

Характеристики альфа-ритма электроэнцефалограммы у больных бронхиальной астмой

Т.С. Мельникова, В.Н. Краснов, Н.В. Мартынова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России



Оригинальная
статья

Цель исследования: провести сравнительный анализ параметров основного ритма электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека — альфа-ритма — у больных бронхиальной астмой (БА) и здоровых людей.

Дизайн: открытое контролируемое исследование.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 57 пациентов с частично контролируемой БА легкой и средней тяжести и 50 здоровых испытуемых. У больных БА отмечались умеренные расстройства аффективного спектра (13–17 баллов по шкале депрессии Гамильтона).

Результаты. При спектральном анализе ЭЭГ у больных БА выявлены диффузное снижение спектральной мощности альфа-ритма при усилении медленноволновой активности, преимущественно тета-спектра, и ослабление функциональных связей между всеми областями коры, особенно между симметричными височными областями.

Заключение. Полученные данные указывают на особую мозаику пространственно-временных соотношений функционирования различных отделов коры и межкорковых взаимодействий при БА. Это позволит дифференцированно подходить к оценке функциональной активности различных корковых зон и их участия в интегративной деятельности мозга. Данные показатели могут служить дополнительными критериями при диагностике и выборе терапевтических подходов у больных БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, электроэнцефалограмма, альфа-ритм, спектральный и когерентный анализ электроэнцефалограммы, расстройства аффективного спектра.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Мартынова Н.В. Характеристики альфа-ритма электроэнцефалограммы у больных бронхиальной астмой. Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 41–45. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-41-45

Characteristics of Alpha Activity of Electroencephalograms of Patients with Asthma

T.S. Melnikova, V.N. Krasnov, N.V. Martynova

Moscow Research and Scientific Institute of Psychiatry — a branch of V. P. Serbskiy National Medical Research Institute of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Public Health of Russia; 3 Poteshnaya Str., Moscow



Original
Paper

Study Objective: To conduct a comparative analysis of the basic rhythm parameters at the electroencephalogram (EEG) (alpha activity) of patients with bronchial asthma (BA) and healthy people.

Study Design: Open controlled study.

Materials and Methods. 57 patients with partially controlled mild and moderate BA and 50 healthy subjects were enrolled into the study. Patients with BA had moderate affective disorders (13–17 points of Hamilton Depression Rating Scale).

Results. Spectral analysis of EEG of patients with BA revealed diffuse reduction in the power spectrum of alpha activity with enhanced slow wave activity, mainly in theta spectrum, and weakening of functional links between all cortex regions, especially between symmetric temporal regions.

Conclusion. The data demonstrate a specific pattern of space-temporal correlations in functioning of various cortex regions and intercortical interactions in BA. It will allow individually assessing activity of various cortex regions and their role in integrative brain activity. These parameters may be used as additional criteria in diagnostics and selection of therapeutic approaches to BA management.

Keywords: bronchial asthma, electroencephalogram, alpha activity, spectral and coherent electroencephalogram analysis, effective disorders.

The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For reference: Melnikova T.S., Krasnov V.N., Martynova N.V. Characteristics of Alpha Activity of Electroencephalograms of Patients with Asthma. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 41–45. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-41-45

Краснов Валерий Николаевич — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 9644-6970. E-mail: valery-krasnov@mail.ru

Мартынова Наталья Владимировна — научный сотрудник отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 1318-6671. E-mail: 2468747@mail.ru

Мельникова Татьяна Сергеевна — д. б. н., главный научный сотрудник лаборатории патологии мозга МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 6584-2792. E-mail: TMEL777@rambler.ru

Приблизительно 300 млн человек в мире имеют диагноз бронхиальной астмы (БА) [1]. При этом заболеваемость продолжает возрастать, и к 2025 году ожидается увеличение популяции больных БА еще на 100 млн человек [1, 2]. Распространенность в разных возрастных группах, прогрессирующее повышение заболеваемости и затрат на лечение приводят к увеличению бремени этой болезни как для бюджета здравоохранения, так и для общества и самих пациентов, что делает БА значительной медицинской и социальной проблемой [1–3]. При современном уровне доказательной медицины системный подход к проблеме БА возможен только на основе междисциплинарных исследований на стыке различных областей знания — пульмонологии, психиатрии, физиологии, психофизиологии, нейропсихологии, социологии. В этом направлении нужен определенный научный и практический прорыв, который позволит нам приблизиться к разработке необходимых при БА методов персонализированной медицины.

БА многие годы трактовалась как одна из классических психосоматических болезней. Не углубляясь в историю вопроса о трансформации самого понятия «психосоматические болезни» и прежних трактовок в этом аспекте БА, можно констатировать, что, согласно современным представлениям, БА является самостоятельной нозологической формой. БА — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов.

Возникновение и прогрессирование БА может служить примером сложных психосоматических и соматопсихических взаимоотношений и взаимосвязей [4]. В подавляющем большинстве случаев на всех этапах развития БА в той или иной мере отмечается наличие психопатологических расстройств аффективного спектра, чаще тревожно-депрессивного комплекса. Степень выраженности психопатологических включений в основную клиническую картину заболевания создает дополнительные трудности в лечении больных БА. Одним из подходов к объективной оценке дезорганизации функционального состояния корковой мозаики ЦНС является анализ электрической активности мозга, особенно основного ритма ЭЭГ — альфа-активности [5, 6].

Многочисленные исследования показали, что развитие депрессивных состояний сопровождается нарушениями структуры всех частотных диапазонов ЭЭГ, но в большей степени изменения касаются основного ритма ЭЭГ — альфа-ритма [7–10]. Альфа-ритм — ритмические колебания с частотой 8–13 Гц и средней амплитудой 30–70 мкВ, регистрируется преимущественно в затылочных областях при закрытых глазах в состоянии спокойного бодрствования и максимально возможном расслаблении мышц. Ритм блокируется световой стимуляцией, концентрацией внимания и умственными нагрузками.

Альфа-диапазон при депрессиях может значительно усиливаться или редуцироваться, меняется пространственное распределение ритма [8, 11–13]. По современным представлениям, генерация альфа-ритма связана с реверберацией импульсной активности по интеркортикальным и таламо-кортикальным нейронным сетям, а выраженность его обуславливает синхронизацию функциональной активности различных мозговых систем, в частности определяет связь получаемой от афферентной системы организма информации с механизмами оперативной памяти, регулируя адапционные процессы.

Поэтому альфа-диапазон ЭЭГ традиционно привлекает повышенное внимание исследователей благодаря его высокой чувствительности к разнообразным внешним воздействиям и тонким изменениям функционального состояния коры мозга, сопровождающим сенсорные, моторные, когнитивные и мнестические процессы [14, 15].

Характер изменений альфа-активности при депрессивных расстройствах зависит в первую очередь от особенностей депрессивного синдрома. Так, повышение индекса альфа-ритма свойственно больным с «большой депрессией», а его снижение в десинхронизированном типе ЭЭГ выявляется при дистимических расстройствах, т. е. при депрессиях невротического уровня [16–18]. Рядом авторов предложена нейрофизиологическая модель депрессии, постулирующая изменение фронтальной асимметрии — снижение левополушарной активности [19–25]. Исследователи связывают особенности изменения альфа-активности с доминированием тоскливого, тревожного или апатического аффекта, подтверждая тем самым общепринятое положение о связи структуры ЭЭГ с функциональной активностью корковых зон. Наблюдаемые при этом особенности профиля вегетативной нервной системы позволяют предположить, что одним из механизмов перестройки корковой ритмики является дисфункция диэнцефальных подкорковых структур [26].

Цель исследования: провести сравнительный анализ параметров основного ритма ЭЭГ человека — альфа-ритма — у больных БА и здоровых людей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании при условии добровольного информированного согласия участвовали 57 пациентов (38 женщин и 19 мужчин) с частично контролируемой БА легкой и средней тяжести и с расстройствами аффективного спектра. Диагноз БА устанавливался в соответствии с международными согласительными документами (Global Initiative for Asthma, 2017). Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет (средний возраст — $53,7 \pm 10,9$ года). Группу контроля составили 50 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Проводилось комплексное клинко-инструментальное обследование: функциональное исследование легких (спирометрия, функция внешнего дыхания), ЭЭГ. Для оценки и анализа психопатологических расстройств аффективного спектра использовалась клинко-психопатологическая карта, разработанная В.Н. Красновым [27]; шкалы Гамильтона для оценки тревоги и депрессии; тест-контроль БА.

Общей психопатологической характеристикой обследованных больных БА была гипотимия с тревожным компонентом, при этом прослеживалась тенденция трансформации тревоги в тревожно-тоскливое состояние. Количество баллов по шкале депрессии Гамильтона составило 13–17.

Литературные данные свидетельствуют о различных профилях нейрофизиологических показателей у правой и левой, поэтому по опроснику латеральных признаков [28] в группы испытуемых отбирались правши.

ЭЭГ регистрировали с помощью аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «Нейро-КМ» (Россия) с полосой пропускания от 0,1 до 45 Гц. Запись ЭЭГ осуществляли монополярно от симметричных лобных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4), затылочных (O1, O2), передне-височных (F7, F8), средне-височных (T3, T4) и задне-височных (T5, T6) корковых зон (схема 10–20%, четные каналы отве-

дения — от корковых зон правого полушария, нечетные — левого). Референсным электродом служили объединенные ушные клипсы. Характеристики и топографическое распределение ритмов ЭЭГ определяли с помощью анализа ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье с усреднением не менее 30 эпох по 2 секунды с последующим картированием по системе BRAINSYS (Россия).

Проводили спектральный и когерентный анализы ЭЭГ. Величину когерентности (КОГ) вычисляли между всеми 14 отведениями корковых областей в диапазоне 7–13 Гц, а также с шагом 1 Гц. Определяли и величину средней когерентности (СрКОГ) каждой области со всеми остальными корковыми зонами — показателя функциональной активности выбранной зоны в интегральной деятельности мозга. При межгрупповом сравнительном анализе спектральной мощности (СМ) ритмов использовали приведение показателей к нормализованному типу через логарифмирование (LnСМ), а сравнение параметров КОГ проводилось по формуле:

$$\text{КОГ} = \text{Ln} \frac{\text{КОГ}^2}{1 - \text{КОГ}^2},$$

где КОГ^2 — квадрат модуля КОГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные визуального и спектрального анализов электроэнцефалограммы

Наиболее выраженные изменения фоновой ЭЭГ обследованных больных наблюдались в виде двух вариантов: низкоамплитудной дизритмии и усиления синхронизации в медленноволновых диапазонах. В первом случае отмечались снижение амплитуды биоэлектрической активности, редукция альфа-ритма, сглаженность регионарных различий по альфа-индексу, усиление диффузной низкоамплитудной медленноволновой активности. При втором варианте имели место билатеральные вспышки альфа- и тета-волн, возникающие синхронно во всех областях и указывающие на явления раздражения на уровне стволовых структур мозга. Характерной особенностью альфа-ритма стала слабая выраженность или полное отсутствие модуляции в веретёна.

Независимо от типа изменений ЭЭГ-картирование групповых спектральных характеристик ЭЭГ выявляло нарушения топика основного ритма — зональные различия по альфа-индексу были слабо выражены. Несмотря на то что в группу исследования включались только правши, фокус альфа-ритма у обследованных пациентов был нечетко обозначен в правой затылочной области, что характерно для нормы, а в отдельных случаях доминировал в затылочной области левого полушария, что указывало на более значительное снижение функциональной активности левого полушария.

При спектральном анализе ЭЭГ абсолютная СМ альфа-ритма у больных была ниже, чем у испытуемых контрольной группы, во всех отведениях ЭЭГ. Диффузное снижение СМ альфа-ритма приводило к тому, что при сопоставлении с остальными ритмами ЭЭГ СМ альфа-ритма не лидировала, а занимала позицию после СМ медленноволновых ритмов, чаще после тета-диапазона.

Изменение соотношений отдельных ритмов ЭЭГ у больных БА особенно наглядно можно проследить при анализе %СМ — составляющей доли в процентах альфа-ритма от совокупности СМ всех ритмов ЭЭГ в данной области коры.

На рисунке 1 показана разность %СМ между показателями у больных и испытуемых контрольной группы. Во всех корковых зонах снижение %СМ альфа-ритма составляло более 12%. Наиболее значительная редукция (около 20%) — в затылочных областях с акцентом в правом полушарии, что и отражалось в нивелировании зональных различий корковых зон по выраженности альфа-индекса.

У больных отмечено смещение модального значения СМ ведущего ритма в более низкий частотный диапазон — 8–9 Гц (против 10 Гц у здоровых испытуемых), что отражает переход корковой ритмики на функционирование в более энергосберегающих режимах (рис. 2). Следующими по значению СМ в альфа-диапазоне являлись полосы 9–10 и 10–11 Гц, а самыми низкими — высокочастотные полосы 11–12 и 12–13 Гц. Средний показатель СМ по всем корковым зонам (СрСМ) высокочастотных составляющих альфа-ритма в 4 раза ниже СрСМ доминирующей частоты 8–9 Гц.

По сравнению с показателями контрольной группы (рис. 3) у больных БА полоса 8–9 Гц была снижена в меньшей степени, чем остальные. Наибольшая редукция полосы 10–11 Гц отмечалась в затылочных областях с небольшим акцентом в правом полушарии. В этих корковых зонах полосы 9–10, 11–12 и 12–13 Гц были уменьшены почти в равной мере. Во фронтальных корковых зонах закономерность иная — в большей степени редуцирована полоса 9–10 Гц, затем следуют полосы 10–11, 11–12 и 12–13 Гц. Эти данные указывают на значительную деформацию структуры основного ритма у больных. Генераторы альфа-ритма у пациентов работают в особом режиме, значительно отличающемся от нормы.

Рис. 1. Отличия %спектральной мощности альфа-ритма у больных бронхиальной астмой от нормы ($p < 0,05$ при модуле 1,7)

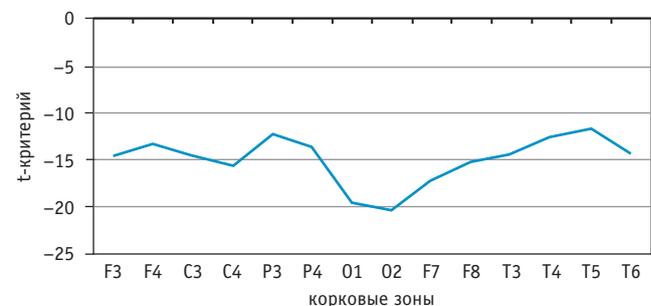


Рис. 2. Структура альфа-ритма — средние значения 1 Гц полос спектральной мощности (СМ) по всем отведениям

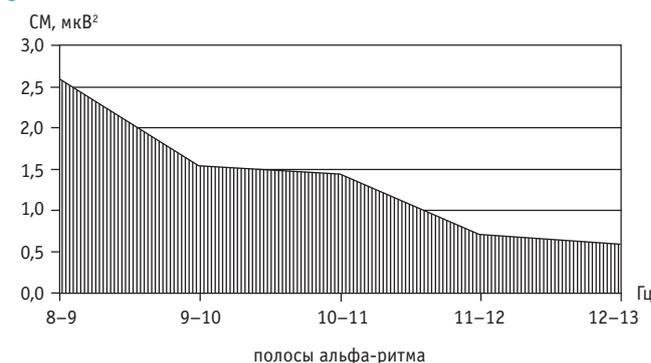
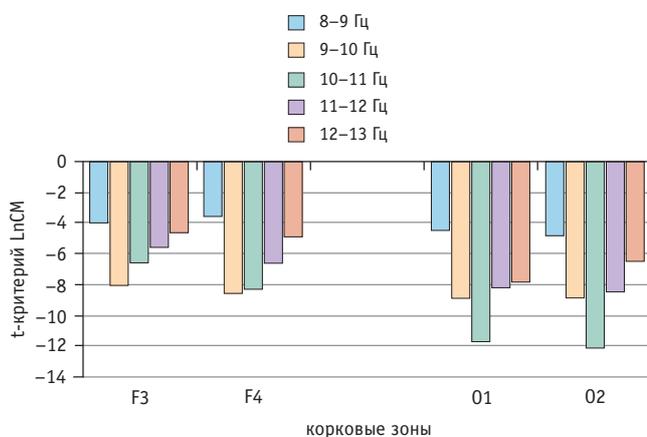


Рис. 3. Изменение структуры альфа-ритма у больных бронхиальной астмой по сравнению с нормой во фронтальных (F3 слева и F4 справа) и затылочных (O1 слева и O2 справа) областях коры ($p < 0,05$ при модуле 1,7)



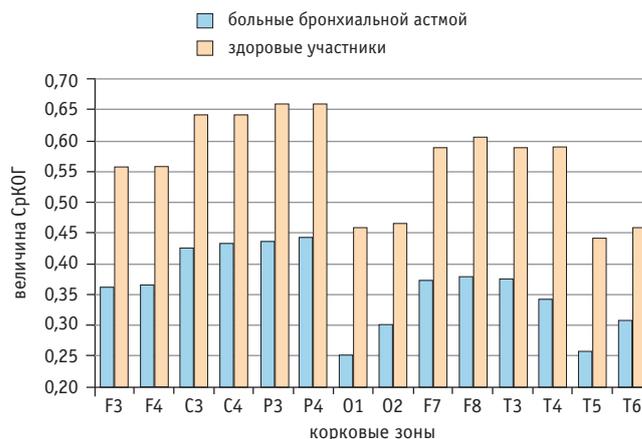
Данные когерентного анализа электроэнцефалограммы

Наиболее низкие значения КОГ у больных БА выявлены в диапазонах длиннопериодных связей. Так, лобно-затылочные величины КОГ (O1-F3, O1-F4, O2-F4 и O2-F3) колебались в диапазоне 0,05–0,08. Короткодистантные связи имели существенно более высокие значения КОГ: затылочные области с теменными зонами (O1-P3, O2-P4) — 0,34 и 0,48, фронтальные области с близлежащими областями (F3-C3, F4-C4) — 0,75 и 0,74. Величина СрКОГ по альфа-диапазону у больных БА по сравнению с таковой у участников контрольной группы (рис. 4) по всем корковым зонам была значительно снижена ($p < 0,05$).

Во фронтальных, центральных и теменных зонах обоих полушарий уменьшение достигло полутора-кратного размера, а в височных зонах — несколько меньшего. Самое большое различие СрКОГ по альфа-диапазону между нормой и больными выявлено в затылочных и задне-височных зонах, в частности в левой затылочной области — СрКОГ по альфа-диапазону у больных была почти в 2 раза ниже, чем у здоровых.

Полученные данные свидетельствуют о значительном диффузном ослаблении функциональных связей между всеми областями коры. Это касается и межполушарных связей, они уменьшены между всеми симметричными корковыми зонами по основному ритму, хотя и в разной степени. Так, между фронтальными зонами отличия от нормы менее выражены, чем между другими парами корковых облас-

Рис. 4. Сравнение величины средней когерентности (СрКОГ) по альфа-диапазону у больных и испытуемых контрольной группы



тей. Особенно значительное уменьшение межполушарного взаимодействия отмечается между передне-, средне- и задне-височными зонами. Роль отдельных частотных полос альфа-ритма в связях между корковыми зонами неодинакова — основную роль играет низкочастотная полоса 8–9 Гц. Значения СрКОГ этой полосы наибольшие во фронтальных, теменно-центральных зонах, а также в височных зонах правого полушария. Следовательно, у больных БА перестройка структуры основного ритма в более замедленные режимы изменяет и снижает функциональную активность корковых зон.

Проведенное клинико-нейрофизиологическое исследование подтверждает наличие сопутствующих БА умеренных тревожно-депрессивных расстройств с тенденцией формирования тоскливого варианта аффективного спектра, на что может указывать усиление медленноволновой активности, преимущественно тета-диапазона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование альфа-ритма ЭЭГ с применением спектрального и когерентного анализа позволило выявить у больных бронхиальной астмой (БА) особую мозаику пространственно-временных соотношений работы различных отделов коры и межкорковых взаимодействий. Это позволяет дифференцированно подходить к оценке функциональной активности различных корковых зон и их участия в интегративной деятельности мозга на основании спектральных и когерентных показателей альфа-диапазона. Данные показатели могут служить дополнительными характеристиками при диагностике и выборе терапевтических подходов у больных БА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Белевский А.С., Вишнева Е.А., Ильина Н.И., Княжеская Н.П., Курбачева О.М., Намазова-Баранова Л.С. Наблюдательная программа «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» (пилотный проект на примере Москвы). *Практ. пульмонология*. 2017; 1: 7–14. [Belevskii A.S., Vishneva E.A., Il'ina N.I., Knyazheskaya N.P., Kurbacheva O.M., Namazova-Baranova L.S. Nablyudatel'naya programma "Obshcherossiiskii registr patsientov s tyazheloi bronkhial'noi astmoi" (pilotnyi proekt na primere Moskvy). *Prakt. pulmonologiya*. 2017; 1: 7–14. (in Russian)]
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2018. <http://www.ginasthma.org> (дата обращения — 15.12.2018).

- Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.). М.: Издательский дом «Атмосфера»; 2008. 110 с. [Chuchalin A.G. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy (peresmotr 2007 g.). М.: Izdatel'skii dom "Atmosfera"; 2008. 110 s. (in Russian)]
- Краснов В.Н., Палеев Н.Р., Мартынова Н.В., Мельникова Т.С., Черейская Н.К., Дорофеева Е.Ф. Расстройства аффективного спектра при бронхиальной астме и их терапевтическая коррекция. *Доктор.Ру*. 2010; 4(55): 34–8. [Krasnov V.N., Paleev N.R., Martynova N.V., Mel'nikova T.S., Chereiskaya N.K., Dorofeeva E.F. Rasstroistva affektivnogo spektra pri bronkhial'noi astme i ikh terapevticheskaya korrektsiya. *Doctor.Ru*. 2010; 4(55): 34–8. (in Russian)]

5. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН; 2005: 256. [Ivanov L.B. *Prikladnaya kompyuternaya elektroentsefalografiya*. M.: MBN; 2005: 256. (in Russian)]
6. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М.: Наука; 1972. 180 с. [Livanov M.N. *Prostranstvennaya organizatsiya protsessov golovnoho mozga*. M.: Nauka; 1972. 180 s. (in Russian)]
7. Мельникова Т.С., Лапин И.А. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза. *Соц. и клин. психиатрия*. 2008; 3: 27–32. [Mel'nikova T.S., Lapin I.A. *Kogerentnyi analiz EEG pri depressivnykh rasstroistvakh razlichnogo geneza*. *Sots. i klin. psikhiiatriya*. 2008; 3: 27–32. (in Russian)]
8. Sun Y., Li Y., Zhu Y., Chen X., Tong S. Electroencephalographic differences between depressed and control subjects: an aspect of interdependence analysis. *Brain Res. Bull.* 2008; 76(6): 559–64. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2008.05.001
9. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Лапин И.А., Андрушкявичус С.И. Дневная динамика характеристик ЭЭГ при циркулярных депрессивных расстройствах. *Психическое здоровье*. 2009; 12(43): 43–7. [Mel'nikova T.S., Krasnov V.N., Lapin I.A., Andrushkyavichus S.I. *Dnevnyaya dinamika kharakteristik EEG pri tsirkulyarnykh depressivnykh rasstroistvakh*. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2009; 12(43): 43–7. (in Russian)]
10. Иванов Л.Б., Стрекалина Н.Н., Чулкова Н.Ю., Будкевич А.В. Варианты пространственного распределения альфа-активности в зависимости от формы аффективных расстройств. *Функциональная диагностика*. 2009; 1: 41–9. [Ivanov L.B., Strekalina N.N., Chulkova N.Yu., Budkevich A.V. *Varianty prostranstvennogo raspredeleniya al'fa-aktivnosti v zavisimosti ot formy affektivnykh rasstroistv*. *Funktsional'naya diagnostika*. 2009; 1: 41–9. (in Russian)]
11. Lieber A.L., Pritchep L.S. Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography: I. Discriminant analysis of selected variables untreated depressives. *Hillside J. Clin. Psychiatry*. 1988; 10(1): 71–83.
12. Pollock V.E., Schneider L.S. Quantitative, waking EEG research on depression. *Biol. Psychiatry*. 1990; 27(7): 757–80.
13. Knott V., Mahoney C., Kennedy S., Evans K. EEG power frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiatry Res.* 2001; 106(2): 123–40.
14. Itil T.M., Le Bars P., Eralp E. Quantitative EEG as biological marker. *Neuropsychopharmac.* 1994; 10: 310.
15. Basar E., Schürmann M., Başar-Eroglu C., Karakaş S. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory. *Int. J. Psychophysiol.* 1997; 26(1–3): 5–29.
16. Kendler K.S., Kuhn J., Prescott C.A. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am. J. Psychiatry*. 2004; 161(4): 631–6. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.4.631
17. Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.A., Rytsälä H., Suominen K., Isometsä E., Kähkönen S. Composition of brain oscillations in ongoing EEG during major depression disorder. *Neurosci. Res.* 2006; 56(2): 133–44. DOI: 10.1016/j.neures.2006.06.006
18. Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.A., Rytsälä F.I., Suominen K., Isometsä E., Kähkönen S. Impaired functional connectivity at EEG alpha and theta frequency bands in major depression. *Hum. Brain Mapp.* 2007; 28(3): 247–61. DOI: 10.1002/hbm.20275
19. Henriques J.B., Davidson R.J. Regional brain electrical asymmetry discriminates between previously depressed and healthy control subjects. *J. Abnorm. Psychol.* 1990; 99(1): 22–31.
20. Davidson R.J. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain Cogn.* 1992; 20(1): 125–51.
21. Bruder G.E., Fong R., Tenke C.E., Leite P., Towey J.P., Stewart J.E. et al. Regional brain asymmetries in major depression with and without an anxiety disorder; a quantitative electroencephalographic study. *Biol. Psychiatry*. 1997; 41(9): 939–48. DOI: 10.1016/S0006-3223(96)00260-0
22. Gotlib I.C., Rosenfeld C. Frontal EEG alpha asymmetry, depression, and cognitive functioning. *Cognition Emotion*. 1998; 12(3): 449–78.
23. Tomarken A.J., Keener-Miller A.D. Frontal brain asymmetry and depression: a self-regulatory perspective. *Cognition Emotion*. 1998; 12: 387–420. DOI: 10.1080/026999398379655
24. Debener S., Beauducel A., Nessler D., Brocke B., Heilemann H., Kayser J. Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients. *Neuropsychobiology*. 2000; 41(1): 31–7.
25. Henriques J.B., Davidson R.J. Left frontal hypoactivation in depression. *J. Abnorm. Psychol.* 1991; 100(4): 535–45.
26. Мельникова Т.С., Никифоров А.И. Нейрофизиология глубоких структур мозга при поздних депрессиях: ее особенности и влияние курсовой терапии. *Вестн. РАМН*. 1992; 8: 45–8. [Mel'nikova T.S., Nikiforov A.I. *Neirofiziologiya glubokikh struktur mozga pri pozdnykh depressiyakh: ee osobennosti i vliyanie kursovoi terapii*. *Vestn. RAMN*. 1992; 8: 45–8. (in Russian)]
27. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина; 2011. 432 с. [Krasnov V.N. *Rasstroistva affektivnogo spektra*. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. 432 s. (in Russian)]
28. Annet M.A. A classification of hand preference by association analysis. *Brit. J. Psychol.* 1970; 61(3): 303–21. **D**