

Возрастные изменения нейрофизиологических характеристик у детей в норме и при синдроме умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X (FRAXA)

Горбачевская Н.Л.*,

ГБОУ ВПО МГППУ; Научный центр психического здоровья
Российской академии медицинских наук, лаборатория нейро-
физиологии, Москва, Россия,
gorbachevskaya@yandex.ru

Сорокин А.Б.**,

ГБОУ ВПО МГППУ; Научный центр психического здоровья Рос-
сийской академии медицинских наук; Научно-практический
центр детской психоневрологии, Москва, Россия,
SorokinAB@mgppu.ru

Данилина К.К.***,

ГБОУ ВПО МГППУ; Научно-практический центр детской пси-
хоневрологии, Москва, Россия,
d-kk@mail.ru

Для цитаты:

Горбачевская Н.Л., Сорокин А.Б., Данилина К.К. Возрастные изменения нейро-
физиологических характеристик у детей в норме и при синдроме умственной от-
сталости, сцепленной с ломкой хромосомой X (FRAXA). 2014. Т. 19. № 4. С. 36–45.

**Горбачевская Наталья Леонидовна.* Доктор биологических наук, профессор, руководитель, Научно-образовательный центр нейробиологической диагностики наследственных психических заболеваний детей и подростков ГБОУ ВПО МГППУ; ведущий научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии, Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук, Москва, Россия. E-mail: gorbachevskaya@yandex.ru

***Сорокин Александр Борисович.* Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, Научно-образовательный центр нейробиологической диагностики наследственных психических заболеваний детей и подростков ГБОУ ВПО МГППУ; старший научный сотрудник, Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук; старший научный сотрудник, Научно-практический центр детской психоневрологии, Москва, Россия. E-mail: SorokinAB@mgppu.ru

****Данилина Камилла Казимовна.* Младший научный сотрудник, Научно-образовательный центр нейробиологической диагностики наследственных психических заболеваний детей и подростков ГБОУ ВПО МГППУ; научный сотрудник, Научно-практический центр детской психоневрологии, Москва, Россия. E-mail: d-kk@mail.ru

Статья посвящена проблеме отражения нормального и нарушенного онтогенеза в биологических показателях. Предполагается, что существуют определенные закономерности формирования биоэлектрической активности мозга здорового человека, которые определенным образом нарушаются при разных формах нарушения развития. Обобщены результаты исследования количественных параметров ЭЭГ у 699 здоровых детей и подростков в возрасте от 3-х до 20-и лет, а также у 40 детей, подростков и взрослых с синдромом умственной отсталости сцепленной с ломкой хромосомой X (FRAXA). Показаны типология электроэнцефалограмм и характер формирования независимых ритмических компонентов ЭЭГ у здоровых детей разного возраста, отражающие особенности созревания структур корково-подкоркового уровня и их нарушения при моногенном генетическом синдроме. Закономерности возрастного формирования электроэнцефалограммы у здоровых детей говорят об устойчивом отражении биологического развития ЦНС, характерном для людей типичного развития. Отклоняющийся курс развития специфическим образом отражался в параметрах электроэнцефалограммы. Полученные количественные данные ЭЭГ позволяют оценить отклонения от нормативного курса на каждом возрастном этапе развития у детей и подростков с нарушением развития.

Ключевые слова: ЭЭГ, здоровые дети и взрослые, нормальный онтогенез, нарушенный онтогенез, синдром умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X (FRAXA)

Наш вид, один из самых молодых на планете, существует не более 160 тыс. лет. Врожденные программы человека были приспособлены к решению проблем выживания в сложных природных условиях. Это программное обеспечение действует и сейчас у всех людей. Многие из этих программ – общие для всех животных, однако, те, которые касаются развития мозга, имеют особенности, присущие именно людям. В связи с большими размерами головы при рождении человека, мозг его довольно долгое время продолжает интенсивно развиваться и после рождения. Имеются сведения о том, что и синаптогенез и нейрогенез продолжают в зрелом возрасте. За последние годы накоплен большой материал, касающийся исследования нейроморфологических [14; 12] и нейрофизиологических [10; 6; 1] характеристик нормального онтогенеза. В настоящей работе мы проанализируем основные закономерности формирования ЭЭГ здоровых детей, которые могут яв-

ляться отражением нормативного развития ЦНС и рассмотрим курс ЭЭГ при отклоняющемся развитии.

Наше исследование здоровых испытуемых включало как метод поперечных срезов (т.е. на каждом возрастном этапе в исследовании принимали участие разные испытуемые), так и длительное (более 10 лет) лонгитюдное исследование возрастных изменений ЭЭГ у сравнительно большой группы здоровых испытуемых (более 40 человек), позволившее проследить как становление индивидуальных типов ЭЭГ, так и изменения частотных характеристик ЭЭГ, происходящие в определенные периоды онтогенеза. У пациентов с синдромом (FRAXA) было проведено лонгитюдное исследование в возрастном диапазоне 5–40 лет. В табл. 1 представлены исследованные группы испытуемых.

Всем испытуемым проводилось электроэнцефалографическое обследование при помощи 16-канального электроэнцефалогра-

Таблица 1

Количественный и половой состав исследованных групп испытуемых

Группы	Возраст (лет)	Мужской пол	Женский пол	Всего
Здоровые дети и подростки	3–20	306	393	699
Дети и подростки с FXS	3–20	34		
Взрослые с FXS	21–40	6		

фа фирмы «O.T.E. Biomedica» (Италия) или «Нейро-КМ» (Россия). Мостиковые электроды накладывались по Международной системе 10:20. В качестве референтных использовались объединенные ушные электроды. Во время регистрации ЭЭГ дети и взрослые находились в затемненной комнате в положении сидя. Запись ЭЭГ осуществлялась монополярно в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах. Компьютерная обработка полученных данных осуществлялась методом быстрого преобразования Фурье при помощи системы картирования электрической активности головного мозга «BRAINSYS» (Россия). В анализ включалось не менее двенадцати четырехсекундных отрезков записи ЭЭГ с предварительно удаленными артефактами. Подвергнутые компьютерной математической обработке данные были представлены в виде абсолютных и относительных значений спектральной плотности (СП), логарифма мощности (Ln Power) или логарифма относительной мощности (LnRelP) в стандартных частотных диапазонах и в узких частотных диапазонах (0,25–1,5 Гц). Возрастная динамика ЭЭГ как здоровых респондентов, так и детей с нарушением развития исследовалась путем сравнения параметров ЭЭГ в группах детей разного возраста. При статистической обработке результатов использовался t -критерий Стьюдента, тест Вилкоксона для попарно связанных выборок и тест Манна–Уитни. Расчеты проводились с помощью специального статистического пакета компьютерной системы «BRAINSYS».

Результаты исследования

В возрасте 3 лет все ЭЭГ здоровых детей на основании визуального анализа можно было отнести к трем основным типам: «организованному типу ЭЭГ», который характеризовался доминированием альфа-ритма в затылочных зонах коры и невысоким уровнем дельта и тета-активности; «низкоамплитудному», в который входили ЭЭГ со сниженной амплитудой колебаний (меньше 30 мкВ), часто с отдельными фрагментами разнообразной ритмической активности; «дезорганизованному типу ЭЭГ с наличием альфа-ритма», к которому были отнесены ЭЭГ, содержащие ритмическую альфа-активность и высокий

процент медленных колебаний. Два первых типа характерны для нашего вида и встречаются в любой популяции здоровых взрослых респондентов в 80% и 10% случаев соответственно. Лонгитюдное исследование показало, что дети сохраняли принадлежность к этим типам на всем исследованном отрезке онтогенеза, что может говорить об их генетической предопределенности. Дезорганизованный тип с наличием альфа-ритма, был максимально представлен в возрасте 4–7 лет, затем к 10 годам медленная активность существенно убывала, несколько усиливаясь в 11–13 лет, но к 16 годам уровень медленной активности снижался настолько, что ЭЭГ этого типа переходили в разряд «организованных».

Сравнение количественных характеристик ЭЭГ на всем возрастном интервале от 3 до 20 лет показало, что происходило в целом однонаправленные изменения, проявляющиеся существенным снижением амплитуды и индекса медленных форм активности и увеличением высокочастотных ЭЭГ-компонентов. Своеобразным Рубиконом являлась частотная полоса 9 Гц, ниже которой происходило снижение уровня активности, а выше – увеличение (рис. 1).

Для каждого компонента существовали свои критические точки, в которых отмечены наиболее существенные возрастные изменения. Это может быть свидетельством в пользу того, что имеется какой-то общий механизм, вызывающий увеличение мощностных характеристик определенных ритмов в разных зонах коры. С другой стороны, если оценивать целиком весь исследованный возрастной интервал, отчетливо выявляется регионарная специфичность онтогенетических изменений разных ритмов. Эти данные могут указывать на существование в каждой зоне коры набора различных ритмов, которые, возможно, имеют разный функциональный паттерн и свой курс развития. Функциональная гетерогенность различных ритмов показана многими исследователями [7; 13 и др.]. По-видимому, такая возрастная мозаика может иметь в своей основе изменение активности различных нейромедиаторных систем мозга, как было показано в работе С.В.Панюшкиной [4]. Рис. 2 и 3 демонстрируют разный онтогенетический курс отдельных компонентов ЭЭГ. На рис. 2.

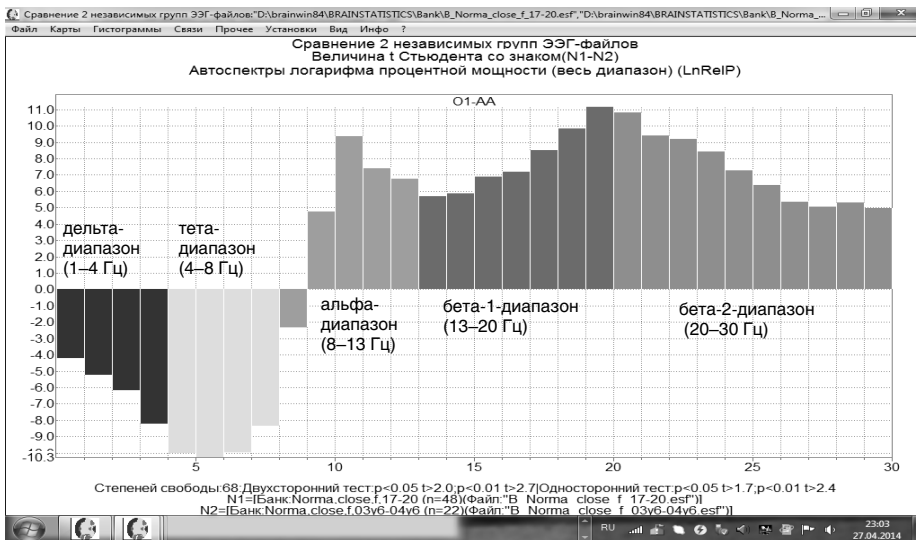


Рис. 1. Сравнение индексов 1 Гц компонентов ЭЭГ у здоровых испытуемых женского пола в возрасте 17–20 лет и 3–4 лет в затылочных зонах коры левого полушария

представлены возрастные изменения спектральной плотности (СП) сегмента 6–7 Гц в затылочных, теменных и центральных зонах коры правого полушария у мальчиков на возрастном интервале 3–14 лет. Как видно на этом рисунке, с возрастом СП этого компонента убывает, но в определенные возрастные периоды (5–7 лет, 11–13 лет) наблюдается небольшое его увеличение.

Тета-активность увеличивается в критические периоды онтогенеза, во время которых происходит реорганизация связей между корой и глубокими структурами мозга. На эти регрессивные изменения обращали внимание и дру-

гие исследователи. По данным Клекампа и соавт. [12], изучавшего морфологические изменения зрительных зон коры головного мозга, в онтогенезе, период 5–7 лет также выделяется как критический. Но описанное увеличение медленных форм активности не является главным в этот период. Оказалось, что в это же время происходит существенное увеличение мощности высокочастотных составляющих спектра ЭЭГ, начиная от 10 Гц. После этого критического периода (5–7 лет) в ЭЭГ начинает прогрессивно увеличиваться выраженность частотной полосы 10–11 Гц, которая становится доминирующей в возрасте 9–11 лет (второй критиче-

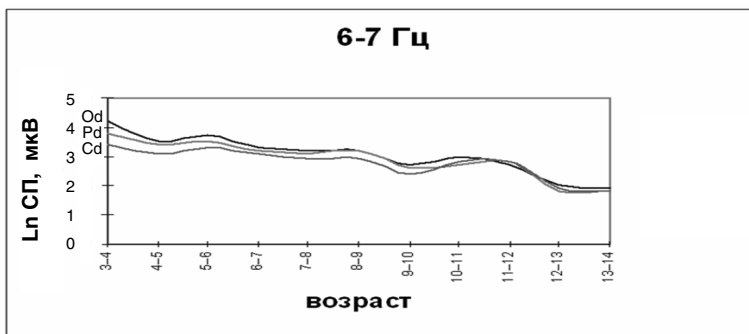


Рис. 2. Профиль изменения значений СП компонента 6-7 Гц в трех зонах коры правого полушария у здоровых мальчиков на возрастном отрезке 3–14 лет

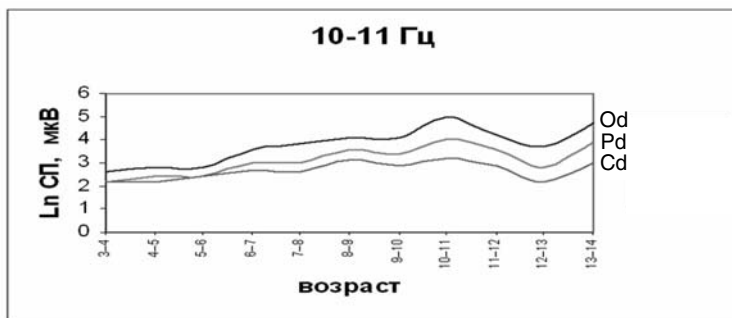


Рис. 3. Профиль изменения значений СП компонента 10–11 Гц в трех зонах коры правого полушария у здоровых мальчиков на возрастном отрезке 3–14 лет

ский период). В 5–7 лет описано [3] скачкообразное улучшение функций пространственного анализа и синтеза, а также праксиса, что, вероятно, связано с созреванием вторичных и третичных полей теменных отделов полушарий. В основе изменения структуры частотных составляющих альфа-ритма может лежать изменение баланса нейромедиаторных систем, что и отражается в профиле ЭЭГ. Так, по данным Н. С. Куровой и С. В. Панюшкиной [2] увеличение СП среднечастотного альфа-ритма коррелирует с темпом психических процессов и улучшением когнитивных функций. Таким образом, возраст 5–7 лет можно считать критическим для формирования основных нейрофизиологических механизмов организации высших корковых функций. Второй критический период (9–11 лет) также включает в себя два разнонаправленных процесса. В этот период происходят важные перестройки в работе мозга, обусловленные половым созреванием, с одной стороны, и установлением дефинитивного уровня синаптических контактов – с другой). Электрофизиологическими коррелятами первого события является увеличение СП тета-колебаний и активности альфа-1 поддиапазона. Эти изменения одинаково проявлялись у мальчиков и девочек, но у последних они происходили на 2–3 года раньше. Принимая во внимание время появления вторичных половых признаков, мы предположили, что эти изменения могут быть обусловлены течением периода полового созревания. Второе событие – установление отчетливого доминирования полосы 10–11 Гц – происходит одновременно у мальчиков и девочек и объяс-

няется, вероятно, общим биологическим механизмом изменений на морфологическом и нейрохимическом уровнях. Для компонента 10–11 Гц (рис.3) мы видим отчетливое увеличение СП только в возрасте в 10–11 лет.

Проведенное исследование здоровых детей позволило представить довольно полную картину, характеризующую ЭЭГ в каждом возрастном периоде, и изменение этой картины с возрастом. Закономерности возрастного формирования электроэнцефалограммы у здоровых детей говорят об устойчивом отражении биологического развития ЦНС, характерном для нашего вида.

Поэтому можно предположить, что отклоняющийся курс развития будет иметь отражение в параметрах электроэнцефалограммы.

В качестве такого примера отклоняющегося развития мы приведем возрастные изменения особенности формирования ЭЭГ у детей с синдромом умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X (синдром FRAXA, синдром Мартина-Белл). Это сцепленное с полом наследственное заболевание, характеризующееся умственной отсталостью, определенными фенотипическими особенностями и нарушениями аутистического спектра [11]. Интерес к этому заболеванию значительно возрос в последнее время, что связано с его широкой распространенностью, возможностью первичной профилактики и возможностью патогенетической терапии. Заболевание возникает из-за нарушения функционирования гена *FMR1*, продукт которого, белок FMRP (fragile X mental retardation

protein), более всего представлен в дендритных шипиках, цитоплазме и эндоплазматическом ретикулуме. Отсутствие белка сопровождается ослаблением синаптической контактов и даже синаптической элиминацией, что и приводит к специфическому поведенческому фенотипу: выраженной гиперактивности с нарушением внимания, эмоциональными проблемами, высокому уровню тревожности, значительными трудностями социального взаимодействия, когнитивным нарушениям и гиперчувствительности к сенсорным стимулам [9]. Пациенты испытывают значительные трудности в планировании, переключении внимания, у них нарушена зрительно-пространственная координация. Интеллект значительно снижен: у большинства пациентов мужского пола IQ не выше 50.

Поскольку функционирование белка нарушено уже на ранних стадиях онтогенеза, у детей с синдромом FRAXA уже в раннем дошкольном возрасте на первый план выступали поведенческие проблемы и дефицит когнитивных функций в виде задержки психического развития или психического недоразвития. Раннее речевое развитие ребенка происходило с существенной задержкой. Пассивный и активный словарный запас обогащался медленно, наблюдались трудности усвоения морфологии и синтаксиса языка. У 88% детей этого возраста мы отмечали расстройства аутистического спектра.

В младшем школьном возрасте дети с синдромом FRAXA испытывали существенные трудности при овладении чтением, частично компенсируя дефицит слогового чтения возможностями глобального чтения. У них также отмечались пропуски и ошибки замещения в произношении, быстрый или дизритмичный темп речи, речевые персеверации, стереотипные или заученные фразы, эхолалия и несоответствующие или отклоняющиеся от темы высказывания. Выявлялись дефицит слуховой и зрительно-пространственной рабочей памяти, трудности удержания внимания. В этом возрасте у детей усиливалась симптоматика, характерная для РАС.

У детей среднего школьного возраста на первый план выступали нарушения зрительно-пространственной сферы, что про-

являлось в трудностях восприятия и понимания пространственных отношений между предметами, снижении конструктивных способностей. При выполнении заданий на конструктивный праксис практически все дети с FRAXA обнаруживали полную несостоятельность, даже при оказании помощи в виде наглядного показа и совместного выполнения, что свидетельствует о значительном недоразвитии у них пространственных представлений. Относительно сохранными являлись стратегии симультанной целостной обработки информации и долговременная память.

В период полового созревания 64% детей с синдромом FRAXA в нашей выборке удовлетворяли критериям для постановки диагноза аутизм, а 36% имели расстройства аутистического спектра, в 15 % случаев наблюдались признаки дефицита внимания и гиперактивности. В этом возрасте мы отмечали даже снижение невербальных показателей интеллекта, таких как зрительно-пространственные функции, за счет низкого темпа психического развития у детей с FRAXA в сравнении с возрастной нормой. Относительно более высокий темп развития был характерен для вербального компонента интеллекта (накопление и закрепление общих знаний, увеличение объема экспрессивного словаря) и адаптивно-бытовых навыков.

У взрослых пациентов с FRAXA на первый план выступает грубая интеллектуальная недостаточность, высокий уровень личностной и ситуативной тревожности, трудности удержания глазного контакта с собеседником, ограниченные интересы: по нашим наблюдениям, подростки и взрослые люди с FRAXA увлекались прослушиванием музыкальных композиций и приготовлением пищи. Два мужчины из нашей выборки смогли устроиться на работу и справляться с несложной работой.

Четкий распорядок дня, предсказуемость событий, поддержка значимых людей значительно улучшают адаптивные возможности и качество жизни людей с FRAXA.

На всех возрастных этапах у пациентов нашей группы преобладал высокий уровень социальной тревожности. Характерным также являлось уплощение эмоциональной сферы, нарушение понимания эмоционального

состояния других людей, трудности инициации контактов, установление социальных отношений.

Исследование основных сфер адаптивного поведения, таких как коммуникация, социализация и повседневные житейские навыки, с помощью шкалы адаптивного поведения Вайнленд выявили умеренно-низкий и низкий уровень адаптации у детей и подростков с FRAXA. Значения низкого уровня адаптации можно разделить на 4 уровня по степени выраженности дефицита адаптации: на мягкий, умеренный, тяжелый и глубокий. В нашей выборке у детей, подростков и взрослых людей с FRAXA глубокий дефицит адаптации не был отмечен. У детей с FRAXA значения по всем шкалам (коммуникация, повседневные навыки и социализация) оказались выше, чем у детей с недифференцированной умственной отсталостью и аутизмом. Они в значительной мере были более социально адаптированы, чем люди только с недифференцированными расстройствами аутистического спектра, у них отмечалась относительная сохранность реакции на ситуационные факторы.

Итак, мы можем видеть, что с возрастом нарастает интеллектуальное отставание, формируется характерный для данного заболевания профиль когнитивного дефицита. Важно отметить, что выявляемое снижение показателей IQ характерно в основном для невербального интеллекта, тогда как показатели вербального интеллекта и адаптивные навыки с возрастом медленно улучшаются. Возможно, снижение общего балла происходит за счет медленного темпа усвоения знаний лицами с FRAXA в сравнении с возрастной нормой, что подтверждается патогенезом заболевания, связанным с ослаблением синаптических контактов. Относительно более высокий темп развития характерен для накопления и закрепления общих знаний и бытовых навыков, а более низкий темп развития характерен для становления зрительно-пространственного восприятия, мыслительных операций и навыков коммуникации.

По данным ЭЭГ, у подавляющего большинства детей с синдромом FRAXA уже в младшем дошкольном возрасте регистрировался своеобразный паттерн в виде доминирования

высокоамплитудного (до 150 мкВ) тета-ритма частотой 5–8 Гц в теменно-центральных и лобно-центральных зонах коры при отсутствии альфа-ритма. Такой тип ЭЭГ не встречался среди здоровых испытуемых. Мы отнесли его к «гиперсинхронному» типу ЭЭГ, который характеризуется преобладанием ритмической активности любой частоты, кроме частот альфа-диапазона. Альфа-ритм у больных с синдромом FRAXA, как правило, не регистрировался, альфа-активность была представлена отдельными колебаниями, ее индекс не превышал 10–15%. Отмечался повышенный уровень бета-активности, преимущественно бета-2 диапазона частот. Сравнение с возрастной нормой показывало достоверное увеличение тета-активности в теменно-центральных зонах коры, бета-2 активности и дефицит альфа-ритма. Такая типология сохранялась и в период полового созревания. Интересно отметить, что у мальчиков с FRAXA также, как у здоровых сверстников, в этот период в центральных зонах коры появлялся сенсомоторный ритм альфа-полосы частот. После завершения периода полового созревания происходили существенные изменения в характере ЭЭГ: к 20 годам высокоамплитудный тета-ритм, как правило, элиминировался, и тип ЭЭГ из «гиперсинхронного» превращался в «низкоамплитудный». «Гиперсинхронный» тип у пациентов старшего возраста сохранялся лишь тогда, когда пациент получал нейролептическую терапию. В небольшом проценте случаев у испытуемых старшего возраста отмечалось появление фрагментарной альфа-активности. При этом исследование относительных значений спектральной плотности показывало повышенный индекс тета-активности в теменно-центральных зонах коры при сохраняющемся дефиците альфа-ритма. Таким образом, неэффективность синаптических контактов приводила к появлению особого рисунка ЭЭГ с доминирующей тета-активностью.

В пяти случаях мы наблюдали изменения ЭЭГ и психологических характеристик на фоне применения патогенетической терапии, которая тем или иным путем улучшала синаптические взаимодействия у детей и подростков нашей группы. Отмечалось улучшение

показателей адаптивного поведения по шкалам коммуникации и социализации, снижение уровня социальной тревожности и увеличение темпа овладения и закрепления новых навыков и знаний. По данным ЭЭГ, эта терапия снижала индекс тета-активности и увеличивала альфа-индекс, т.е. приближала к норме физиологические показатели. Таким образом, положительная динамика наблюдалась как по психологическим, так и по нейрофизиологическим показателям, что говорит о принципиальной возможности восстановления деятельности мозга. Возможно, применение ее в младшем возрасте даст более ощутимый эффект и в когнитивной сфере.

Заключение

Проведенное исследование показало, что существуют определенные возрастные закономерности формирования мозга, которые отражаются в параметрах ЭЭГ. Существуют определенные типы ЭЭГ, характерные для людей, они сохраняются на всех этапах онтогенеза. Каждый ритмический компонент ЭЭГ имеет свой курс развития. Также было показано, что генетические мутации могут нарушить запрограммированный курс развития мозга и ЭЭГ показатели могут быть маркерами этого нарушения. Восстановление функционирования мозга сопровождается нормализацией показателей ЭЭГ.

Литература

1. Горбачевская Н.Л. Возрастные особенности электроэнцефалограммы здоровых детей и подростков // Детская и подростковая психиатрия. Клинические лекции для профессионалов / Под ред. Ю.С. Шевченко. М.: МИА, 2011. С. 643–658.
2. Курова Н.С., Панюшкина С.В. Узкополосные изменения спектрального состава ЭЭГ под влиянием агониста и антагониста холинергической нейромедиаторной системы // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 1999. Т. 48. № 2. С. 351–354.
3. Осипенко Т.Н. Психоневрологическое развитие дошкольников. М.: Медицина, 1996. 289 с.
4. Панюшкина С.В. Электроэнцефалографические закономерности динамики нейромедиаторных процессов у больных с невротическими расстройствами (патогенетические и фармакотерапевтические аспекты). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2000. 36 с.
5. Тюшкевич С.А. Особенности поведения и когнитивных нарушений у детей и подростков с синдромом умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X. Автореф. дисс. ... канд. психол. наук. М., 2010. 27 с.
6. Фарбер Д.А., Бетелева Т.Г., Горев А.С. и др. Функциональная организация развивающегося мозга и формирование когнитивной деятельности // Физиология развития ребенка / Под ред. М.М. Безруких, Д.А. Фарбер. М.: Владос, 2000. С. 82–104.
7. Фарбер Д.А., Вильдавский В.Ю. Гетероген-

- ность и возрастная динамика альфа-ритма электроэнцефалограммы // Физиология человека. 1996. Т.22. № 5. С. 5–12.
8. Цехмистренко Т.А., Васильева В.А., Шумейко Н.С. Компьютерный анализ темпов роста нейронов функционально различных зон коры большого мозга и мозжечка человека от рождения до 20 лет // Российские морфологические ведомости. 1997. № 3. С. 97.
9. Bailey D.B., Jr., Hatton D.D., Skinner M., Mesibov G.B. Autistic behavior, FMR1 protein, and developmental trajectories in young males with fragile X syndrome // Journal of Autism and Developmental Disorders. 2001. Vol. 31(2). P. 165–174.
10. Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal children and adolescents from the age of 1 through 21 years // Acta paediat. scand. 1970. Vol. 208. P. 1–46.
11. Hatton D.D., Wheeler A.C., Skinner M.L. et al. Adaptive behavior in children with fragile X syndrome // Am J Ment Retard. 2003. Vol. 108(6). P. 373–90.
12. Klekamp Y., Riedel A., Harper C. Quantitative changes during the postnatal maturation of the human visual cortex // Journal of neurol. science. 1991. № 103. P. 136–143.
13. Pfurtscheller G., Neuper C. Event-related synchronization of mu rhythm in the EEG over the cortical hand area in man. // Neuroscience Letters. 1994. Vol. 174, № 1. P. 93–96.
14. Tsekhmistrenko T.A. Quantitative Changes In Piriform Neurons Of Human Cerebellar Cortex From Birth To 20 Years // Морфология. 1998. Т. 113, № 2. С. 57–61.

Age-related Changes of Neurophysiological Characteristics of Children in Health and Mental Retardation Syndrome, Linked to Fragile X Chromosome (FRAXA)

Gorbachevskaya N. L. *,

Moscow State University of Psychology & Education; Mental Health Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia, gorbachevskaya@yandex.ru

Sorokin A. B. **,

Moscow State University of Psychology & Education; Mental Health Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences; Research Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia, SorokinAB@mgppu.ru

Danilina K. K. ***,

Moscow State University of Psychology & Education; Research Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia, d-kk@mail.ru

The article deals with the reflection of the normal and impaired ontogeny in biological terms. It is assumed that there are certain regularities in the formation of bioelectric activity of the brain of a healthy person, which are in some way violated in various forms of developmental disorders. We combine the results of the study of quantitative EEG parameters in 699 healthy children and adolescents aged 3 to 20 years, and 40 children, adolescents and adults with mental retardation syndrome linked to the fragile X chromosome (FRAXA). We revealed the typology of electroencephalograms and type of formation of independent rhythmic EEG components in healthy children of different age, reflecting the characteristics of cortico-subcortical structures maturation and their disfunction in monogenic genetic syndromes. The regularities of electroencephalogram formation in healthy children show sustainable reflection of CNS biological development characteristic for a typical human development. The abnormal course of development is reflected in a specific way in the parameters of the electroencephalogram. The quantitative EEG data allow us to estimate the deviation from the standard development at each age stage in children and adolescents with developmental disabilities.

Keywords: EEG, healthy children and adults, normal ontogenesis, impaired ontogenesis, mental retardation syndrome, linked to fragile X chromosome (FRAXA).

For citation:

*Gorbachevskaya N.L., Sorokin A.B., Danilina K.K. Age-related changes of neurophysiological characteristics of children in health and mental retardation syndrome, linked to fragile X chromosome (FRAXA). *Psikhologicheskaya nauka i obrazovanie = Psychological Science and Education*, 2014, vol. 19, no. 4, pp. 36–45 (In Russ., abstr. in Engl.).*

**Gorbachevskaya Natal'ya Leonidovna.* Dr. Sci. (Biology), Professor, Head of Research and Education Center "Neurobiological diagnosis of hereditary mental diseases in children and adolescents", Moscow State University of Psychology & Education; Mental Health Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Laboratory of Neurophysiology, Leading Research Associate, Moscow, Russia. E-mail: gorbachevskaya@yandex.ru

***Sorokin Aleksandr Borisovich.* PhD (Biology), Senior Research Associate, Research and Education Center "Neurobiological diagnosis of hereditary mental diseases in children and adolescents", Moscow State University of Psychology & Education; Senior Research Associate, Mental Health Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Senior Research Associate, Research Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia. E-mail: SorokinAB@mgppu.ru

****Danilina Kamilla Kasimovna.* Junior Research Associate, Research and Education Center "Neurobiological diagnosis of hereditary mental diseases in children and adolescents", Moscow State University of Psychology & Education; Research Associate, Research Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia. E-mail: d-kk@mail.ru

References

1. Gorbachevskaya N.L. Vozrastnye osobennosti elektroentsefalogrammy zdorovykh detei i podrostkov [Age Dynamics of the Electroencephalogram in Healthy Children and Adolescents]. In Shevchenko Yu.S. (ed.) *Detskaya i podrostkovaya psixhiatriya* [Child and Adolescent Psychiatry]. Moscow: MIA, 2011, pp. 643–658.
2. Kurova N.S., Panyushkina C.B. Uzkopolosnye izmeneniya spektral'nogo sostava EEG pod vliyaniem agonista i antagonista kholinergicheskoi neiromediatornoi sistemy [Narrow-band Changes of Spectral EEG Affected by a Cholinergic Agonist and Antagonist]. *Zhurn. vyssh. nervn. deyat. im. I.P. Pavlova* [I.P. Pavlov Higher Nervous Activity Journal], 1999. Vol. 48, no. 2, pp. 351–354.
3. Osipenko T.N. Psikhonevrologicheskoe razvitiye doskol'nikov [Psychoneurological Development of Pre-School Children]. Moscow: Meditsina, 1996. 289 p.
4. Panyushkina C.B. Elektroentsefalograficheskie zakonomernosti dinamiki neiromediatornykh protsessov u bol'nykh s nevrotycheskimi rasstroistvami (patogeneticheskie i farmakoterapevticheskie aspekty). Avtoref. diss.dokt.med. nauk [Electroencephalographic Principles of Neurotransmitter Processes Dynamics in Neurotic Patients (Pathology and Pharmacology)]. Dr.Sci.Thesis], 2000. 36 p.
5. Tyushkevich S.A. Osobennosti povedeniya i kognitivnykh narushenii u detei i podrostkov s sindromom umstvennoi otstalosti, stseplennoi s lomkoi khromosomoi X. Avtoref. diss.kand. psikh. nauk [Behavior and Cognitive Peculiarities of Children and Adolescents with Fragile X Syndrome. Ph.D. Thesis]. Moscow, 2010. 27 p.
6. Farber D.A., Beteleva T.G., Gorev A.S., Dubrovinskaya N.V., Machinskaya R.I. Funktsional'naya organizatsiya razvivayushchegosya mozga i formirovaniye kognitivnoi deyatel'nosti [Functional Organization of Developing Brain]. In Bezrukhih M.M. (eds.) *Fiziologiya razvitiya rebenka* [Developmental Physiology of Child]. Moscow, 2000, pp. 82–104.
7. Farber D.A., Vil'davskii V.Yu. Geterogenost' i voznrastnaya dinamika al'fa-ritma elektroentsefalogrammy [Heterogeneity and Age Development of EEG Alpha-Rhythm]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 1996. Vol. 22, no. 5, pp. 5–12.
8. Tsekhmistrenko T.A., Vasil'eva V.A., Shumeiko N.S. Komp'yuternyi analiz tempov rosta neironov funktsional'no razlichnykh zon kory bol'shogo mozga i mozhechka cheloveka ot rozhdeniya do 20 let. [Computer analysis of the growth rate of the neurons functionally distinct cortical areas larger Shogo brain and cerebellum from birth to 20 years] *Rossiiskie morfologicheskie vedomosti* [Russian morphologic news], 1997. Vol. 3, p. 97.
9. Bailey D.B, Jr., Hatton D.D, Skinner M., Mesibov G.B. Autistic behavior, FMR1 protein, and developmental trajectories in young males with fragile X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2001, no. 31(2), pp. 165–174.
10. Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal children and adolescents from the age of 1 through 21 years. *Acta paediat. scand.*, 1970. Suppl. 208, pp. 1–46.
11. Hatton D.D, Wheeler A.C, Skinner M.L, Bailey D.B, Sullivan K.M, Roberts J.E., Mirrett P., Clark R.D. Adaptive behavior in children with fragile X syndrome. *Am. J. Ment. Retard*, 2003. Nov., 108, no. 6, pp. 373–90.
12. Klekamp Y., Riedel A., Harper C. Quantitative changes during the postnatal maturation of the human visual cortex. *Journal of neurol. Science*, 1991, no. 103, pp. 136–143.
13. Pfurtscheller G., Neuper C. Event-related synchronization of mu rhythm in the EEG over the cortical hand area in man. *Neuroscience Letters*, 6 June 1994. Vol. 174. Issue 1, pp. 93–96.
14. Tsekhmistrenko T.A. Quantitative Changes In Piriform Neurons Of Human Cerebellar Cortex From Birth To 20 Years. *Morfologiya*, 1998. Vol. 113, no. 2, pp. 57–61.