФ «Статокин», Россия; http://statokyn.ru) с частотой дискредитации 500 Гц, полосой пропускания от 0,5 до 45 Гц. Запись ЭЭГ осуществляли монополярно, от 14 стандартных отведений (при импедансе ниже 5 кОм), расположенных накожно в соответствии с международной системой «10—20», от симметричных лобных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4), затылочных (O1, O2), передних височных (F7, F8), средних височных (T3, T4) и задних височных (T5, T6) корковых зон (четные каналы — отведения от корковых зон правого полушария, нечетные — левого). Референтным электродом служили объединенные ушные клипсы. Все фрагменты записи с артефактами исключались из последующего анализа. Математический анализ ЭЭГ осуществляли при помощи системы Brainsys. Для всех пациентов, включенных в исследование, для каждого из 14 стандартных отведений системы «10—20», с шагом 1, 1,5 и 2 Гц, для стандартных частотных диапазонов (дельта — 0,5—4 Гц, тета — 4—8 Гц, альфа — 8—13 Гц, бета-1 — 13—20 Гц, бета-2 — 20—30 Гц, гамма — 30—45 Гц) и полосы 0,5—45 Гц были рассчитаны показатели спектральной и процентной (от полосы 0,5—45 Гц) мощности, межполушарной асимметрии (отношение спектральной мощности в гомологичных корковых зонах правого и левого полушарий), канонограмм (отношение спектральной мощности одного стандартного ритма к мощности другого), квадрата модуля когерентности (англ. magnitude squared coherence, MSC), а также действительной и мнимой части когерентности. Последние три пункта нуждаются в расшифровке, поэтому поясним, что квадрат модуля когерентности представляет из себя сумму квадратов действительной и мнимой частей комплексной функции когерентности, где действительная часть когерентности рассчитывается из синфазной составляющей взаимной спектральной мощности двух процессов, а мнимая часть — из квадратурной составляющей взаимной спектральной мощности (т.е. учитывает фазовый сдвиг). Действительная часть когерентности по сути обычный коэффициент корреляции Пирсона между двумя каналами ЭЭГ, отфильтрованный в заданной полосе частот. Мнимую же часть также можно рассматривать как коэффициент корреляции Пирсона между каналами на заданной частотной полосе, но при этом один из них сдвинут на $\pi/2$. G. Nolte и соавт. [21] в нейрофизиологических исследованиях предлагают использовать только мнимую часть когерентности, чтобы избежать так называемого эффекта объемной проводимости. Иногда в литературе [22—24] используется термин «синхронизация с задержкой фазы» (*англ*. lagged phase synchronization). По сравнению с другими видами связанности эта мера когерентности устойчива к нейрофизиологическим артефактам и минимально зависит от низкого пространственного разрешения [25, 26]. В то же время действительная часть когерентности, квадрат которой называют еще «мгновенная когерентность» (*англ*. instantaneous coherence) [25, 27], является высокорезультативным параметром при проведении дискриминантного анализа и других алгоритмов машинного обучения [27]. Поскольку каждая переменная, используемая при дискриминантном анализе, должна быть распределена нормально [28, 29], полученные при количественном анализе ЭЭГ показатели спектральной и процентной мощности, межполушарной асимметрии, канонограмм логарифмировались; когерентность пересчитывалась по формуле LCoh=Ln(MSC/(1-MSC)), где MSC — квадрат модуля когерентности; действительная и мнимая части когерентности приводились к распределению Гаусса при помощи Z-преобразования Фишера. На следующем этапе из анализа исключались переменные, не удовлетворяющие критерию равенства дисперсий (порог $p<0,01$), а также переменные, сильно линейно связанные с другими (т.е. коэффициент корреляции между ними близок к 1). Таким образом, было отобрано 643 спектральных и когерентных параметров ЭЭГ — кандидатов в предикторы, удовлетворяющих условиям линейного дискриминантного анализа (т.е. условиям так называемой модели Фишера). Сам дискриминантный анализ осуществляли путем процедуры пошагового включения предикторов, т.е. последовательного отбора наиболее информативных переменных [28, 29].

Результаты

В ходе вычислений была получена формула дискриминантного правила — линейная дискриминантная функция с максимальными оценками качества различения: чувствительностью для обучающих выборок 90,9%, специфичностью 90,9%; для экзаменующих выборок — 90,0% и 90,0%; для объединенных выборок (обучающие+экзаменующие) — 90,6% и 90,6% соответственно. Лямбда Уилкса полученной формулы дискриминантного правила соответствует $p=0,001$ [29].

y=0,32·(arth(R)(C4—-F4)12-14)-6,6·(arth(I)(T6—P4)11-12)+14,7·(arth(I)(T6—P3)24—26)+1,8·(arth(R)(C4—F4)6-7)+1,7·(LCoh(F7—F3)17—18)—5,5·(arth(I)(T6—O2)11—12)—0,68·(arth(R)(F7—F3)28—30)—3,0;

где y — дискриминантные баллы: если y>0, то ЭЭГ относится к первому классу (т.е. к пациентам с депрессией и высокой АЛ), y<0 — ко второму (т.е. к пациентам с депрессией и низкой АЛ); (–3,0) — константа; (arth(R)(C4—F4)12—14) — нормализованная действительная часть когерентности в полосе 12—14 Гц между отведениями C4—F4. Вклад признака в дискриминацию классов с исключением влияния остальных переменных, рассчитанный по нормированным коэффициентам канонической дискриминантной функции, составил 2,74%; (arth(I)(T6—P4)11—12) — нормализованная мнимая часть когерентности в полосе 11—12 Гц между отведениями T6—P4, вклад 16,71%; (arth(I)(T6—P3)24—26) — нормализованная мнимая часть когерентности в полосе 24—26 Гц между отведениями T6—P3, вклад 21,08%; (arth(R)(C4—F4)6—7) — нормализованная действительная часть когерентности в полосе 6—7 Гц между отведениями C4—F4, вклад 12,91%; (LCoh(F7—F3)17—18) — нормализованная когерентность в полосе 17—18 Гц между отведениями F7—F3, вклад 25,26%; (arth(I)(T6—O2)11—12) — нормализованная мнимая часть когерентности в полосе 11—12 Гц между отведениями T6—O2, вклад 17,8%; (arth(R)(F7—F3)28—30) — нормализованная действительная часть когерентности в полосе 28—30 Гц между отведениями F7—F3, вклад 3,49%.

Таким образом, были получены: 7 электроэнцефалографических предикторов, которые вносят наибольший вклад в различение больных с умеренной депрессией с высокой и низкой АЛ; удельный вес каждого предиктора в дискриминацию классов, причем с исключением влияния остальных переменных; линейная дискриминантная функция, которую можно использовать для объективной дифференциальной диагностики больных с умеренными депрессиями с высоким и низким уровнями АЛ. При желании в данное уравнение можно подставить значения конкретного больного и при результате >0 с вероятностью 90,0% предсказать, что данная электроэнцефалограмма принадлежит пациенту с высоким уровнем АЛ.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что АЛ у больных с умеренными депрессиями характеризуется перестройкой интегративной деятельности головного мозга, выявляемой электроэнцефалографически в состоянии покоя. Согласно полученной формуле дискриминантного правила, больные с высоким уровнем АЛ отличались от пациентов с ее низким уровнем следующими особеностями: 1) меньшими значениями действительной части когерентности между лобными и передними височными отведениями левого полушария в полосе 28—30 Гц; 2) более низкими значениями мнимой части когерентности в полосе 11—12 Гц между задними височными и теменными, а также задними височными и затылочными корковыми зонами правого полушария; 3) более высокими показателями действительной части когерентности между правыми лобными и центральными отведениями в частотных диапазонах 12—14 и 6—7 Гц; 4) большими значениями мнимой части когерентности между левой теменной и правой задней височной корой в полосе 24—26 Гц; 5) более высокими значениями квадрата модуля когерентности между левыми лобной и передней височной корковыми зонами в полосе 17—18 Гц.

Установленное участие в патогенезе АЛ широких корковых представительств с вовлечением тета, альфа, бета-1 и бета-2 ритмов согласуется с предыдущими электроэнцефалографическими исследованиями АЛ, выполненными на неклинических когортах испытуемых [9—15].

Широкая перестройка корковой активности по всем основным ритмам у здоровых субъектов с высоким уровнем АЛ в сравнении с низкоалекситимичными лицами ранее уже была выявлена в серии эксперементальных исследований L. Aftanatas, A. Varlamov и соавт. [11—13], причем авторы отметили более низкие значения внутри- и межполушарной когерентности как в состоянии покоя, так и при просмотре нейтрального и эмоциогенных фильмов, во всех стандартных диапазонах, с наиболее выраженными изменениями в центральных, теменно-височных и теменных корковых зонах правого полушария, что соответствует выделенным нами маркерам алекситимии. Более низкие показатели функциональной интеграции правой задней ассоциативной коры, по мнению авторов, могут отражать нарушения образного, холистического мышления, свойственные алекситимическим субъектам по H. Krystal и J. Krystal [30], а также слаборазработанным символическим схемам представления эмоций по W. Bucci [31]. Отметим, что при предъявлении эмоционально-отрицательного стимула здоровые испытуемые с алекситимией отличались от неалекситимичных субъектов более высокой внутриполушарной когерентностью в лобных и передних височных областях коры правого полушария [12, 13]. В свою очередь электрофизиологическое исследование здоровых субъектов с алекситимией в состоянии покоя, предпринятое В.Г. Рагозинской [10], задокументировало более высокие значения когерентности в правой лобно-височной области во всех анализируемых частотных диапазонах на фоне общего снижения когерентных связей. В обоих случаях полученные находки были интерпретированы авторами согласно модели полушарной организации эмоций R. Davidson [32], по которой активация правой лобной коры связана с переживанием отрицательных эмоций и актуализацией мотивационной системы избегания, что согласуется с нашими данными, полученными на клинической выборке больных, охваченных отрицательным аффектом.

Меньшие значения мнимой когерентности в полосе 11—12 Гц между правыми теменной и задней височной корковыми зонами соответствуют данным C. Imperatori и соавт. [24], которые, используя электрическую томографию низкого разрешения (eLORETA) у здоровых испытуемых с алекситимией в состоянии покоя, выявили низкие значения альфа-синхронизации с задержкой фазы между правой нижней париетальной долей и правой височной корой. Высокие показатели функциональной интеграции в этих областях связаны с оперированием образами, фантазией и предвидением будущих задач [33], поэтому полученные находки могут отражать обеднение фантазийной жизни у алекситимичных индивидуумов. C. Imperatori и соавт. [24] отметили более низкие значения альфа-связанности между правыми передней и задней поясными извилинами, а также правой лобной корой и правой задней поясной извилиной. Расхождения между этими результатами и настоящей работой могут быть объяснены отличиями кортикальной нейродинамики здоровых испытуемых и больных с депрессиями.

Парадоксальной, на первый взгляд, представляется перестройка кортикальной интеграции между левыми лобной и передней височной корковыми зонами. Так, у пациентов с высокой АЛ относительно больных с низкой АЛ когерентность в полосе 17—18 Гц была более высокой, а в полосе 28—30Гц — наоборот, более низкой. Почему в одних и тех же корковых зонах в разных частотах могут регистрироваться диаметрально противоположные изменения когерентности? Ответ на этот вопрос может дать гипотеза A. Engel и P. Fries [34], предположивших, что бета-полоса связана с поддержанием текущего устойчивого сенсомоторного и когнитивного состояния. Согласно этой концепции, бета-когерентность сильнее, если прогнозируется стабильность текущего сенсомоторного и/или когнитивного состояния (т.е. сохранение статус-кво), если же в нейрональной системе предполагается или прогнозируется изменение, то бета-когерентность снижается. Противоположную динамику имеет когерентность в гамма-диапазоне (30—45 Гц), а в условиях депрессии, возможно, и в верхнем бета-диапазоне (28—30 Гц), которая, наоборот, усиливается, если ожидаются изменения, и снижается при стабильности системы. По мнению авторов, патологическое усиление бета-когерентности может привести к аномально сильному торможению моторных и когнитивных функций. Данная гипотеза находит свое подтверждение в многочисленных экспериментальных исследованиях двигательных расстройств при болезни Паркинсона [35—40]. Исходя из вышеизложенного, выявленные нами изменения когерентности между левыми лобной и передней височной корковыми зонами вместе с усилением интеграции, связанной с обработкой негативного аффекта в правой фронтальной коре, могут отражать нарушения вербализации эмоций [41], лежащие в основе алекситимии. Этот же нейрофизиологический паттерн может указывать на нейрокогнитивный дефицит у субъектов с высоким уровнем АЛ, проявляющийся нарушениями обработки эмоциональной информации. Так, в исследовании, предпринятом L. Aftanas и соавт. [11], группа лиц с высокой АЛ в ответ на приятные и неприятные стимулы характеризовалась низкими значениями связанной с событиями синхронизации (ERS) в передних областях коры левого полушария в раннем тестовом периоде 0—200 мс вместе с более высокими показателями ERS на отрицательные против положительных и нейтральных раздражителей в передних отделах правого полушария через 200—600 мс, что, по мнению авторов, указывает на связь АЛ с когнитивным дефицитом при первоначальной оценке эмоций. Более того, АЛ, возможно, сама оказывает модулирующее влияние на работу нейросетей, вовлеченных в патогенез депрессии, и может ассоциироваться с более выраженными затруднениями в регуляции аффекта у депрессивных больных, поскольку левая префронтальная кора, по мнению R. Davidson [32], должна регулировать два процесса, ведущие к укорочению негативной эмоции и продвижению позитивной.

Согласно концепции A. Engel и P. Fries [34] и исходя из функциональной специализации коры [42], более высокие показатели мнимой когерентности в полосе 24—26 Гц, между левым теменным и правым задним височным отведениями, могут отражать патологическое поддержание статус-кво в системе «вербальный ярлык — эмоция», т.е. лежать в основе трудностей эмоционального осознания.

В контексте данного исследования релевантными представляются не только результаты электроэнцефалографических исследований, но и модели АЛ, основанные на использовании независимого компонентного анализа (ICA), который позволяет разделить сигнал фМРТ на пространственно-независимые сети и оценить общие временные колебания [43, 44]. Используя данную технологию, E. Liemburg и соавт. [45] выявили у лиц с высоким уровнем АЛ более низкую функциональную связность в ряде областей DMN (default mode network) — медиальной лобной и височной. Напротив, высокая связность была зарегистрирована для сенсомоторной коры, затылочных областей и правой боковой лобной коры. По мнению авторов, эти результаты свидетельствуют о нарушении обработки информации в областях мозга, которые могут быть вовлечены в эмоциональную осведомленность и рефлексию, с тенденцией сосредотачиваться на внешних событиях, а не на внутреннем опыте. В отличие от E. Liemburg и соавт. ряд других исследователей [9—15] не наблюдали большую сочетанность сигналов в областях мозга, вовлеченных в сенсорный ввод. По нашим данным, лиц с высоким уровнем АЛ отличала низкая когерентность между правыми затылочной и задней височной корковыми зонами в полосе 11—12 Гц, что клинически может проявляться трудностями в обработке эмоций других людей, например затруднениями в распознавании эмоциональных выражений лица и понимании эмоций. Полученные данные согласуются с фМРТ исследованием M. Reker и соавт. [46] с использованием маскированных печальных выражений лица, показавшим, что у людей с высокими показателями АЛ снижены нервные реакции в миндалинах, инсулах, верхней височной области, затылочно-теменной области и парагиппокампе, т.е. в областях мозга, участвующих в визуальной обработке аффективных стимулов.

E. Liemburg [45] и в последующем C. Imperatori [24] в своих исследованиях связали алекситимические проявления с активностью системы покоя (default mode network, DMN), дисфункция которой, по современным представлениям, может вести к нарушениям настроения и когниций, наблюдаемым при депрессии [47]. По нашему мнению, концепция «default mode» могла бы быть с успехом применена для формулирования модели патогенеза АЛ. Данная концепция обладает существенной объяснительной способностью и в плане психосоматической настроенности субъектов с высоким уровнем АЛ, часто наблюдаемой в клинической практике. Так, в свое время Y. Sheline и соавт. [48] выявили у депрессивных больных усиление связей определенного участка дорсомедиальной префронтальной коры («дорсального узла») с другими структурами, которые принадлежат системам покоя, когнитивной и аффективной. А поскольку в аффективной нейросистеме прегенуальные и субгенуальные участки цингулярной коры имеют связи с миндалиной, гипоталамусом и ядрами ствола мозга, вовлеченными в регуляцию висцеральных процессов, то при возрастании связи аффективной системы с дорсальным узлом соответствующие участки патологически соединяются с определенными звеньями нейросети покоя и когнитивной системы, что приводит к тому, что висцеральные симптомы фиксируются и становятся внутренним фокусом внимания.

Данное исследование имеет ряд ограничений. Первое из них связано с методикой проведения дискриминантного анализа (по минимуму суммы ошибок обучающих и экзаменующих выборок), при использовании другого алгоритма расчетов набор и количество предикторов могли

бы быть несколько другими. Далее, сущность дискриминантного анализа сводится к выделению наиболее значимых предикторов, описанные семь переменных не отражают всей сложности нейрофизиологического субстрата АЛ. Многочисленные когерентные и все спектральные показатели (мощности, межполушарной асимметрии, канонограмм стандартных ритмов) не вошли в математическую модель. Еще одно ограничение связано с методологией оценки алекситимических нарушений — шкалы самооценки, подобные TAS, парадоксальным образом требуют от испытуемого способности осознавать, оценивать и рефлексировать собственные чувства, хотя дефицит именно этой способности должны измерять, они не лишены эффекта «социальной желательности». Наконец, существуют некоторые сомнения по поводу правомерности использования самоотчетов при тревожных и депрессивных расстройствах, так как эти заболевания могут искажать представления испытуемого о самом себе.

Несмотря на приводимые ограничения, насколько нам известно, это первое элетроэнцефалографическое исследование АЛ, проведенное на выборке больных с клинически выраженной депрессией. Наше исследование согласуется с предыдущими нейрофизиологическими и нейроанатомическими исследованиями АЛ, дополняя их раскрытием ценной информации о том, как негативный аффект оказывает модулирующее влияние на работу нейрональных систем, вовлеченных в патогенез АЛ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Sifneos PE. The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics.* 1973;22:255-262. https://doi.org/10.1159/000286529
2. Salminen JK, Saarijärvi S, Toikka T, Kauhanen J. Prevalence of alexithymia and its association with sociodemographic variables in the general population of Finland. *Journal of Psychosomatic Research.* 1999;46:75-82. https://doi.org/10.1016/S0022-3999(98)00053-1
3. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. *Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness.* Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
4. Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, Lehtonen J, Viinamäki H (2000). Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *J Psychosom Res.* 2000;48:99-104. https://doi.org/10.1016/S0022-3999(99)00083-5
5. Moriguchi Y, Komaki G. Neuroimaging studies of alexithymia: physical, affective, and social perspectives. *BioPsychoSocial Medicine.* 2013;7:8. https://doi.org/10.1186/1751-0759-7-8
6. Grynberg D, Chang B, Corneille O, Maurage P, Vermeulen N, Berthoz S, Luminet O. Alexithymia and the processing of emotional facial expressions (EFEs): systematic review, unanswered questions and further perspectives. *PLoS One.* 2012;7(8):e42429. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042429
7. Kano M, Fukudo S. The alexithymic brain: the neural pathways linking alexithymia to physical disorders. *BioPsychoSocial Medicine*. 2013;7:1. https://doi.org/10.1186/1751-0759-7-1
8. Wingbermühle E, Theunissen H, Verhoeven WMA, Kessels RPC, Egger JIM. The neurocognition of alexithymia: evidence from neuropsychological and neuroimaging studies. *Acta Neuropsychiatrica.* 2012;24:67-80. https://doi.org/10.1111/j.1601-5215.2011.00613.x
9. Jin SH, Ham B-J, Byun JH, Choi S, Lee BC, Kim SY, Lee SH, Choi IG, Kim L. EEG asymmetry and coherence in alexithymic individuals. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2006;4(1):40-44. https://koreauniv.pure.elsevier.com/en/publications/eeg-asymmetry-and-coherence-in-alexithymic-individuals
10. Рагозинская В.Г. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у лиц с высоким уровнем алекситимии. *Петербургский психологический журнал*. 2015;11:1-18.
Ragozinskaya VG. Features of the bioelectric activity of the brain in individuals with a high level of alexithymia. *Petersburg Psychological J.* 2015;11:1-18. (In Russ.).
https://ppj.spbu.ru/index.php/psy/article/view/83
11. Aftanas LI, Varlamov AA, Reva NV, Pavlov SV. Disruption of early event-related theta synchronization of human EEG in alexithymics viewing affective pictures. *Neurosci Lett.* 2003;340:57-60. https://doi.org/10.1016/S0304-3940(03)00070-3
12. Aftanas LI, Varlamov AA. Associations of alexithymia with anterior and posterior activation asymmetries during evoked emotions: EEG evidence of right hemisphere «electrocortical effort». *J Neurosci.* 2004;114:1443-1462. https://doi.org/10.1080/00207450490509230
13. Aftanas LI, Varlamov AA. Effects of alexithymia on the activity of the anterior and posterior areas of the cortex of the right hemisphere in positive and negative emotional activation. *Neurosci Behav Physiol.* 2007;37:67-73. https://doi.org/10.1007/s11055-007-0151-z
14. Houtveen JH, Elton MR, Bermond B. Alexithymia: A disruption in a cortical network? An EEG power and coherence analysis. *Journal of Psychophysiology.* 1997;11:147-157. https://psycnet.apa.org/record/1997-43304-005
15. Matsumoto A, Ichikawa Y, Kanayama N, Ohira H, Iidaka T. Gamma band activity and its synchronization reflect the dysfunctional emotional processing in alexithymic persons. *Psychophysiology.* 2006;43:533-540. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2006.00461.x
16. Groenewold NA, Opmeer EM, de Jonge P, Aleman A, Costafreda SG. Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: evidence from a meta-analysis of fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013;37(2):152-163.
https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.015
17. Hamilton M. A rating scale for depression. *Neurol. Neorosurg. Psychiat.* 1960;23(1):56-62. https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56
18. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol.* 1959;32:50-55. https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x
19. Annett M. A classification of hand preference by association analysis. *British J. of Psychol.* 1970;61(3):303-323. https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1970.tb01248.x
20. Старостина Е.Г., Тэйлор Г.Д., Квилти Л.К., Бобров А.Е., Мошняга Е.Н., Пузырева Н.В., Боброва М.А., Ивашкина М.Г., Кривчикова М.Н., Шаврикова Е.П., Бэгби Р.М. Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2010;20(4):31-38.
Starostina EG, Taylor GD, Quilty LK, Bobrov AE, Moshnyaga EN, Puzyreva NV, Bobrova MA, Ivashkina MG, Krivchikova MN, Shavrikova EP, Bagby RM. A new 20-item version of the Toronto alexithymia scale: validation of the Russian language translation in a sample of medical patients. *Social and clinical psychiatry.* 2010;20(4):31-38. (In Russ.).
https://psychiatr.ru/files/magazines/2010_12_scp_177.pdf
21. Nolte G, Bai O, Wheaton L, Mari Z, Vorbach S, Hallett M. Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherence. *Clinical Neurophysiology.* 2004;115:2292-2307. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.04.029
22. Pagani M, Lorenzo GD, Verardo AR, Nicolais G, Monaco L, Lauretti G, Russo R, Niolu C, Ammaniti M, Fernandez I, Siracusano A. Neurobiological correlates of EMDR monitoring — an EEG study. *PLoS One*. 2012;7(9):e45753. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045753
23. Canuet L, Tellado I, Couceiro V, Fraile C, Fernandez-Novoa L, Ishii R, Takeda M, Cacabelos R. Resting-state network disruption and APOE gen-

otype in Alzheimer's disease: a lagged functional connectivity study. *PLoS One.* 2012;7(9):e46289.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046289

24. Imperatori C, Marca GD, Brunetti R, Carbone GA, Massullo C, Valenti EM, Amoroso N, Maestoso G, Contardi A, Farina B. Default Mode Network alterations in alexithymia: an EEG power spectra and connectivity study. *Sci. Rep*. 2016;6:36653.
https://doi.org/10.1038/srep36653
25. Pascual-Marqui RD, Lehmann D, Koukkou M, Kochi K, Anderer P, Saletu B, Tanaka H, Hirata K, John ER, Prichep L, Biscay-Lirio R, Kinoshita T. Assessing interactions in the brain with exact low-resolution electromagnetic tomography. Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical. *Physical & Engineering Sciences*. 2011;369:3768-3784.
https://doi.org/10.1098/rsta.2011.0081
26. Stam CJ, Nolte G, Daffertshofer A. Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Human brain mapping.* 2007;28:1178-1193.
https://doi.org/10.1002/hbm.20346
27. Valizadeh SA, Riener R, Elmer S, Jäncke L. Decrypting the electrophysiological individuality of the human brain: Identification of individuals based on resting-state EEG activity. *NeuroImage.* 2019;197:470-481.
https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.005
28. Klecka WR. *Discriminant Analysis.* Sage publications; 1980.
29. Anderson TW. *An introduction to multivariate statistical analysis.* New York: John Wiley and Sons; 1958.
30. Krystal H, Krystal J. *Integration and self-Healing: Affect, Trauma, Alexithymia*. Hillsdale: Analitic Press;1988.
31. Bucci W. Symptoms and symbols: a multiple code theory of somatization. *Psychoanalytic Inquiry.* 1997;17:151-172.
https://doi.org/10.1080/07351699709534117
32. Davidson RJ. Affective style and affective disorders: perspectives from affective neuroscience. *Cognition & Emotion.* 1998;12(3):307-330.
https://doi.org/10.1080/026999398379628
33. Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1124:1-38.
https://doi.org/10.1196/annals.1440.011
34. Engel AK, Fries P. Beta-band oscillations-signalling the status quo? *Curr Opin Neurobiol.* 2010;20:156-165.
https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.02.015
35. Brown P, Oliviero A, Mazzone P, Insola A, Tonali P, Di Lazzaro V. Dopamine dependency of oscillations between subthalamic nucleus and pallidum in Parkinson's disease. *J Neurosci.* 2001;21(3):1033-1038.
https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-03-01033.2001
36. Cassidy M, Mazzone P, Oliviero A, Insola A, Tonali P, Di Lazzaro V, Brown P. Movement-related changes in synchronization in the human basal ganglia. *Brain*. 2002;125(6):1235-1246.
https://doi.org/10.1093/brain/awf135
37. Kuhn AA, Williams D, Kupsch A, Limousin P, Hariz M, Schneider GH, Yarrow K, Brown P. Event-related beta desynchronization in human subthalamic nucleus correlates with motor performance. *Brain*. 2004;127(4):735-746.
https://doi.org/10.1093/brain/awh106
38. Lalo E, Thobois S, Sharott A, Polo G, Mertens P, Pogosyan A, Brown P. Patterns of bidirectional communication between cortex and basal ganglia during movement in patients with Parkinson disease. *J Neurosci*. 2008;28(12):3008-3016.
https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5295-07.2008
39. Fogelson N, Kuhn AA, Silberstein P, Limousin PD, Hariz M, Trottenberg T, Kupsch A, Brown P. Frequency dependent effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Neurosci Lett*. 2005;382(1-2):5-9.
https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.02.050
40. Chen CC, Litvak V, Gilbertson T, Kuhn A, Lu CS, Lee ST, Tsai CH, Tisch S, Limousin P, Hariz M, Brown P. Excessive synchronization of basal ganglia neurons at 20 Hz slows movement in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2007;205(1):214-221.
https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.01.027
41. Azcoaga JE. *Neurolinguistica y fisiopatologia. (Afasiologia)*. Buenos Aires: El Ateneo; 1985.
42. Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain.* 1998;121(6):1013-1052.
https://doi.org/10.1093/brain/121.6.1013
43. Calhoun VD, Adali T, Pearlson GD, Pekar JJ. A method for making group inferences from funcional MRI data using independent component analysis. *Human Brain Mapping.* 2001;14(3):140-151.
https://doi.org/10.1002/hbm.1048
44. Jafri MJ, Pearlson GD, Stevens M, Calhoun VD. A method for functional network connectivity among spatially independent resting-state components in schizophrenia. *Neuroimage*. 2008;39(4):1666-1681.
https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.11.001
45. Liemburg EJ, Swart M, Bruggeman R, Kortekaas R, Knegtering H, Curcic-Blake B, Aleman A. Altered resting state connectivity of the default mode network in alexithymia. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2012;7(6):660-666.
https://doi.org/10.1093/scan/nss048
46. Reker M, Ohrmann P, Rauch AV, Kugel H, Bauer J, Dannlowski U, Arolt V, Heindel W, Suslow T. Individual differences in alexithymia and brain response to masked emotion faces. *Cortex.* 2010;46(5):658-667.
https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.05.008
47. Rigucci S, Serafini G, Pompili M, Kotzalidis GD, Tatarelli R. Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: The contribution of neuroimaging studies. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2010;11(2):165-180.
https://doi.org/10.1080/15622970903131571
48. Sheline YI, Priced JL, Yanb Z, Mintun MA. Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus. *PNAS*. 2010;107(24):11020-11025.
https://doi.org/10.1073/pnas.1000446107

Поступила 03.04.2020
Received 03.04.2020
Принята в печать 14.04.2020
Accepted 14.04.2020