

DOI: 10.7868/S0869813918100040

РОЛЬ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИАПАЗОНЕ ГАММА-РИТМА В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

© Н. Д. Сорокина,¹ С. С. Перцов,^{1,2} Г. В. Селицкий¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва, Россия
E-mail: sonata5577@mail.ru

² Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина, Москва, Россия

В обзоре рассмотрены результаты отечественных и зарубежных исследований, направленных на выяснение роли гамма-ритма биоэлектрической активности мозга в обеспечении высших психических функций у человека в норме и при неврологических и психических заболеваниях. Проанализирована динамика гамма-ритма в процессах сознания, внимания, памяти, зрительно-моторной координации, когнитивной деятельности, медитации. Представлены данные о значении гамма-диапазона ЭЭГ в генезе пограничных расстройств, психических и неврологических заболеваний, в том числе синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, биполярных расстройств, депрессии, аутизма, шизофрении, болезни Альцгеймера, эпилепсии и инсульта. Дальнейшее изучение изменений гамма-ритма и их взаимосвязи с нарушениями ЦНС позволит существенно расширить современные представления о патофизиологических механизмах и роли высокочастотных осцилляций в обеспечении функций мозга.

Ключевые слова: гамма-ритм, высшие психические функции, гамма-осцилляции, высокочастотная активность, нарушения ЦНС.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 10. С. 1163—1175. 2018

N. D. Sorokina,¹ S. S. Pertsov,^{1,2} G. V. Selitsky.¹ ROLE OF BRAIN BIOELECTRIC ACTIVITY IN THE RANGE OF GAMMA FREQUENCIES IN MENTAL PROCESSES. ¹ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; e-mail: sonata5577@mail.ru; ² P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia.

Here, we review the results of Russian and foreign researches that are directed to evaluating the role of gamma waves of brain bioelectric activity in higher mental functions in humans under normal conditions and in neurological and mental diseases. The dynamics of gamma activity is analyzed in processes of consciousness, attention, memory, visual-motor coordination, cognitive activity, and meditation. The manuscript includes current data on the role of EEG gamma oscillations in the genesis of borderline disorders and mental and neurological diseases (e.g., attention

deficit hyperactivity disorder, bipolar disorders, depression, autism, schizophrenia, Alzheimer's disease, epilepsy, and stroke). Further studies of variations in gamma activity and their relationship with CNS disorders will expand the notions of the pathophysiological mechanisms and the role of high-frequency oscillations in brain functions.

Key words: gamma activity, higher mental functions, gamma oscillations, high-frequency activity, CNS disorders.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 10. P. 1163—1175. 2018

РОЛЬ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ОБЕСПЕЧЕНИИ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

Гамма-диапазон биоэлектрической активности головного мозга относится к нейрональным осцилляциям (30—300 Гц), который регистрируется на стандартной ЭЭГ в частотном диапазоне от 30 до 100 Гц. Существенно, что на частотах 50 или 60 Гц функционируют электросети, наводки от которых могут быть источником артефактных узкополостных осцилляций. Проблему при регистрации гамма-активности с помощью скальповой ЭЭГ представляют мышечные и глазодвигательные (саккады) артефакты. Методики удаления артефактной (мышечной) биоэлектрической активности широко используются в научных работах, а в клинической практике нашли широкое применение только за рубежом [5, 6, 16]. В ряде статей достаточно подробно обсуждаются теоретические и методологические трудности регистрации и интерпретации гамма-активности, связанные с артефактами мышечного происхождения [10, 36, 54].

Активные исследования гамма-активности начались в последние 10—15 лет. При этом высокочастотные осцилляции (100—300 Гц) изучаются преимущественно с использованием магнитоэнцефалографии (МЭГ) или электрокортикографии (ЭКоГ). Синонимы гамма-активности — высокочастотная активность, гамма-осцилляции, гамма-ритм. Гамма-активность включает в себя следующие поддиапазоны: 30—80 Гц — гамма-диапазон, регистрируемый на ЭЭГ; 80—250 Гц — осцилляции; 250—600 Гц — быстрые осцилляции [37]. В настоящее время данная классификация расширена за счет добавления сверхчастотных осцилляций (более 1000 Гц) [76].

Активность выше 80 Гц регистрируется внутрикорковыми электродами в мозге в эксперименте на животных, а также у пациентов с эпилепсией перед нейрохирургическими операциями. Гамма-активность характеризуется отчетливой частотой, наличием морфологического субстрата и патофизиологических механизмов, имеет клиническое значение [76].

Биоэлектрическая активность гамма-диапазона, регистрируемая в неокортексе, гиппокампе, таламусе и других структурах головного мозга, имеет функциональное значение в памяти, обучении и других когнитивных процессах. Нейронные теории механизмов генерации и модуляции гамма-ритма изложены в ряде обзоров [14, 31, 32].

Современные исследования гамма-ритма свидетельствуют, что гамма-активность — это своеобразный интегрирующий фактор в организации мозговой деятельности. Имеются данные о связи высокочастотной биоэлектрической активности головного мозга — гамма-ритма — с процессами зрительного [66] и слухового восприятия [2], восприятия времени [1], внимания [82], сознания [52], обработки семантической информации [67], памяти [58], внутренней речи [3]. Установлено, что амплитуда и частота этого ритма зависят от

функционального состояния человека и вида выполняемой когнитивной задачи [60]. Поскольку частотные параметры гамма-ритма близки к нейронной активности, предполагается, что он отражает активность нейронных сетей. Высказано предположение, что на частоте гамма-ритма происходит синхронизация активности и функциональное объединение пространственно удаленных популяций нейронов при осуществлении сознательной деятельности [14].

Показано, что синхронизация в гамма-диапазоне усиливается при внимании [82]. Это указывает на то, что межцентральная синхронизация спайков может вносить вклад в координацию сигналов между различными областями мозга при внимании [71, 83].

При выполнении субъектом двигательных реакций на выключение и включение звукового стимула в составе сенсорного ответа имеется два вида гамма-осцилляций: вызванные и индуцированные [2]. Вызванный гамма-ритм отражает локальную активацию сенсорных нейронных сетей, а индуцированный — генерализованную активацию многих нейронных сетей, непосредственно не связанных с функцией детектирования звукового стимула.

Имеются данные о том, что состояние сознания является результатом синхронизации нейронной активности в гамма-диапазоне [52]. Когерентность электрической активности нейронов в гамма-диапазоне создает необходимое и достаточное условие для явлений сознания даже во время сна.

В норме взаимодействующие ансамбли нейронов объединяются в нейронную сеть, что обеспечивает когерентность в височных областях для выполнения когнитивной деятельности. В процессе решения различных когнитивных задач (при опознании значимых сигналов, зрительном восприятии) обнаружено усиление мощности гамма-ритма на коротких промежутках времени длительностью 100—300 мс в определенных отведениях ЭЭГ [65].

Исследуется роль высокочастотной электрической активности мозга (гамма-ритма) в процессах восприятия времени. Индивидуальные различия уровня интеллекта и точности восприятия времени могут быть связаны с разной способностью нервных клеток к функциональному объединению путем синхронизации активности на частоте гамма-ритма, а также посредством формирования фазовых взаимодействий между гамма-ритмом и другими ритмами ЭЭГ [1].

Во многих исследованиях продемонстрировано повышение гамма-активности при обработке семантической информации. Например, в исследованиях со слуховыми стимулами и зрительной модальностью установлено, что в ответ на предъявление слов наблюдается возрастание спектральной мощности в диапазоне гамма-ритма в левом полушарии (по сравнению с предъявлением псевдослов, составленных из слогов разных слов) [39]. Следует отметить, что данные различия не обнаружены для α -ритма.

Гамма-ритм связывают с переработкой когнитивной информации как в активном бодрствовании, так и во сне. Регистрация ЭЭГ и МЭГ показала, что гамма-активность возрастает во время быстрого (REM) сна, но выраженно снижается на других стадиях сна [70]. Когерентность в гамма-диапазоне значимо выше при бодрствовании, чем во сне. Посредством ЭКоГ также установлено, что функциональное взаимодействие между неокортексом и гиппокампом наблюдается в состоянии бодрствования, но не во время сна [22]. Кроме этого, обнаружено, что процесс медитации сопровождается статистически достоверным усилением гамма-ритма [43, 46].

Гамма-активность является одним из ведущих электрофизиологических ответов на тактильное раздражение в соматосенсорной коре (30—60 Гц) [24]. Исследования с инвазивной и неинвазивной регистрацией гамма-ритма в про-

стой сенсомоторной пробе (представление о движении руки) продемонстрировали увеличение мощности гамма-активности (40—180 Гц) в соответствующих зонах коры мозга — префронтальной, премоторной, сенсомоторной и речевой. Указанные изменения наблюдались в ходе подготовки и в процессе выполнения движения, при предъявлении простых зрительных стимулов, осуществлении произвольного движения [23, 55]. Свойства этих высокочастотных осцилляций, их зависимость от параметров стимуляции и типа движений стали предметом активного изучения в последнее десятилетие.

Показано, что произвольные движения пальцем левой и правой руки индуцируют высокочастотные гамма-осцилляции (55—85 Гц), зарегистрированные посредством МЭГ в сенсомоторной коре полушария мозга, контралатерального движению [30]. Возрастание когерентности в альфа-, бета- и гамма-диапазонах в моторной зоне, ответственной за движения рук при выполнении зрительно-моторной задачи, отмечено также в исследованиях с применением ЭКоГ [11].

Статистически значимое увеличение гамма-ритма выявлено через 200 и 550 мс после быстрой смены траектории движения в ходе выполнения зрительно-моторной задачи. Подобный прокинетический эффект высокочастотного гамма-ритма наиболее наглядно выявляется при болезни Паркинсона, характеризующейся нарушением переключения между различными моторными программами [62].

Следует отметить, что по данным функциональной магнитно-резонансной томографии генераторы гамма-осцилляций и зоны активации коры головного мозга располагаются вблизи, но совпадают не полностью в связи с особенностями дипольной ориентации генераторов высокочастотной активности [64]. Наблюдения на добровольцах показали, что при выполнении сложной задачи (выбор одного из двух зрительных паттернов) синхронизированная гамма-активность (20—30 Гц) регистрируется как в соответствующей сенсорной коре, так и лобных отведениях в течение 80—150 мс после предъявления стимула [38]. Выявлена также достоверная связь между увеличением сложности выбора зрительного паттерна и повышением мощности гамма-активности (30—45 Гц) в лобной коре и корковых областях зрительной сенсорной системы [38].

Результаты большинства исследований гамма-активности согласуются с основными топографическими концепциями. Регистрация гамма-активности в той или иной области коры больших полушарий позволяет с высокой достоверностью констатировать непосредственное участие соответствующей структуры мозга в актуальной когнитивной деятельности. Спектральные характеристики гамма-активности как в процессе когнитивной деятельности, так и при «расслабленном бодрствовании» варьируют в зависимости от состояния когнитивных функций испытуемых [78]. Интересно, что спектральные параметры гамма-активности в лобных отведениях в состоянии покоя коррелируют со степенью развития речи и когнитивных функций уже в возрасте 1.5—3 лет [18].

Существенно, что гамма-диапазон ЭЭГ имеет большое значение в обеспечении эмоций, сопровождающих когнитивную деятельность или соответствующих разным уровням эмоционального напряжения. Установлено, что спектральная мощность и синхронность гамма-ритма возрастают между зрительно-височными и теменными областями в условиях, когда неопределенный стимул опознается как лицо. И наоборот, данные параметры уменьшаются у индивидуумов с прозопагнозией при изолированном синдроме нарушения распознавания лиц с сохранностью опознавания предметов, которая возникает при поражении правой нижне-затылочной области [25].

Показано, что спектральная мощность гамма-ритма увеличивается при представлении объекта фобии, в условиях перехода от релаксации к активному бодрствованию или переживанию беспокойства. Необходимо отметить, что большая гамма-мощность в правом височном отделе связана с позитивной валентностью стимула, а в левом височном и теменном — с негативной [29, 56]. Включение эмоциональной реакции независимо от знака эмоций сопровождается усилением гамма-ритма в правых фронтальных областях головного мозга [56]. С другой стороны, возрастание синхронной гамма-активности на частоте 40 Гц связано с настройкой на новизну получаемой информации, сопровождаемой негативными эмоциями [28].

В недавних исследованиях обнаружено, что модуляция гамма-ритма на частоте 40 Гц в результате транскраниальной стимуляции переменным током увеличивает успешность распознавания лиц с эмоциями гнева [35]. Выявлено также возрастание гамма-активности при предъявлении испытуемым визуальных образов эмоций (страх, радость, печаль, гнев) по сравнению с нейтральными стимулами [12].

В наблюдениях на добровольцах продемонстрировано, что пространственная синхронность гамма-активности между разными областями мозга (преимущественно височными и лобными отделами) на частоте 38—45 Гц возрастает во временном интервале от 0 до 250 мс при предъявлении неприятных зрительных стимулов [49]. На основании полученных данных высказано предположение, что переживание отрицательных эмоций требуют тесного взаимодействия между указанными областями головного мозга; это реализуется при фазовой синхронизации около 40 Гц [49].

ГАММА-АКТИВНОСТЬ ПРИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Динамика гамма-ритма соотносится с эмоциональными процессами как в норме, так и при личностных расстройствах, в частности с алекситимией [50]. Установлено, что в отличие от лиц с алекситимией у испытуемых без алекситимии наблюдается увеличение спектральной мощности и синхронизации в гамма-диапазоне через 400—500 мс после предъявления эмоционально негативных стимулов. По мнению авторов, алекситимия характеризуется дефицитом взаимосвязей между разными отделами головного мозга, что сопровождается снижением указанных показателей [50].

В настоящее время имеются доказательства того, что гамма-диапазон ЭЭГ играет роль в генезе многих функциональных нарушений ЦНС — эпилепсии, болезни Альцгеймера, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, биполярных расстройств, депрессии, аутизма, шизофрении и др. [17, 30, 59]. Совершенно очевидно, что дальнейшие исследования, направленные на изучение характера гамма-ритма в норме и при патологии, позволят не только выяснить патофизиологические механизмы указанных заболеваний, но и расширят имеющиеся представления о роли высокочастотных осцилляций в обеспечении нормальных функций мозга [15, 44, 47].

Известно, что болезнь Альцгеймера сопровождается значимыми изменениями гамма-ритма [53]. В наблюдениях на здоровых добровольцах показано, что в процессе решения вербальных и арифметических задач наблюдается относительное возрастание гамма-активности в левом полушарии по сравнению с таковой в правом. Однако у больных с этим расстройством выявлено как снижение левополушарной асимметрии гамма-активности, так и полная

редукция гамма-активности. У пациентов с болезнью Альцгеймера обнаружено также снижение ответной реакции на зрительные и слуховые стимулы в диапазоне гамма-, альфа- и бета-активности [7, 61]. Локализация источников активности в МЭГ-исследовании продемонстрировала практически полное отсутствие источников гамма-ритма преимущественно в корковых областях мозга (по сравнению с таламусом). Представленные результаты согласуются с данными о гибели нейронов и снижении холинергической медиации синапсов в коре головного мозга при болезни Альцгеймера [61]. Следует отметить, что у этих пациентов ритмическая фотостимуляция в частоте 40—50 Гц не приводит к значимым изменениям гамма-ритма [7]. Результатом проведения соответствующей терапии является увеличение когерентности в гамма-диапазоне по сравнению с показателями до лечения [17].

Предполагается, что высокочастотные осцилляции (80—500 Гц) являются высокоинформативными маркерами эпилептического очага [82—85]. Высокочастотная активность (ВЧА) включает в себя осцилляции с частотой 80—250 Гц, а также быстрые осцилляции — 250—500 Гц, регистрируемые внутрикорковыми электродами. Такая активность может быть выявлена в области «запуска» эпилептического припадка (ОЗЭП). Рассматривается вопрос о взаимосвязи между ВЧА и ОЗЭП как результате структурно-морфологических изменений ткани головного мозга. В исследованиях на пациентах с разными типами изменений в тканях ЦНС (медиальной височной атрофией, фокальной корковой дисплазией и узелковой гетеротопией) показано, что ВЧА достоверно чаще совпадает с ОЗЭП, чем с очагом поражения вещества мозга. Таким образом, ВЧА отражает изменения возбудимости ткани мозга вне очага поражения. Эти данные представляются наиболее важными в случае несоответствия результатов МРТ и ЭЭГ у пациентов с симптоматической эпилепсией [33].

Гамма-активность (30—70 Гц) в ЭЭГ при эпилепсии может быть связана с эпилептиформной синхронизацией интернейронов [63]. Данный процесс является результатом изменения регулярных ритмических гамма-осцилляций. Это заключение сделано на основе результатов многошкального анализа энтропии (multiscale entropy analysis, MSE) в межприступный период, перед и во время эпилептического приступа у пациентов с корковой дисплазией. Значения MSE были максимальны в ОЗЭП; во время припадка наблюдалось снижение MSE-индекса и появление высокорегулярных гамма-осцилляций, распространяющихся на всю эпилептогенную зону. Пространственно-временные изменения регулярности гамма-осцилляций составляют важное проявление фокального генеза, связанного с динамикой синхронизации интернейронов в частоте гамма-ритма [63]. В ряде других работ обнаружено повышение мощности спонтанного или вызванного гамма-ритма перед эпилептическим припадком, что позволяет считать высокочастотные осцилляции триггером эпилептической активности [26, 34, 73].

Формированию эпилептической активности мозга (пик-медленная волна, острая волна, генерализованные билатерально-синхронные пик-волновые вспышки и др.) предшествует генерализация активности гамма-ритма. Кроме этого, парциальному или генерализованному эпилептическому припадку, наблюдающемуся одновременно с появлением эпилептиформных признаков в ЭЭГ, также соответствует повышение спектральной мощности гамма-ритма. Повышение гамма-активности может быть связано с активацией «модулирующей системы мозга» (стволово-таламокортикальной). Возрастание корковой фокальной и генерализованной синхронной гамма-активности, играющей роль в генерации эпилептогенной активности головного мозга, проходит при

одновременном разряде в обширной нейронной сети [80]. Обнаружено, что корковые интернейроны могут самостоятельно генерировать синхронную гамма-активность при активации метаботропных глутаматных рецепторов [74, 79, 84]. Участие метаботропных рецепторов и значение синхронной гамма-активности в генезе эпилепсии показано в экспериментах на животных [51, 74].

ГАМКергические нейроны играют важную роль в генерации высокочастотных осцилляций, их локальной синхронизации [13, 77] и изменении частоты [69]. Следует отметить, что сетевые реципрокные взаимодействия с глутаматергическими нейронами определяют амплитуду и длительность осцилляций, а глутаматергические афферентные и эфферентные проекции нейронного ансамбля контролируют их глобальную синхронизацию [48].

В клинических исследованиях показано, что синхронизация гамма-ритма выше у больных с частыми и тяжелыми эпилептическими припадками; при этом генерализация гамма-синхронности объясняется непрерывным облегчением синаптических связей возобновляющейся эпилептической активности [59]. В другой работе демонстрируется роль высокочастотной корковой гамма-активности в развитии фебрильных судорог и гипсаритмии у детей [27].

Некоторые особенности ЭЭГ во время чтения, решения арифметических и пространственных задач выявлены в наблюдениях на пациентах с симптоматической эпилепсией [40]. Обнаружено, что спектральная мощность гамма-ритма в процессе когнитивной деятельности возрастает в большей степени при эпилепсии с фокальными припадками, чем с генерализованными. Полученные данные свидетельствуют, что высокочастотная активность имеет меньшее значение в реализации когнитивных функций, провоцирующих развитие повторяющихся генерализованных припадков. Рассматривается участие гамма-активности в механизмах эпилепсии, индуцированной чтением или счетом.

ЭКоГ с использованием внутрикоровых электродов дает возможность изучать особенности гамма-активности в процессе решения когнитивных задач у больных эпилепсией перед нейрохирургической операцией [19]. В частности, проведен сравнительный анализ событийно-связанных потенциалов ЭКоГ и событийно-связанной ЭЭГ, активности гамма-диапазона при выполнении визуальных тестов у пациентов с некурабельной височной эпилепсией. Оказалось, что в целом корковая активность в гамма-диапазоне у этих лиц выше, чем у здоровых добровольцев. Во время решения задач регистрировали позитивную волну P300 событийно-связанного потенциала в височных областях. P300 имеет отношение к различным когнитивным операциям — оценке значимости стимула, степени уверенности в правильности принятого решения, обращению к памяти. Таким образом, событийно-связанный потенциал P300 в гамма-диапазоне (40 Гц) может отражать специфические характеристики когнитивных процессов в нормальном и эпилептическом мозге [81].

В недавних исследованиях межприступная высокочастотная активность выявлена при эпилепсии с генерализованными припадками [19]. Быстрые осцилляции зарегистрированы при абсансной эпилепсии с помощью МЭГ [72], а также при Вест-синдроме посредством скальповой ЭЭГ [42].

При эпилептических абсансах источник эпилептической активности выявляется в таламокортикальной петле; глутаматергические (неспецифические) пирамидные нейроны связаны, таким образом, с ГАМКергическими нейронами ретикулярных ядер зрительного бугра [9]. Гамма-активность возрастает, когда метаботропные глутаматные рецепторы активируют ГАМКергические интернейроны с частотой около 40 Гц [40]. В то же время при идиопатической генерализованной эпилепсии эпилептический очаг определяется в медиоба-

зальных отделах головного мозга, а гамма-активность в этом случае является результатом функционального взаимодействия разных структур ЦНС.

Считается, что синхронная гамма-активность головного мозга является интегративной. Это нарушается при наличии патологической активности в структурах мозга, у пациентов с шизофренией, связанной с изменениями мышления. В норме гамма-активность позволяет объединить взаимодействующие ансамбли нейронов в нейронные сети, обеспечивающие когерентность в височных областях при выполнении когнитивной деятельности. Уменьшение мощности гамма-активности выявлено, в частности, в ответной ЭЭГ-реакции на слуховые стимулы при шизофрении [68]. Однако в ряде случаев отмечается, наоборот, повышение гамма-активности. Например, появление выраженных галлюцинаций связано с усилением спектральной мощности гамма-диапазона в ЭЭГ [69].

У больных шизофренией диагностически значимым признаком является отсутствие взаимодействий корковых областей мозга (особенно межполушарной синхронности) в диапазоне гамма-ритма при решении различных задач, что указывает на функциональное «расщепление» полушарий и нарушение передачи информации через мозолистое тело. «Позитивные» клинические симптомы при этой патологии в большей степени связаны с усилением, а «негативные» — с уменьшением гамма-активности [44].

При синдроме дефицита внимания с гиперактивностью у детей обнаруживаются латерализованные нарушения гамма-активности [86]. При предъявлении звуковых сигналов в правое ухо выявлена избыточная активация гамма-ритма на новый стимул (рост спектрально-корреляционных характеристик) в левом полушарии мозга без наблюдающейся в норме реакции адаптации. Представленные результаты указывают на нарушение тормозных нейротрансмиттерных систем у таких пациентов.

Снижение мощности гамма-ритма обнаружено также при нейродегенеративных заболеваниях, в процессе старения [8]. Имеются данные об уменьшении спонтанной активности гамма-ритма в ЭЭГ после инсульта [20], в результате черепно-мозговой травмы [32]. Однако спектральная мощность гамма-ритма возрастает у пациентов с мягкой сосудистой деменцией в результате применения реминила для лечения когнитивных нарушений [8].

Больные с депрессивными расстройствами характеризуются резким снижением количества когерентных связей в гамма-диапазоне (особенно межполушарных) в покое и при когнитивной нагрузке [4]. Обнаружено, что пациенты с большим депрессивным расстройством (клинической депрессией) и биполярным расстройством отличаются по реакции биоэлектрической активности головного мозга на этапе раннего опознавания эмоционального выражения лиц. При депрессии, в частности, выявлено уменьшение гамма-активности в левой лобной префронтальной области при восприятии счастливых лиц. Наоборот, у больных с биполярными расстройствами наблюдается повышение гамма-активности в затылочных и теменных областях [45].

Таким образом, спектрально-корреляционные характеристики гамма-ритма определяют его функциональную роль в обеспечении психической деятельности человека [6, 7, 14, 57]. Этот тип активности имеет значение в реализации следующих процессов: 1) обеспечения состояния готовности (ожидания, внимания и т. д.) к решению интеллектуальных и психомоторных задач; 2) направленного восприятия и запоминания стимулов различных видов; 3) осуществления психомоторной реакции; 4) семантической обработки информации и принятия решения; 5) формирования положительных или отрицательных эмоций.

Значимым показателем для ЭЭГ-диагностики является снижение вызванного гамма-ритма при решении когнитивных задач у пациентов с болезнью Альцгеймера. Аналогичные реакции наблюдаются и при других видах корковой атрофии, а также при снижении функциональной активности мозга, вызванной заболеваниями ЦНС. Появление эпилептической активности мозга (пик-медленная волна, острая волна, генерализованные билатерально-синхронные пик-волновые вспышки) предшествует генерализация активности гамма-ритма. Повышение спектральной мощности гамма-ритма наблюдается также при парциальном или генерализованном эпилептическом припадке, регистрируемом одновременно с эпилептиформными признаками в ЭЭГ. У больных шизофренией существенным признаком служит отсутствие взаимодействий корковых областей (особенно межполушарной синхронности) в диапазоне гамма-ритма при решении задач, что указывает на функциональное «расщепление» полушарий.

Представленные данные свидетельствуют о высокой значимости гамма-ритма в оценке функционального состояния мозга здорового человека и при церебральных расстройствах. Разработка системы балльной оценки нарушений разных видов гамма-ритма позволит в будущем сформировать новые подходы к диагностике неврологических и психических заболеваний. При этом следует совершенствовать фильтры для улучшения обработки ЭЭГ, разрабатывать единый подход к сбору, анализу и представлению экспериментальных данных с целью сокращения в будущем количества публикаций, которые могут содержать мышечные артефакты. Сведения о динамике гамма-ритма в норме и при патологии открывают перспективы для более детального изучения процессов взаимодействия структур мозга, формирующих единую «сеть» за счет гамма-осцилляций. Гамма-ритм, индуцируемый в функционально связанных областях головного мозга, являющийся результатом реализации механизма временной синхронизации активности разночастотных узкополосных гамма-осцилляторов, вносит вклад в ритмичность чередования периодов активации и инактивации, что обеспечивает высшие психические функции у человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Бушов Ю. В., Светлик М. В., Крутенкова Е. П. Высокочастотная электрическая активность мозга и восприятие времени. Изд-во Томского ун-та. 2009.
- [2] Данилова Н. Н., Быкова Н. Б., Анисимов Н. В., Пирогов Ю. А., Соколов Е. Н. Гамма-ритм электрической активности мозга человека в сенсорном кодировании. Биомед. технологии и радиоэлектроника. 3: 34—41. 2002.
- [3] Киров В. Н., Бахтин О. М., Миняева Н. Р., Лазуренко Д. М., Асланян Е. В., Киров Р. И. Электрографические корреляты внутренней речи. Журн. высш. нервн. деятельности. 65 (5): 616—625. 2015.
- [4] Лапин И. А., Алфимова М. В. ЭЭГ-маркеры депрессивных состояний. Социальная и клиническая психиатрия. 24 (4): 81—89. 2014.
- [5] Полунина А. Г. Показатели электроэнцефалограммы при оценке когнитивных функций. Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 7 (112): 74—82. 2012.
- [6] Сорокина Н. Д., Смирнов В. М., Селицкий Г. В. Диагностическое и нейрофизиологическое значение биоэлектрической активности мозга в диапазоне γ -ритма. Функциональная диагностика. 1: 81—90. 2006.
- [7] Сорокина Н. Д., Селицкий Г. В., Косицын Н. С. Нейробиологические исследования биоэлектрической активности мозга в диапазоне гамма-ритма у человека. Успехи физиол. наук. 37 (3): 3—10. 2006.

- [8] *Сорокина Н. Д., Селицкий Г. В., Косицын Н. С.* ЭЭГ и клинико-психофизиологическое исследование функциональных изменений в хронически ишемизированном головном мозге при повышении ацетилхолинергической активности. *Физиология человека*. 33 (3): 35—39. 2007.
- [9] *Andrade-Valenca L. P., Dubeau F., Mari F., Zelmann R., Gotman J.* Interictal scalp fast oscillations as a marker of the seizure onset zone. *Neurology*. 77: 524—531. 2011.
- [10] *Amo C., Santiago L., Barea R., López-Dorado A., Boquete L.* Analysis of gamma-band activity from human EEG using empirical mode decomposition. *Sensors*. 17 (5): 989—1003. 2017.
- [11] *Aoki F., Fetz E. E., Shupe L., Lettich E., Ojemann G. A.* Changes in power and coherence of brain activity in human sensorimotor cortex during performance of visuomotor tasks. *BioSystems*. 63 (1—3): 89—99. 2001.
- [12] *Balconi M., Pozzoli U.* Arousal effect on emotional face comprehension. *Physiol. Behav.* 97 (3—4): 455—462. 2009.
- [13] *Bartos M., Vida I., Jonas P.* Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nat. Rev. Neurosci.* 8 (1): 45—56. 2007.
- [14] *Basar E. A.* A review of gamma oscillations in healthy subjects and in cognitive impairment. *Int. J. Psychophysiol.* 90: 99—117. 2013.
- [15] *Basar E., Guntekin B.* Review of delta, theta, alpha, beta, and gamma response oscillations in neuropsychiatric disorders. Cambridge, Massachusetts. Acad. Press. *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 303—341. 2013.
- [16] *Basar E., Tulay E., Guntekin B.* Multiple gamma oscillations in the brain: A new strategy to differentiate functional correlates and P300 dynamics. *Int. J. Psychophysiol.* 95 (3): 406—420. 2015.
- [17] *Basar E., Schmiedt-Fehr C., Mathes B., Femir B., Emek-Savas D. D., Tülay E., Tan D., Düzgün A., Güntekin B., Özerdem A., Yener G., Başar-Eroglu C.* What does the broken brain say to the neuroscientist? Oscillations and connectivity in schizophrenia, Alzheimer's disease, and bipolar disorder. *Int. J. Psychophysiol.* 103: 135—148. 2016.
- [18] *Benasich A. A., Gou Z., Choudhury N., Harris K. D.* Early cognitive and language skills are linked to resting frontal gamma power across the first 3 years. *Behav. Brain Res.* 195: 215—222. 2008.
- [19] *Benedek K., Berenyi A., Gombkoto P., Piigaard H., Lauritzen M.* Neocortical gamma oscillations in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 57 (5): 796—804. 2016.
- [20] *Botter D., Hermann C. S., Cramon D. Y.* Amplitude differences of evoked alpha and gamma oscillations in two different age groups. *Int. J. Psychophysiol.* 45 (3): 245—251. 2002.
- [21] *Butorina A., Prokofyev A., Nazarova M., Litvak V., Stroganova T.* The mirror illusion induces high gamma oscillations in the absence of movement. *Neuroimage*. 103: 181—191. 2014.
- [22] *Cantero J. L., Atienza M., Madsen J. R., Stickgold R.* Gamma EEG dynamics in neocortex and hippocampus during human wakefulness and sleep. *Neuroimage*. 22 (3): 1271—1280. 2004.
- [23] *Crone N. E., Korzeniewska A., Franaszczuk P. J.* Cortical gamma responses: searching high and low. *Int. J. Psychophysiol.* 79 (1): 9—15. 2011.
- [24] *Dasjjerdi M., Forster B. L., Nasrullah S., Rauschecker A. M., Dougherty R. F., Townsend J. D., Chang C., Menon G. V., Kennedy D. P., Parvizi J.* Differential electrophysiological response during rest, self-referential, and non-self-referential tasks in human posteromedial cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 108: 3023—3028. 2011.
- [25] *Dobel C., Junghöfer M., Gruber T.* The role of gamma-band activity in the representation of faces: reduced activity in the fusiform face area in congenital prosopagnosia. *PLoS One*. 6 (5): e19550. 2011.
- [26] *Frauscher B., Bartolomei F., Kobayashi K., Cimbalk J., Klooster M. A., Rampp S., Otsubo H., Höller Y., Wu J. Y., Asano E., Engel J., Kahane P., Jacobs J., Gotman J.* High-frequency oscillations: The state of clinical research. *Epilepsia*. 58 (8): 1316—1329. 2017.
- [27] *Frost J. D., Hrachovy R. A.* Pathogenesis of infantile spasms: a model based on developmental desynchronization. *J. Clin. Neurophysiol.* 22 (1): 25—36. 2005.
- [28] *Garcia-Garcia M., Yordanova J., Kolev V., Domínguez-Borràs J., Escera C.* Tuning the brain for novelty detection under emotional threat: The role of increasing gamma phase-synchronization. *Neuroimage*. 49 (1): 1038—1044.

- [29] Gemignani A., Santarcangelo E., Sebastiani L., Mammoliti R., Simoni A., Ghelarducci B. Changes in autonomic and EEG patterns induced by hypnotic imagination of aversive stimuli in man. *Brain Res. Bull.* 53(1): 105—111. 2000.
- [30] Gross E., El-Baz A. S., Sokhadze G. E., Sears L., Casanova M. F., Sokhadze E. M. Induced EEG gamma oscillation alignment improves differentiation between autism and ADHD group responses in a facial categorization task. *J. Neurother.* 16 (2): 78—91. 2012.
- [31] Hazipov R., Minlebaev M., Valeeva G. Early gamma oscillations. *Neuroscience.* 250: 240—252. 2013.
- [32] Hermann C. S., Demiralp T. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clin. Neurophysiol.* 116: 2719—2733. 2005.
- [33] Jacobs J., Levan P., Chatillon C. E., Olivier A., Dubeau F., Gotman J. High frequency oscillations in intracranial EEGs mark epileptogenicity rather than lesion type. *Brain.* 132 (4): 1022—1037. 2009.
- [34] Jacobs J., Staba R., Asano E., Otsubo H., Wu J. Y., Zijlmans M., Mohamed I., Kahane P., Dubeau F., Navarro V., Gotman J. High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy. *Progr. Neurobiol.* 98 (3): 302—315. 2012.
- [35] Janik A. B., Rezlescu C., Banissy M. J. Enhancing anger perception with transcranial alternating current stimulation induced gamma oscillations. *Brain Stimul.* 8 (6): 1138—1143. 2015.
- [36] Jerbi K., Freyermuth S., Dalal S., Kahane P., Bertrand O., Berthoz A., Lachaux J.-P. Saccade related gamma-band activity in intracerebral EEG: dissociating neural from ocular muscle activity. *Brain Topogr.* 22(1): 18—23. 2009.
- [37] Jirsch J. D., Urrestarazu E., LeVan P., Olivier A., Dubeau F., Gotman J. High-frequency oscillations during human focal seizures. *Brain.* 129: 1593—1608. 2006.
- [38] Keil A., Stolarova M., Heim S., Gruber T., Müller M. M. Temporal stability of high-frequency brain oscillations in the human EEG. *Brain Topogr.* 16(2): 101—110. 2003.
- [39] Keppler J. A new perspective on the functioning of the brain and the mechanisms behind conscious processes. *Front Psychol.* 4: 242. 2013.
- [40] Klink N., Frauscher B., Zijlmans M., Gotman J. Relationships between interictal epileptic spikes and ripples in surface EEG. *Clin. Neurophysiol.* 127 (1): 143—149. 2016.
- [41] Kobayashi K., Oka M., Akiyama T., Inoue T., Abiru K., Ogino T., Yoshinaga H., Ohtsuka Y., Oka E. Very fast rhythmic activity on scalp EEG associated with epileptic spasms. *Epilepsia.* 45: 488—496. 2004.
- [42] Kobayashi K., Akiyama T., Oka M., Endoh F., Yoshinaga H. A storm of fast (40—150 Hz) oscillations during hypsarrhythmia in West syndrome. *Ann. Neurol.* 77: 58—67. 2015.
- [43] Lee D. J., Kulubya E. N., Goldin P., Goodarzi A., Girgis F. Review of the neural oscillations underlying meditation. *Front Neurosci.* 12: 178. 2018.
- [44] Lee K.-H., William L. M., Breakspear M., Gordon E. Synchronous gamma activity: a review and contribution to an integrative neuroscience model of schizophrenia. *Brain Res. Rev.* 41: 57—78. 2003.
- [45] Liu T. Y., Chen Y. S., Su T. P., Hsieh J. C., Chen L. F. Abnormal early gamma responses to emotional faces differentiate unipolar from bipolar disorder patients. *BioMed. Res. Internat.* 906 (104): 1—9. 2014.
- [46] Lutz A., Greischar L. L., Rawlings N. B., Ricard M., Davidson R. J. Long-term meditators self-induce high-amplitude gamma synchrony during mental practice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 101: 16 369—16 373. 2004.
- [47] Mahdiyeh S. R., Mehdi T., Farnaz G., Purabassi P., Taymourtash A. Emotional face recognition in children with attention deficit/hyperactivity disorder: Evidence from event related gamma oscillation. *Basic Clin. Neurosci.* 8 (5): 419—426. 2017.
- [48] Mann E. O., Mody I. Control of hippocampal gamma oscillation frequency by tonic inhibition and excitation of interneurons. *Nat. Neurosci.* 13 (2): 205—212. 2010.
- [49] Martini N., Menicucci D., Sebastiani L., Bedini R., Pingitore A., Vanello N., Milanesi M., Landini L., Gemignani A. The dynamics of EEG gamma responses to unpleasant visual stimuli: From local activity to functional connectivity. *Neuroimage.* 60 (2): 922—932. 2012.
- [50] 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.* 43 (6): 533—540. 2006.

- [51] *Medvedev A. V., Murro A. M., Meador K. J.* Abnormal interictal gamma activity may manifest a seizure onset zone in temporal lobe. *Epilepsy Int. J. Neural. Syst.* 21 (2): 103—114. 2011.
- [52] *Melloni L., Molina C., Pena M., Torres D., Singer W., Rodriguez E.* Synchronization of neural activity across cortical areas correlates with conscious perception. *J. Neurosci.* 27: 2858—2865. 2007.
- [53] *Micheloyannis S., Vourkas M., Bizas M., Simos P., Stam C. J.* Changes in linear and nonlinear EEG measures as a function of task complexity: Evidence for local and distant signal synchronization. *Brain Topogr.* 15 (4): 239—247. 2003.
- [54] *Muthukumaraswamy S. D.* High-frequency brain activity and muscle artifacts in MEG/EEG: a review and recommendations. *Front Hum. Neurosci.* 7 (138): 1—7. 2013.
- [55] *Muthukumaraswamy S. D., Singh K. D.* Visual gamma oscillations: the effects of stimulus type, visual field coverage and stimulus motion on MEG and EEG recordings. *Neuroimage.* 69 (1): 223—230. 2013.
- [56] *Oathes D. J., Ray W. J., Yamasaki A. S., Borkovec T. D., Castonguay L. G., Newman M. G., Nitschke J.* Worry, generalized anxiety disorder, and emotion: Evidence from the EEG gamma band. *Biol. Psychol.* 79 (2): 165—170. 2008.
- [57] *Orehova E. V., Butorina A. V., Sysoeva O. V., Prokofyev A. O., Nikolaeva A. Y., Stroganova T. A.* Frequency of gamma oscillations in humans is modulated by velocity of visual motion. *J. Neurophysiol.* 114 (1): 244—255. 2015.
- [58] *Osipova D., Takashima A., Oostenveld R., Fernández G., Maris E., Jensen O.* Theta and gamma oscillations predict encoding and retrieval of declarative memory. *J. Neurosci.* 26 (28): 7523—7531. 2006.
- [59] *Ozerdem A., Guntekin B., Atagun I., Basar E.* Brain oscillations in bipolar disorder in search of new biomarkers. *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 62: 207—221. 2013.
- [60] *Posada A., Hugues E., Frank N., Posada A., Vianin P.* Augmentation of induced visual gamma activity by increased task complexity. *Eur. J. Neurosci.* 18 (8): 2351—2356. 2003.
- [61] *Pulvermuller F., Shytrov Y., Ilmoniemi R.* Brain signatures of meaning access in action word recognition. *J. Cogn. Neurosci.* 17 (6): 884—892. 2005.
- [62] *Santaracchi E., Biasella A., Tatti E., Rossi A., Prattichizzo D., Rossi S.* High-gamma oscillations in the motor cortex during visuo-motor coordination: A tACS interferential study. *Brain Res. Bull.* 131: 47—54. 2017.
- [63] *Sato Y., Wong S. M., Iimura Y., Ochi A., Doesburg S. M., Otsubo H.* Spatiotemporal changes in regularity of gamma oscillations contribute to focal ictogenesis. *Sci. Rep.* 7: 9362. 2017.
- [64] *Schulz M., Chau W., Graham S. J., McIntosh A. R., Ross B., Ishii R., Pantev C.* An integrative MEG-fMRI study of the primary somatosensory cortex using cross-modal correspondence analysis. *Neuroimage.* 22: 120—133. 2004.
- [65] *Sedley W., Cunningham M. O.* Do cortical gamma oscillations promote or suppress perception? An under-asked question with an over-assumed answer. *Front Hum. Neurosci.* 7: 595. 2013.
- [66] *Shapira A., Sterkin A., Fried M., Yehezkel O., Zalevsky Z., Polat U.* Unincreased gamma band activity for lateral interactions in humans. *PLoS One.* 12 (12): e0187520. 2017.
- [67] *Simos P. G., Papanikolaou E., Sakkalis E., Micheloyannis S.* Modulation of gamma-band spectral power by cognitive task complexity. *Brain Topogr.* 14 (3): 191—196. 2002.
- [68] *Spencer K. M., Salisbury D. F., Shenton M. E., McCarley R. W.* Gamma-band auditory steady-state responses are impaired in first episode psychosis. *Biol. Psychiatry.* 64 (5): 369—375. 2008.
- [69] *Spencer K. M., Niznikiewicz M. A., Nestor P. G., Shenton M. E., McCarley R. W.* Left auditory cortex gamma synchronization and auditory hallucination symptoms in schizophrenia. *BMC Neurosci.* 10 (85): 1—13. 2009.
- [70] *Staba R. J., Wilson C. L., Bragin A., Jung D., Fried I., Engel J., jr.* High-frequency oscillations recorded in human medial temporal lobe during sleep. *Ann. Neurol.* 56: 108—115. 2004.
- [71] *Tallon-Baudry C., Bertrand O., Henaff M. A., Isnard J., Fischer C.* Attention modulates gamma-band oscillations differently in the human lateral occipital cortex and fusiform gyrus. *Cerebr. Cortex.* 15 (5): 654—662. 2005.

[72] Tenney J. R., Fujiwara H., Horn P. S., Vannest J., Xiang J., Glauser T. A., Rose D. F. Low- and high-frequency oscillations reveal distinct absence seizure networks. *Ann. Neurol.* 76: 558—567. 2014.

[73] Traub R. D., Whittington M. A., Buhl E. H., LeBeau F. E., Bibbig A., Boyd S., Cross H., Baldeweg T. A possible role for gap junctions in generation of very fast EEG oscillations preceding the onset of, and perhaps initiating, seizures. *Epilepsia.* 42: 153—170. 2001.

[74] Towers S. K., Gloveli T., Traub R. D., Driver J. E., Engel D., Fradley R., Rosahl T. W., Maubach K., Buhl E. H., Whittington M. A. Alpha 5 subunit-containing GABAA receptors affect the dynamic range of mouse hippocampal kainite-induced gamma frequency oscillations in vitro. *J. Physiol.* 559 (3): 721—728. 2004.

[75] Uhlhaas P. J., Pipa G., Neuenschwander S., Wibral M., Singer W. A new look at gamma? high- (> 60 Hz) γ -band activity in cortical networks: function, mechanisms and impairment. *Progr. Biophys. Mol. Bio.* 105 (1—2): 14—28. 2011.

[76] Usui N., Terada K., Baba K., Matsuda K., Nakamura F., Usui K., Tottori T., Umeoka S., Fujitani S., Mihara T., Inoue Y. Very high frequency oscillations (over 1000 Hz) in human epilepsy. *Clin. Neurophysiol.* 121 (11): 1825—1831. 2010.

[77] Vinck M., Womelsdorf T., Fries P. Gamma-band synchronization. *Principles of neural coding.* CRC Press. 2013.

[78] Volker M., Fiederer L. D., Berberich S., Hammer J., Behncke J., Krsek P., Tomasek M., Marusic P., Reinacher P., Coenen V., Helias M., Schulze-Bonhage A., Burgard W., Ball T. The dynamics of error processing in the human brain as reflected by high-gamma activity in noninvasive and intracranial EEG. *Neuroimage.* 173: 564—579. 2018.

[79] Wendling F., Bartolomei F., Bellanger J., Bourien J., Chauvel P. Epileptic fast intracerebral EEG activity: evidence for spatial decorrelation at seizure onset. *Brain.* 126 (6): 1449—1459. 2003.

[80] Whittington M. A., Cunningham M. O., LeBeau F. E., Racca C., Traub R. D. Multiple origins of the cortical gamma rhythm. *Dev. Neurobiol.* 71 (1): 92—106. 2011.

[81] Willoughby T. O., Fitzgibbon S. P., Pope K. J., Mackenzie L., Davey M., Wilcox R. A., Clark C. R. Mental tasks induce gamma EEG with reduced responsiveness in primary generalized epilepsies. *Epilepsia.* 44 (1): 1406—1412. 2003.

[82] Womelsdorf T., Fries P. The role of neuronal synchronization in selective attention. *Curr. Opin. Neurobiol.* 17 (2): 154—160. 2007.

[83] Womelsdorf T., Schoffelen J. M., Oostenveld R., Singer W., Desimone R., Engel A. K., Fries P. Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization. *Science.* 316 (5831): 1609—1612. 2007.

[84] Worrell G. A., Stephen L. P., Cranstoun D., Jonas R., Baltuch G., Litt B. High-frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy. *Brain.* 127 (7): 1496—1506. 2004.

[85] Worrell G. A., Gardner A. B., Stead S. M., Hu S., Goerss S., Cascino G. J., Meyer F. B., Marsh R., Litt B. High-frequency oscillations in human temporal lobe: simultaneous microwire and clinical macroelectrode recordings. *Brain.* 131 (4): 928—937. 2008.

[86] Yordanova J., Banaschewski T., Kolev V., Woerner W., Rothenberger A. Abnormal early stages of task stimulus processing in children with attention-deficit hyperactivity disorder—evidence from event-related gamma oscillations. *Clin. Neurophysiol.* 112: 1096—1108. 2001.

Поступила 28 VI 2018
После доработки 8 VIII 2018