



Изменение симптомов депрессии и характеристик электроэнцефалограммы под влиянием звуковых гармоник

Е.А. Григорьева, А.Л. Дьяконов

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цели исследования: 1) выявить в системной организации клинических симптомов и характеристик электроэнцефалограммы (ЭЭГ) больных с депрессивными расстройствами жесткие и гибкие звенья; 2) определить, каким образом гармоническое звучание в соответствии с экстремумами максимум и/или экстремумами минимум спектра ЭЭГ влияет на структуру жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик; 3) найти взаимосвязь жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик; 4) изменяя режим звучания, расшатать клинические и нейрофизиологические устойчивые патологические связи, чтобы ослабить клиническую картину заболевания.

Дизайн: открытое сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 57 пациентов с рекуррентными депрессивными расстройствами. Использовался факторный анализ с ротацией фактора.

Результаты. Положительный результат терапии у всех пациентов, а также реакция на звук последнего сеанса звукового воздействия, уменьшение количества сеансов зависели от успешного устранения устойчиво взаимосвязанных клинических симптомов (жесткого звена системной организации), отражающих реципрокность собственно депрессивных симптомов с тревожными. Устойчивые связи (жесткое звено системной организации) ЭЭГ-характеристик не выявлены. У всех больных гармоническое звучание вызывало значительную перестройку спектра ЭЭГ и в момент звучания, и после него. Выявлена положительная роль при становлении полной или неполной ремиссии волн дельта-диапазона.

Заключение. Примененный в данном исследовании системный подход к изучению депрессии, стремление прервать патологически устойчивое состояние гармоническим звуковым воздействием — это попытка дополнить понимание клинических и клинито-физиологических механизмов депрессивных расстройств с учетом их мультифакторного характера. Однако нейрофизиологическое жесткое звено системной организации ЭЭГ-характеристик обнаружить не удалось.

Ключевые слова: гармонический звук, электроэнцефалограмма, депрессия, устойчивые клинические ЭЭГ-связи.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л. Изменение симптомов депрессии и характеристик электроэнцефалограммы под влиянием звуковых гармоник // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 46–52. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-46–52



Changes in the Symptoms of Depression and Electroencephalogram Parameters Under the Influence of Harmonic Waves

E.A. Grigorieva, A.L. Dyakonov

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 5 Revolutsionnaya Str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

Study Objective: 1) to identify flexible and rigid elements in the system organisation of clinical symptoms and electroencephalogram (EEG) parameters of patients with depressive disorders; 2) to see the way that harmonic sounds impact the structure of flexible and rigid elements in clinical symptoms and EEG parameters in accordance with extreme maximum and/or extreme minimum of the EEG spectrum; 3) to identify the relations between flexible and rigid elements in clinical symptoms and EEG parameters; 4) by altering the sounding mode, to extend the clinical and neurophysiological stable abnormal ties in order to attenuate the clinical signs of disease.

Study Design: Open comparative study.

Materials and Methods: 57 patients with recurrent depressive disorders were examined. Factorial analysis with rotational factor was used.

Study Results: Positive result of the therapy in both groups and response to the sound in the last sound session, reduction in the number of sessions depended on successive elimination of stable interrelated clinical symptoms (the rigid component of the system organisation) reflecting reciprocity of depressive syndromes with symptoms of anxiety. No stable relations (the rigid component of the system organisation) of EEG parameters were found. In both groups, harmonic sounds led to significant reorganisation in the EEG spectrum, both during and after sounding. Positive role in complete and partial remission in the delta range was identified.

Conclusion: The system approach to depression used in this study, the aim to destroy pathologically stable conditions with harmonic sounds are the attempt to add to the understanding of clinical and clinical-and-physiological mechanisms of depressive disorders taking into account their multifactor nature. However no rigid neurophysiological component in the system organisation of EEG parameters was found.

Keywords: harmonic sound, electroencephalogram, depression, stable clinical EEG relations.

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

For reference: Grigorieva E.A., Dyakonov A.L. Changes in the Symptoms of Depression and Electroencephalogram Parameters Under the Influence of Harmonic Waves. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 46–52. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-46–52

Григорьева Елена Алексеевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и медицинской психологии с курсом ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000 г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 8294-4308. E-mail: prof.grigorieva@mail.ru
Дьяконов Алексей Львович — к. м. н., доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии с курсом ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000 г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: ald.68@mail.ru

Депрессивное расстройство — мультифакторное заболевание. Все отчетливее понимают его сложность, вариабельность, неоднозначность прогностических критериев, подходов к терапии. Биоэлектрическая активность мозга — также мультифакторное явление. Она тоже отличается большой сложностью, вариабельностью и неспецифичностью. Неспецифична и реакция на аффективные раздражители (звук, свет, проприоцептивные влияния). ЭЭГ изучали многие исследователи, отмечая изменения амплитудно-частотного спектра у здоровых людей и при различных патологиях, пространственно-временные отношения в разных отделах мозга и т. д. Накоплено большое количество информации, которая находится в теоретическом вакууме.

Рассматривая клиническую картину депрессии и ЭЭГ-параметры депрессивных больных как системную организацию клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик, мы исходили из положения, что системы могут быть в некотором отношении сходными. В любой системе можно обнаружить принцип изоморфности или другого подобия, на основе чего возможно моделирование. Признак изоморфности систем отражает их жесткие звенья [1], которые просматриваются через все устойчивые связи между отдельными симптомами или ЭЭГ-характеристиками. Нестабильные сочетания симптомов и ЭЭГ-параметров, которые изменяются как при внешних, так и при внутренних воздействиях, — гибкое звено системной организации. Если воздействовать на него, функция изменяется, но не всегда радикально и быстро и не всегда в желаемом направлении.

Цели данного исследования: 1) выявить в системной организации клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик больных с депрессивными расстройствами жесткие и гибкие звенья; 2) определить, каким образом гармоническое звучание в соответствии с экстремумами максимум и/или экстремумами минимум спектра ЭЭГ влияет на структуру жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик; 3) найти взаимосвязь жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ характеристик; 4) изменяя режим звучания, расшатать клинические и нейрофизиологические устойчивые патологические связи, чтобы ослабить клиническую картину заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В более ранних работах [2–4] нами установлено, что при воздействии на человека гармоническим звуковым сигналом с частотой, кратной частоте экстремума максимум/экстремума минимум спектрального состава биоэлектрического сигнала мозга, зарегистрированного перед звуковым воздействием, происходит синхронизация/десинхронизация биоэлектрической активности мозга. Коэффициент кратности частот синхронизации/десинхронизации частотам экстремума максимум и экстремума минимум соответствует выражению $k = 2^n$. Однако оставалось много нерешенных вопросов. В этой работе мы попытались ответить на некоторые из них, используя методы аналитической математики, в частности факторный анализ с ротацией фактора.

Нами обследованы 57 больных с рекуррентными депрессивными расстройствами в возрасте от 18 до 40 лет с количеством приступов $3,57 \pm 0,96$. У 35 человек диагностировано затяжное и хроническое течение депрессивного эпизода, у 22 — депрессивный эпизод, повторный, трех-четырехнедельной давности, нелеченый. Пациенты с затяжной и хронической депрессией безрезультатно принимали различные антидепрессанты группы СИОЗС в сочетании с бензодиазе-

пинами или небольшими дозами атипичных антипсихотиков (в основном оланзапина, сульпирида). На время исследования препараты не отменялись.

У всех пациентов регистрировалась фоновая ЭЭГ (16 каналов в соответствии с международным стандартом). В дальнейшем проводился спектральный анализ ЭЭГ, в результате которого выделялись экстремумы максимум (превышающие по амплитуде соседние частоты-гармоники) и экстремумы минимум (уступающие по амплитуде соседним частотам-гармоникам). Для каждого пациента характерен свой спектр фоновой ЭЭГ, свои экстремумы в данный период. Поэтому гармонический звук был индивидуален, имел свой диапазон воздействия в соответствии с экстремумами с коэффициентом кратности 2^n . Расшатывание устойчивого патологического состояния достигалось путем поочередного воздействия гармониками, вызывавшими синхронизацию/десинхронизацию с непостоянным коэффициентом кратности 2^n . Мы использовали все частоты спектра ЭЭГ, но при этом частота звука не превышала 1500 Гц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Факторный анализ включал три раздела:

- факторный анализ клинических симптомов депрессии в группе пациентов, получавших сочетанную терапию психофармакологическими препаратами и гармоническим звуком;
- факторный анализ клинических симптомов депрессии в группе больных, получавших монотерапию гармоническим звуком;
- сравнение результатов факторного анализа спектра ЭЭГ участников обеих групп в зависимости от результатов терапии.

Факторный анализ клинических симптомов депрессии у пациентов, получавших сочетанную терапию

Положительный итог сеансов, согласно шкале Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), связан с воздействием на терапевтическую нишу, отражающую реципрокность депрессивного настроения, заторможенности (снижения активности) с тревожным возбуждением, психической тревогой, критической оценкой своего состояния. Это первый фактор, охватывающий 31,80% наблюдений от полной дисперсии. Второй фактор (весовой коэффициент — 16,96%) указывал на то, что итог сеансов зависит от устранения средней и ранней бессонницы, третий (9,96%) — ипохондрии и потери веса, четвертый (7,84%) — соматической тревоги, пятый (6,70) — чувства вины и поздней бессонницы. Первые пять факторов охватывали 73,26% от общей дисперсии.

Реакция на звук последнего сеанса (улучшение настроения, но не сонливость или усиление бодрости) связана с теми же реципрокными отношениями симптомов, что и первый фактор, характеризующий положительный итог сеансов. Весовой коэффициент первого фактора здесь — 31,77%. Второй фактор (16,78%) свидетельствовал, что на реакцию на звук влияют реципрокные отношения средней бессонницы и генитальных симптомов. Третий фактор (9,87%) выявил зависимость реакции на сеанс от ипохондрии и потери веса, четвертый (8,45%) — от общесоматических симптомов, пятый (6,88%) — от соматической тревоги. Пять факторов включали 73,75% от общей дисперсии.

Влияние количества сеансов на устранение депрессивных симптомов определяется в первом факторе (31,82%) той же рецепропной зависимостью, что и при анализе положи-

тельного итога сеансов и типа реакции на звук последнего сеанса. Второй фактор (16,81%) зафиксировал, что большее количество сеансов требуется для устранения средней бессонницы, третий (9,22%) — для устранения ипохондрии и потери веса (чем меньше ипохондрия, тем меньше потеря веса), четвертый (8,42%) — для ослабления соматической тревоги, пятый (6,37%) — для ослабления общесоматических симптомов. В целом первые пять факторов охватывали 72,64% случаев.

Следовательно, чтобы получить положительный результат лечения звуком в сочетании с медикаментозной терапией, уменьшить количество сеансов гармонического звукового воздействия, чтобы в ответ на звук улучшилось настроение (без заметного усиления бодрости или сонливости), необходимо ликвидировать реципрокность симптомов собственно депрессии и тревоги. Это жесткое звено, терапевтическая ниша, на которую в основном и нужно подействовать.

При терапевтическом воздействии разрушались одни связи между симптомами, но появлялись другие, которые охватывали меньший процент случаев. Это гибкие звенья системы. Они свидетельствуют: эффективность лечения, уменьшение количества сеансов звукотерапии, реакция на последний сеанс гармонического воздействия зависели не только от стабилизации веса, но и от тесно связанного с ним ослабления сосредоточения внимания на своем здоровье, что вытекает из описания третьего фактора при всех трех анализах. На результат лечения, на снижение количества сеансов гармонического звучания влияла также связь соматической тревоги и общесоматических симптомов, которые описывали около 8% больных. Еще меньший весовой коэффициент имел пятый фактор, характеризующий эффективность терапии (устранение чувства вины и поздней бессонницы).

Факторный анализ клинических симптомов депрессии у пациентов, получавших монотерапию гармоническим звуком

Положительный эффект монотерапии звуком, согласно шкале HAM-D, в первом факторе (37,42%) связан с реципрокностью депрессивного настроения, работоспособности и активности, заторможенности, а с также желудочно-кишечными и генитальными симптомами; на другом полюсе — психическая тревога, критическая оценка болезни. При отсутствии психофармакологического вмешательства диапазон действия звука сходен с таковым в первой группе, но в него включаются соматические (желудочно-кишечные и генитальные) симптомы, а реципрокность к тревожному возбуждению ослаблена: только звук на тревожное возбуждение действует слабее, чем в сочетании с фармакотерапией. Таким образом, терапевтическая ниша несколько расширилась по сравнению с таковой в первой группе.

Второй фактор (14,16%), как и при лечении звуком в комбинации с психотропными средствами, связан с нарушениями сна. Однако если в первой группе он включал раннюю и среднюю инсомнию, то во второй — раннюю и позднюю: положительный эффект зависел от устранения этих взаимосвязанных симптомов. Третий фактор (10,91%) указывал на взаимосвязь общесоматических симптомов и потери веса; четвертый (9,32%) — на необходимость воздействия на чувство вины; пятый (5,86%) — на необходимость устранения взаимосвязи средней бессонницы и суицидальных мыслей. Всего первые пять факторов охватывали 77,67% случаев.

Реакция на звук последнего сеанса (нет сонливости или бодрости, но есть улучшение настроения) связана (первый

фактор — 36,88%) с реципрокностью симптомов депрессивного настроения, работоспособности и активности, заторможенности, желудочно-кишечных и генитальных симптомов с психической тревогой и тревожным возбуждением, то есть практически дублируется первый фактор положительного эффекта терапии в этой группе пациентов, но с добавлением к психической тревоге тревожного возбуждения (полное соответствие первому фактору у пациентов, получавших психотропные препараты, при всех факторных анализах). Кроме того, чем сильнее выражены симптомы собственно депрессивного настроения, тем слабее критическая оценка своего состояния. Второй (14,17%), третий (11,20%) и четвертый (8,91%) факторы повторяли взаимосвязанные сочетания симптомов аналогичных факторов положительного итога сеансов (соответственно раннюю и позднюю бессонницу, общесоматические симптомы и потерю веса, чувство вины). Пятый фактор (6,11%) связан с необходимостью устранения звуком средней бессонницы. Пять факторов включали 77,27% от полной дисперсии.

Количество проводимых сеансов, в соответствии с первым фактором (37,07%), при монотерапии звуком также зависело от реципрокности взаимосвязанных симптомов депрессивного настроения, сниженной работоспособности и активности, желудочно-кишечных и генитальных симптомов с взаимосвязанными симптомами психической тревоги и тревожного возбуждения. Второй (14,66%) — ранняя и поздняя бессонница (дублирует вторые факторы эффективности лечения и реакции на последний сеанс); третий (10,93%) — общесоматические симптомы и потеря веса. Четвертый фактор (8,63%) свидетельствовал о необходимости проведения большего количества сеансов при наличии выраженной соматической тревоги; пятый (6,60%) — меньшего количества сеансов при отсутствии чувства вины и заторможенности. Всего пять факторов описывали 77,89% больных от полной дисперсии.

Таким образом, в группе пациентов, леченых только звуком, как и в первой группе, согласно шкале HAM-D, при всех анализах на первый план выступает реципрокность депрессии и тревоги, но с несколько иным соотношением симптомов. Для большего эффекта терапии, реакции на звук без последующей сонливости или бодрости требовалось воздействие не только на реципрокность депрессивного настроения, сниженных работоспособности и активности, заторможенности с психической тревогой, но и на желудочно-кишечные и генитальные симптомы. По всей вероятности, такое воздействие звук не оказывал.

Критическая оценка своего состояния и тревога составляли гибкое звено первого фактора всех трех анализов. Интересен факт, что при всех трех анализах идентичны второй (ранняя и поздняя бессонница) и третий (общесоматические симптомы и потеря веса) факторы. От воздействия звука на эти сочетания симптомов зависела не только эффективность лечения, но и количество сеансов, реакция на них. Поэтому их можно также считать жестким звеном системной организации, характерным для больных с депрессивными эпизодами, леченых только звуком. Другие симптомы: соматическая тревога, чувство вины, суицидальные мысли, средняя бессонница — входили в разные факторы при разных анализах с разными весовыми коэффициентами.

В целом факторный анализ в обеих группах, согласно шкале HAM-D, подчеркивал необходимость ослабления реципрокности собственно депрессивных и тревожных симптомов, которые соответствовали тоскливому и тревожному

аффектам. На существующие различия тревожного и тоскливого аффектов указывают многие авторы [5–7]. Между этими состояниями существует множество переходных вариантов, что подтверждает положение о «текучести» синдромальных границ [8, 9].

Факторный анализ построен на выявлении взаимосвязанных сочетаний симптомов. Эти связи динамичны и зависят от поставленных задач, от видов терапии, от динамики патологического процесса, что требует системного подхода к изучению любого состояния. Внутренние связи между симптомами жесткого звена особенно устойчивы, как и показано в данной работе на примере реципрокных взаимосвязей симптомов депрессивного настроения, сниженной работоспособности и активности с психической тревогой, тревожным возбуждением. Они всегда соответствовали первому фактору и имели наибольший весовой коэффициент. Кроме жесткого звена взаимосвязанных симптомов, существуют гибкие звенья, которые нельзя рассматривать вне динамической связи друг с другом и с симптомами жесткого звена.

Сравнение результатов факторного анализа спектра электроэнцефалограммы в группах исследования в зависимости от результатов терапии

Сравнительный анализ данных ЭЭГ до применения звуковых гармоник (фон) у участников обеих групп выявил: у получавших психотропные препараты, достигших в дальнейшем полной или неполной ремиссии, регистрировали весь спектр частот дельта-диапазона (0,5–3,0; 3,5 кол/с). Кроме того, при выходе в интермиссию наблюдалось усиление бета-ритма частотой 22,5 кол/с.

У пациентов с интермиссией, не получавших психофармакотерапию, был хорошо представлен альфа-ритм частотой 9,0–10,0 кол/с. Других различий между группами не было.

При отсутствии эффекта от проводимого лечения в фоновой записи, напротив, дельта-диапазон был лучше представлен в группе монотерапии (частоты 1,0; 2,0–3,0 кол/с), а в группе сочетанной терапии — лишь при частотах 1,5 кол/с и 3,5 кол/с. В группе монотерапии определен и альфа-ритм частотой 12,5 кол/с, а в группе битерапии — разрозненные частоты бета-ритма (14,5; 20,0; отчасти 24,5 кол/с).

На фоне гармонического звукового воздействия у участников первой группы, в дальнейшем достигших ремиссии, дельта-активность сохранялась практически в полном объеме (исключение — 3,0 кол/с). У них зафиксировано также усиление тета-ритма частотой 4,0 и 4,5 кол/с, которого не было во второй группе. При монотерапии оказалась лучше представленной частота бета-ритма 13,5 кол/с.

В случаях интермиссии спектр частот существенно изменился в ответ на звук. Дельта-ритм частотой 0,5; 1,5–2,5; 3,5 кол/с стал характерен для пациентов, леченых только звуком, а в первой группе сохранялся только на частотах 0,5 и 3,0 кол/с. В группе битерапии при интермиссии, как и при ремиссии, появился тета-ритм, но частотой 5,0 и 6,0–7,5 кол/с. Тета-ритм частотой 5,5 кол/с возник у пациентов, получавших монотерапию. Другие дифференцирующие частотные параметры в ответ на звук не обнаружены.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии разница между группами в дельта-, тета-, альфа-активности во время звучания не зафиксирована. Констатировалась большая выраженность бета-ритма при монотерапии с частотами 15,0 и 15,5 кол/с, а при битерапии — с частотой 29,5 кол/с.

После звукового воздействия в случаях выхода в ремиссию волны дельта-диапазона (0,5–2,0 кол/с) и бета-диа-

пазона частотой 22,0 кол/с стали более характерными для пациентов второй группы, а для получавших битерапию — частоты дельта-ритма 2,5 и 3,5 кол/с, альфа-ритма 11,5 кол/с, бета-ритма 24,5; 26,0; 27,0; 32,0 кол/с.

При выходе в интермиссию количество дифференцирующих частот в обеих группах снизилось. У участников группы монотерапии более значимыми стали частоты дельта-ритма 1,0–1,5 кол/с и бета-ритма 14,5–15,0 кол/с, а у получавших битерапию — частоты дельта-диапазона 0,5 кол/с, тета-диапазона 4,5 и 7,5 кол/с, бета-диапазона 25,5 кол/с.

В случаях отсутствия эффекта от проведенной терапии количество дифференцирующих частот ничтожно. Для пациентов первой группы характерна частота бета-ритма 26,5 кол/с, для больных группы монотерапии — частоты дельта-ритма 1,5 кол/с и бета-ритма 15,5 кол/с.

Таким образом, характер перестройки биопотенциалов мозга различается в зависимости от терапии (звук или сочетание психотропных препаратов со звуком), она затрагивает в основном дельта-ритм. Так, положительным моментом можно считать наличие в ЭЭГ до применения гармоник практически всего спектра частот дельта-диапазона. Оно наблюдалось у пациентов группы сочетанной терапии, достигших впоследствии интермиссии и ремиссии, и являлось основным дифференцирующим фактором при сравнении с больными, получавшими монотерапию звуком. Указанное положение сохранилось у участников группы битерапии с ремиссией и при положительном ответе на звучание. После применения звуковых гармоник дельта-ритм у больных, достигших ремиссии, становился дифференцирующим: в группе битерапии он фиксировался на частоте 2,5 кол/с, а в группе монотерапии — на частотах 1,0 и 1,5 кол/с. При отсутствии эффекта от лечения, согласно фоновой ЭЭГ, частоты дельта-диапазона в группах исследования не дублировались.

Следовательно, при воздействии звуковыми гармониками в соответствии с экстремумами максимум и минимум спектра ЭЭГ с коэффициентом кратности 2^n дельта-ритм, являясь в фоновой записи дифференцирующим между группами, был характерен для ЭЭГ пациентов с битерапией практически в полном диапазоне частот, но в момент звучания и после него дельта-ритм постепенно утрачивал свои дифференцирующие позиции в этой группе больных и стал более характерным для пациентов с монотерапией, правда, в более узком спектре частот.

Тета-ритм до применения гармоник дифференцирующим не являлся ни при выходе после терапии в интермиссию, ни при выходе в ремиссию, ни при отсутствии положительного эффекта. Во время звучания в случаях ремиссии он становился более характерным для больных из группы сочетанной терапии на частотах 4,0 и 4,5 кол/с, а для участников группы монотерапии — на частоте 5,5 кол/с. Во время звучания в случаях интермиссии тета-ритм у получавших сочетанную терапию стал дифференцирующим при сравнении с группой монотерапии в довольно широком диапазоне частот (5,0; 6,0–7,5 кол/с). Аналогичная картина сохранялась и после звучания.

При отсутствии ответа на терапию тета-ритм не был дифференцирующим не только в фоновой записи, но и во время, и после звука.

Альфа-ритм при сравнении обеих групп в качестве дифференцирующего выступал слабо. Так, до использования звуковых гармоник при последующих ремиссиях альфа-ритм дифференцирующим не являлся, при интермиссиях он более выражен в группе монотерапии на частотах 9,0–10,0 кол/с,

а при отсутствии эффекта от монотерапии — на частоте 12,5 кол/с. Во время звучания альфа-ритм в обеих группах дифференцирующим не был. После звучания альфа-ритм частотой 11,5 кол/с стал характерен для обследуемых групп битерапии.

Высокочастотный бета-ритм стабильно в виде отдельных частот являлся дифференцирующим. Он был свойственен пациентам первой группы при отрицательном ответе на лечение как до гармонического воздействия (фон) (20,0 и 24,5 кол/с), так и во (29,5 кол/с) и после звучания (26,5 кол/с). При интермиссиях он в фоновой записи на частоте 25 кол/с был более выражен при использовании сочетанной терапии, во время гармонического звучания перестал быть дифференцирующим, а после звука вновь на частоте 25,5 кол/с стал разделяющим, характеризуя получавших битерапию. При выходе после терапии пациентов из депрессии в ремиссию высокочастотные ритмы в качестве разъединяющих появлялись только после звука: при битерапии — на частотах 24,5; 26,0; 27,0; 32,0 кол/с, при монотерапии — на частоте 22,0 кол/с.

Низкочастотный бета-ритм в качестве дифференцирующего выступал мало. Так, при отсутствии эффекта от лечения он в узком диапазоне частот фигурировал в группе битерапии в фоновой записи (14,5 кол/с), в группе монотерапии — во время (15,0 и 15,5 кол/с) и после звучания (15,5 кол/с). При ремиссии разделяющим он является при монотерапии в момент звучания на частоте 13,5 кол/с; при интермиссии — только после гармонического воздействия (на частотах 14,5 и 15,0 кол/с).

Если исходить из положения, что дельта-ритм играет роль в дистантном объединении мозговых структур, группирует быструю нейрональную активность с целью консолидации полученных данных [10–12], что крайне необходимо для ликвидации депрессии, то можно полагать, что наличие дельта-ритма оказывает положительное влияние. При битерапии это объединение и группирование нейрональной активности еще до воздействия звуковыми гармониками обеспечивалось приемом психотропных препаратов, а в группе монотерапии нет.

Положение о том, что частоты волн дельта-диапазона в обеих изучаемых группах характеризуют достижение полной или неполной ремиссии, подтверждается данными пациентов, не ответивших на проводимую терапию. В фоновой записи дельта-ритм в обеих группах не доминировал, а разбивался в качестве дифференцирующего на отдельные частоты; в ответ на звук вообще перестал быть дифференцирующим; после звучания в качестве дифференцирующей, характеризующей пациентов из группы монотерапии, выступала лишь одна частота.

В ответ на звучание у больных, находившихся на битерапии, при положительном ответе на лечение (особенно при выходе в интермиссию) в качестве дифференцирующего при сравнении с группой монотерапии появился тета-ритм. По всей вероятности, это свидетельствует, что такие пациенты реагируют на звук необходимостью большего рабочего напряжения, более значимого группирования нейрональных связей между различными областями коры головного мозга, гиппокампом и фронтальной корой [8, 13]. После звукового воздействия тета-ритм в ограниченном количестве частот оставался дифференцирующим только при интермиссии у получавших сочетанное лечение.

Кроме того, в группах больных при сравнительном анализе ЭЭГ как в фоновой записи, так и в ответ на звук и после

звучания обнаруживается своеобразная реципрокность альфа и тета-ритмов. Они никогда не выступают в качестве дифференцирующих при полных и неполных ремиссиях вместе (или альфа-, или тета-ритм). При отсутствии ответа на терапию оба ритма в качестве дифференцирующих не регистрировались. Данные о реципрокности альфа- и тета-ритмов согласуются с результатами исследования W. Klimesch и соавт. [14], которые отмечали реципрокность при реакции альфа- и тета-ритмов в ответ на внешние стимулы (свет, звук).

Факторный анализ выявил очень интересное положение в группе сочетанной терапии. В фоновой записи зарегистрированы взаимосвязи практически всего спектра ЭЭГ, которые при положительном ответе на лечение под действием звука распадаются (в момент звучания и после него), образуя новые факторы с меньшими весовыми коэффициентами, в том числе и отдельный фактор, объединяющий медленный диапазон ритмов. При терапии только звуком этого не наблюдалось. Факторы не дублировали фрагменты фона, а были самостоятельными, подчеркивали усиливавшуюся связь частот альфа- и бета-диапазонов, связь бета-ритмов высокой и низкой частоты друг с другом. При хорошем ответе на лечение появился самостоятельный фактор (описывающий 20% пациентов) взаимосвязанных частот медленных ритмов всего спектра, что согласуется с данными сравнительного анализа о том, что положительный ответ при монотерапии сопровождался усилением медленноволновой активности.

Мозг — это своеобразный электрохимический орган, гармоническое звуковое воздействие вызывает перестройку его биоэлектрической активности. Зафиксированы изменения (по сравнению с фоном) диапазонов всех спектров частот ЭЭГ, зарегистрированных во время и после звука, и сложно объяснить все полученные результаты.

На первый взгляд, при математическом анализе выступает противоречие: с одной стороны, у некоторых больных не было ответа на монотерапию гармоническим звуком, если сохранялась медленноволновая активность (ее диффузное увеличение при депрессиях констатировали авторы [15, 16]); с другой стороны, наблюдался ответ на лечение при наличии самостоятельного фактора, состоящего из медленноволновой активности. Скорее всего, речь идет именно о взаимосвязанных характеристиках дельта-волн, которые нужно было разорвать (терапевтическая ниша), чтобы получить положительный эффект.

Если исходить из положения, что дельта-активность участвует в дистантном объединении мозговых структур, группирует быструю нейрональную активность с целью консолидации полученных данных, а тета-активность — в функциональном объединении субсистем, связанных с формированием и воспроизведением мнестических образов, а также контролирует гиппокампальную область и фронтальную кору в процессе формирования долговременной памяти, то можно полагать, что именно взаимодействие медленных ритмов и обеспечивает желаемый результат. Именно объединение ритмов в более или менее постоянные системы приводит к разрыву патологических связей, сформированных в процессе развития депрессивного расстройства. При сравнении спектра ЭЭГ пациентов изучаемых групп в зависимости от результатов терапии выявлена особая положительная роль дельта-ритма при становлении интермиссии или ремиссии. Однако следует подчеркнуть, что четкое жесткое звено системной организации биопотенциалов мозга, влияющее

на результат терапии (подобное выявленному при анализе клинических данных), не найдено.

При исследовании нами использовались спектры ЭЭГ с шагом 0,5 кол/с. В результате при всех применяемых математических подходах определялись промежуточные ритмы: 3,5; 7,5; 12,5; 20,5; 25,5 и т. д., что подчеркивает положение о плавном переходе одной частоты в другую и условности выделения существующего диапазона частот. Условность выделенных частот подтверждается данными об усложнении медленных волн и, возможно, альфа-волн гамма-ритмом, наслаивающимся на них. Идет расширение спектра гамма-ритма до 200 Гц и даже до 1000 Гц [13], и, напротив, все диапазоны от частоты дельта-ритма и выше наслаиваются на более медленные волны до 0,01 Гц [17].

Выводы

1. Установлено, что положительный результат терапии (согласно шкале HAM-D) у пациентов обеих групп, а также реакция на звук последнего сеанса звукового воздействия (сонливость, бодрость или просто улучшение настроения), уменьшение количества сеансов зависели от успешного устранения устойчиво взаимосвязанных клинических симптомов (жесткого звена системной организации), отражающих реципрокность собственно депрессивных симптомов с тревожными.

2. Менее устойчивые сочетания системной организации клинических симптомов (гибкие звенья) не дублируются в группах ни при положительном ответе на терапию, ни при разных реакциях на звук последнего сеанса, ни при учете количества сеансов. Распадаясь, они не приводят к радикальному устранению депрессии, так как образуются новые взаимосвязанные сочетания клинических симптомов, но с меньшим процентом случаев от полной дисперсии.

3. Устойчивые связи (жесткое звено системной организации) ЭЭГ-характеристик не выявлены. В обеих группах гармоническое звучание вызывало значительную перестройку спектра ЭЭГ и в момент звучания, и после него. Однако связи ЭЭГ-характеристик крайне неустойчивы, переменчивы; выраженная переменчивость отмечалась и в реакции на терапию.

4. В случаях отсутствия эффекта от лечения в обеих группах при сравнительном анализе значительно уменьшалось количество дифференцирующих частот во время гармонического звучания и после него, что перекликается с меньшей реакцией на звук.

5. Выявлена положительная роль при становлении полной или неполной ремиссии волн дельта-диапазона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрофизиологическое жесткое звено не удалось определить до настоящего времени ни одному из исследователей. Существует крылатая фраза: «Мозг всегда противостоит мозгу», известно двуединство его многих сложнейших механизмов, прежде всего механизмов защиты, являющихся естественным запретом болезни. Есть мнение, что депрессия — это защита, но когда заканчивается защита и начинается болезнь, сказать сложно. Связать все факторы при многофакторном расстройстве, в том числе генетические, нейрохимические, средовые и прочие, выделить из них систему жестких звеньев — задача наисложнейшая.

Кроме того, в настоящее время не хватает наших знаний о психической энергии. Ясно, что работа мозга не ограничивается электромагнитными колебаниями, которые активно изучаются (сверхмедленные потенциалы, спектр ЭЭГ, гамма-ритмы). Психическую энергию называют по-разному и связывают с частицами с массой, во много раз меньшей массы электрона (квантовая энергия, квазипотенциал, нейтрино). Остальные кандидаты (аксион, вимп) существуют пока теоретически. Масса выделенной элементарной частицы нейтрино в 1000 раз меньше массы электрона. Возможно, нейрофизиологическое жесткое звено сосредоточено на другом энергетическом уровне, недоступном в настоящее время для нашего изучения. Возможно, требуются другие математические подходы.

Примененный в данном исследовании системный подход к изучению депрессии, стремление прервать патологически устойчивое состояние гармоническим звуковым воздействием — это попытка дополнить понимание клинических и клинко-физиологических механизмов депрессивных расстройств с учетом их мультифакторного характера.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бехтерева Н.П. Человеческий мозг — биоконьютер. Всемирный конгресс «Итоги тысячелетия» 2008: 1–9. [Bekhtereva N.P. Chelovecheskii mozg — biokomp'yuter. Vsemirnyi kongress "Itogi tysyacheletiya" 2008: 1–9. (in Russian)]
- Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л. Динамика депрессивных расстройств под влиянием звуковой стимуляции. Журн. соц. и клин. психиатрии. 2017; 3: 32–6. [Grigor'eva E.A., D'yakonov A.L. Dinamika depressivnykh rasstroistv pod vliyaniem zvukovoi stimulyatsii. Zhurn. sots. i klin. psikiatrii. 2017; 3: 32–6. (in Russian)]
- Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л. Поиск «жестких» и «гибких» звеньев системной организации клинических симптомов ЭЭГ-параметров с целью расшатывания устойчивого патологического депрессивного состояния гармоническим звучанием. Российско-китайский науч. журн. «Содружество». 2017; 14: 4–7. [Grigor'eva E.A., D'yakonov A.L. Poisk "zhestkikh" i "gibkikh" zven'ev sistemnoi organizatsii klinicheskikh simptomov EEG-parametrov s tsel'yu rasshatyvaniya ustoychivogo patologicheskogo depressivnogo sostoyaniya garmonicheskim zvuchaniem. Rossiisko-kitaiskii nauch. zhurn. "Sodruzhestvo". 2017; 14: 4–7. (in Russian)]
- Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л., Певзнер А.А. Звуковые гармоники. Перспективы исследования для преодоления устойчивого патологического состояния. Ярославль: Аверс Плюс; 2017. 242 с. [Grigor'eva E.A., D'yakonov A.L., Pevzner A.A. Zvukovye harmoniki. Perspektivy issledovaniya dlya preodoleniya ustoychivogo patologicheskogo sostoyaniya. Yaroslavl: Avers Plyus; 2017. 242 s. (in Russian)]
- Ветроградова О.П. Общие принципы терапии и прогноза депрессий. В сб.: Психопатологические и патогенетические аспекты прогноза и терапии депрессий. М.; 1985: 5–10. [Vetrogradova O.P. Obshchie printsipy terapii i prognoza depressii. V sb.: Psikhopatologicheskie i patogeneticheskie aspekty prognoza i terapii depressii. M.; 1985: 5–10. (in Russian)]
- Olesen I., Gustavsson A., Svensson M., Wittchen H.-U., Jönsson B.; CDBE2010 study group; European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe. Eur. J. Neurol. 2012; 19(1): 155–62. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x
- Somers J.M., Goldner E.M., Waraich P., Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. Can. J. Psychiatry. 2006; 51(2): 100–13. DOI: 10.1177/070674370605100206
- Иваницкий А.М. Распознавание типа решаемых в уме задач по нескольким секундам ЭЭГ с помощью обучаемого классификатора. Журн. высшей нервной деятельности. 1997; 4: 743–7. [Ivanitskii A.M. Raspoznavanie tipa reshaemykh v уме zadach po neskol'kim sekundam EEG s pomoshch'yu obuchаемого klassifikatora. Zhurn. vysshei nervnoi deyatel'nosti. 1997; 4: 743–7. (in Russian)]

9. Bolton J.M., Pagura J., Enns M.W., Craut B., Sareen J.A. A population-based longitudinal study of risk factors for suicide attempts in major depressive disorder. *J. Psychiatr. Res.* 2010; 44(13): 817–26. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2010.01.003
10. Коробейникова И.И. Связь пространственной синхронизации биопотенциалов тета-диапазона ЭЭГ человека с раз-ной успешностью выполнения зрительно-пространствен-ных задач. *Журн. физиологии человека.* 2011; 37(5): 26–34. [Korobeinikova I.I. Svyaz' prostranstvennoi sinkhronizatsii biopotentsialov teta-diapazona EEG cheloveka s raznoi uspešnost'yu vypolneniya zritel'no-prostranstvennykh zadach. *Zhurn. fiziologii cheloveka.* 2011; 37(5): 26–34. (in Russian)]
11. Мельникова Т.С., Цукарзи Э.Э., Ковалев А.В., Мосолов С.Н. Динамика спектральных характеристик ЭЭГ при примене-нии транскраниальной магнитной стимуляции у больных с резистентными депрессиями. *Журн. неврологии и психиат-рии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(8): 35–41. [Mel'nikova T.S., Tsukarzi E.E., Kovalev A.V., Mosolov S.N. Dinamika spektral'nykh kharakteristik EEG pri primenenii transkranial'noi magnitnoi stimulyatsii u bol'nykh s rezistentnymi depressiyami. *Zhurn. nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova.* 2015; 115(8): 35–41. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20151158135-41
12. George M., Schlaefer T., Padberg F., Fitzgerald P.B. Brain stimulation treatments for depression. *World J. Biol. Psychiatry.* 2014; 15(2): 167–8. DOI: 10.3109/15622975.2013.869619
13. Edelman G.M. Naturalizing consciousness: a theoretical framework. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100(9): 5520–4. DOI: 10.1073/pnas.0931349100
14. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res. Rev.* 2007; 53(1): 63–88. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003
15. Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д., Гринь-Яценко В.А., Ваас И. Электроэнцефалограмма у пациентов с начальными проявле-ниями депрессии. Анализ методом независимых компонент. *Физиология человека.* 2011; 31(1): 45–55. [Ponomarev V.A., Kropotov Yu.D., Grin'-Yatsenko V.A., Baas I. Elektroentsefalogramma u patsientov s nachal'nymi proyavleniyami depressii. *Analiz metodom nezavisimyykh komponent. Fiziologiya cheloveka.* 2011; 31(1): 45–55. (in Russian)]
16. Volf N.V., Passynkova N.R. EEG mapping in seasonal affective disorders. *J. Affect. Disord.* 2002; 72(1): 61–9.
17. Steriade M. Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience.* 2006; 137(4): 1087–106. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2005.10.029 