

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН

*На правах рукописи*

**Казими́рова Евдо́кия Алексе́евна**

**Речевой сигнал как отражение изменений  
функционального состояния при  
депрессивном и тревожно-депрессивном  
расстройствах**

Специальность 03.03.01 Физиология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук

Научный руководитель:  
лауреат Государственной премии РФ,  
профессор, д.б.н.,  
Лебедева Н.Н.

Москва, 2016

## Оглавление

Введение .....	4
Глава 1. Обзор литературы .....	10
1.1 Строение и функционирование речевого аппарата человека .....	10
1.1.1 Периферическая часть речевого аппарата человека.....	10
1.1.2 Центральная часть речевого аппарата человека .....	13
1.2 Нелинейные параметры биологических сигналов.....	15
1.3 Проявление изменений функционального состояния человека в речевом сигнале.....	21
1.4 Проявление изменений функционального состояния в деятельности других функциональных систем.....	24
1.5 Аффективные и невротические расстройства .....	26
Глава 2. Методика .....	31
2.1 Группы обследуемых .....	31
2.2 Структура исследования .....	32
2.3 Статистическая обработка .....	38
Глава 3. Результаты.....	39
3.1. Сравнение групп контроля и пациентов .....	39
3.1.1 Зрительно-моторная реакция .....	40
3.1.2 Вариационная кардиометрия .....	42
3.1.3 Речевой сигнал.....	44
3.1.4 Параметры ЭЭГ .....	46
3.2 Типологизация на основании речевых характеристик.....	49
3.2.1 Показатели корреляционной размерности речевого сигнала .....	51

3.2.2 Показатели стандартного отклонения корреляционной размерности речевого сигнала .....	52
3.2.3 Показатели корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении слов .....	54
3.2.4 Показатели корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении слов .....	55
3.2.5 Типологизация на основании удаленности от средних значений.....	57
Глава 4. Обсуждение.....	59
Заключение.....	75
Выводы .....	76
Список сокращений .....	78
Список литературы .....	78

## Введение

Речь ассоциирована с высшими психическими функциями человека – восприятием, мышлением, памятью. Характеристики речи изменяются вместе с функциональным состоянием человека при психических и когнитивных нарушениях, отражая физиологические изменения, происходящие в центральной нервной системе (Фролов, Милованова, 2009а; Лебедева, Каримова, 2014).

Подходить к изучению речи можно с разных сторон, например – изучая структуру и характеристики голоса как акустического сигнала, или исследуя нейрофизиологические процессы во время восприятия речи при чтении или прослушивании слов и фраз (Nickok, Poeppel, 2007; Sohoglu et al., 2012; Szenkovits et al., 2012). Множество недавних работ посвящено проявлением эмоций в речи в различных типах модельных экспериментов (Вартанов, 2013; Gustafson-Capková, 2001), а также математическим моделям, позволяющим распознать состояние диктора (Таубкин, 1977; Ayadi et al., 2011; Partila et al., 2015); изучению корковых областей, которые отвечают за семантическую и синтаксическую компоненты речи при помощи МРТ и фМРТ (Rodd et al., 2010; Tyler et al., 2012); исследованиям речи при различных нарушениях – афазиях (Уличева и др., 2012), болезни Паркинсона (Zhang et al., 2007), аутизме (Bone et al., 2014).

Речь требует участия и стволовых отделов головного мозга, таких как серое вещество центрального водопровода, или базальные ганглии (Craig-McQuaide et al., 2014), а также таламо-кортикальной системы (Ford et al., 2014). Кроме того, артикуляция при произнесении слов является сложным двигательным актом, требующим тонкой регуляции дыхания, мышц гортани и ротовой полости.

Результаты тестирования деятельности других систем – зрительно-моторной, сердечно-сосудистой, а также анализ биопотенциалов мозга во время когнитивной нагрузки дает представление о функциональном состоянии человека. Подобные изменения особенно выражены при невротических и аффективных расстройствах, при которых может наблюдаться снижение работоспособности, когнитивных функций, мышечной регуляции и общего тонуса. Данная работа

проведена на группах практически здоровых испытуемых и пациентах с депрессивным и тревожно-депрессивным расстройствами, что позволяет сравнить результаты людей с более резко выраженными различиями в функциональном состоянии, чем при исследовании только здоровых испытуемых.

Для данной работы основной интерес представляет структура речевого сигнала, а не семантическое (смысловое) наполнение сказанного. Акустические характеристики речи несут важную информацию о состоянии человека, как в первые годы развития, когда словесного общения еще нет (Ляксо и др., 2012), так и на протяжении всей взрослой жизни. Это связано с тем, что сознательно контролировать то, *как* мы говорим, гораздо сложнее, чем то, *что* мы говорим (Симонов и др., 1976; Потапова и др., 2015). Речевой сигнал обладает большим количеством параметров (рисунок 1), некоторые из них являются классическими и широко используемыми – такие как частота основного тона и формантные частоты (Фаланган, 1968; Фант, 1970), другие же менее известны, например – корреляционная размерность ( $D_2$ ), указывающая на степень нестационарности сигнала. Корреляционная размерность относится к нелинейным характеристикам. Чем меньше численное значение  $D_2$ , тем более предсказуемо поведение системы, и наоборот – большие размерности указывают на случайную динамику развития (Вассерман и др., 2004). Характеристики, рассчитанные при помощи методов нелинейной динамики, все чаще используют в работах (Романенко, 2010; Филатова, Сидоров, 2012), однако, до сих пор не было проведено сравнительное исследование этой характеристики у здоровых людей и пациентов с аффективными расстройствами.

Хотя существует множество исследований с использованием нелинейного анализа, существенным кажется отсутствие точных гипотез о физиологическом смысле корреляционной размерности и факторов, влияющих на нее. О физиологической значимости корреляционной размерности существуют лишь самые общие представления, а именно – что значение корреляционной размерности возрастает вместе с количеством параметров, влияющих на исследуемый процесс.

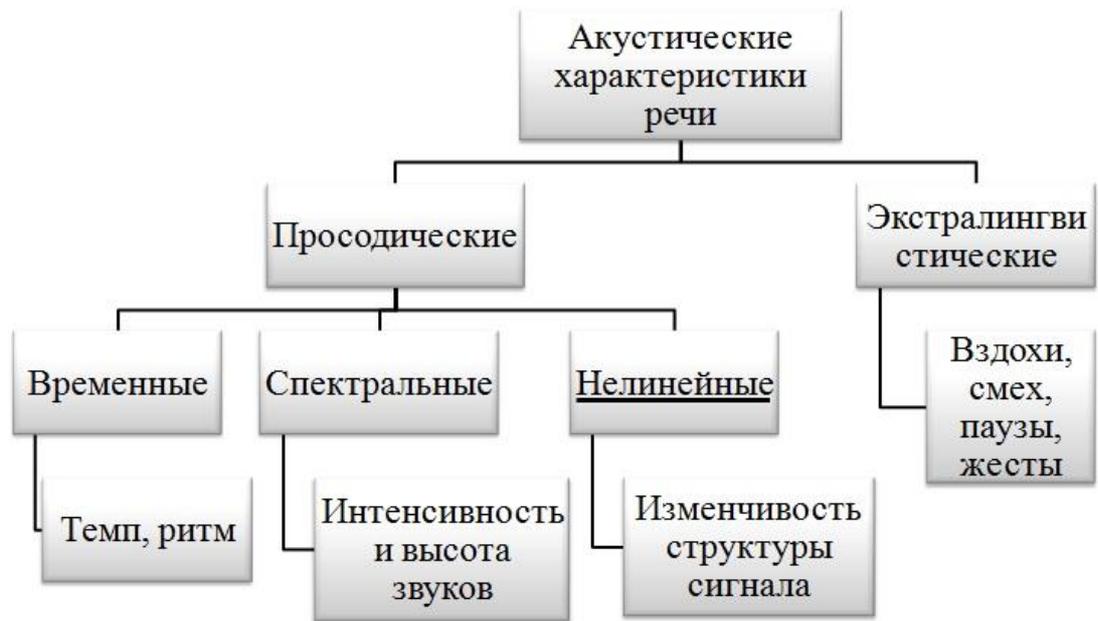


Рисунок 1 – Схема основных характеристик речевого сигнала, по Лабунской В.А., 1988, с дополнениями

### Цель и задачи исследования

*Цель исследования:* выявить особенности речевого сигнала при изменениях функционального состояния, используя методы нелинейной динамики.

#### *Задачи исследования:*

- Исследовать особенности моторных реакций, речевого сигнала, сердечно-сосудистой деятельности и динамики биопотенциалов ЭЭГ у группы здоровых испытуемых и пациентов с различными вариантами депрессивных состояний (диагнозы – на основании заключений врачей НПЦ психоневрологии).
- Разработать алгоритм типологизации участников обследования, основываясь на значениях нелинейных показателей речевого сигнала.
- Определить физиологическую значимость корреляционной размерности речевого сигнала.

### **Научная новизна исследования**

В данной работе впервые для людей с аффективными и невротическими расстройствами проведено исследование значений нелинейных характеристик речевого сигнала, а именно – корреляционной размерности как показателя нестационарности сигнала; также проведен комплексный анализ изменений корреляционной размерности и показателей работы систем, регулирующих мышечную, сердечную деятельность и эмоциональное состояние.

Разработан алгоритм типологизации, основанный на значениях показателей речевого сигнала. Расширены представления о физиологической значимости значений корреляционной размерности речевого сигнала.

### **Теоретическая и научно-практическая значимость работы**

На основании комплексного обследования здоровых испытуемых и пациентов с различными вариантами депрессивного состояния выявлены согласованные изменения речевого сигнала и других физиологических параметров (времени зрительно-моторной реакции, длины кардиоинтервалов, мощности ЭЭГ), а также определена физиологическая значимость нелинейных характеристик речевого сигнала, что дополняет представления о механизмах регуляции речевой функции.

Результаты работы могут быть использованы в клинической практике для дополнительной дифференциальной диагностики наличия тревожного синдрома при депрессивном расстройстве.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Нелинейные характеристики акустической составляющей речевого сигнала дают возможность определить наличие депрессивного расстройства, а также выделить тревожный синдром.
2. Разработанный алгоритм типологизации по значениям корреляционной размерности речевого сигнала выявляет согласованные изменения речевого

сигнала и других физиологических параметров и позволяет определить физиологическую значимость нелинейных характеристик речевого сигнала.

3. Изменение variability корреляционной размерности речевого сигнала отражает нарушение работы и истощение функциональных систем, регулирующих мышечную и сердечную деятельность.

### **Апробация результатов**

Результаты работы были доложены на научных конференциях:

1. Казимилова Е.А., Мальцев В.Ю. Алгоритм использования данных инструментальных исследований в клинической практике // IX Конференция молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии. Москва, Россия, 19-20 октября 2015.
2. Lebedeva N., Karimova E., Kazimirova E., Gulyaeva N., Akzhigitov R., Pochigayeva K., Grishkina M., Guekht A. Neurophysiologic correlates of depression and anxiety // XXII World Congress of Neurology, Santiago, Chile, 31 October – November 5, 2015.
3. Lebedeva N., Kazimirova E., Karimova E. Quantitative Neurophysiological Data Use in Mental Disorders Diagnostic // BIN International Conference, London, UK, 30 August-2 September 2015.

### **Список публикаций по теме:**

1. Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Казимилова Е.А. Акустические характеристики речевого сигнала при различных аффективных расстройствах: достижения и перспективы // Пограничные психические расстройства: фундаментальные, клинические и социальные аспекты/ под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт, А.С. Авединской, Н.В. Гуляевой. – М.: - ФЦОЗ, 2014. С. 193-212.
2. Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Казимилова Е.А. Анализ речевого сигнала в исследованиях функционального состояния человека // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – № 2. – С. 3-11.

3. Lebedeva N., Karimova E., Kazimirova E., Gulyaeva N., Akzhigitov R., Pochigayeva K., Grishkina M., Guekht A. Neurophysiologic correlates of depression and anxiety // J. of Neurological Science. – 2015. – V. 357. – S. 1. – P. e240-e241.
4. Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Казимирова Е.А., Вехов А.В. Комплексное нейрофизиологическое исследование больных с пограничными психическими расстройствами // ЖВНД. – 2015. – № 3. – Т. 65. – С. 313-323.

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1 Строение и функционирование речевого аппарата человека

#### 1.1.1 Периферическая часть речевого аппарата человека

Периферический голосовой аппарат к настоящему времени изучен достаточно подробно. В общих чертах он подразделяется на легочно-диафрагмальную часть, голосообразующую и резонаторную (Филичева и др., 1989; Швецов, 2006).

*Легочно-диафрагмальная* часть является резервуаром для воздуха, который при выходе и создает звук. К этой части относятся собственно легкие, диафрагма, а также межреберные мышцы. Все эти органы обеспечивают в первую очередь дыхание, ритм которого человек изменяет в процессе речепроизводства.

После выхода из легких воздушный поток попадает в трахею. Тут находится основной орган периферической *голосообразующей* части – голосовые связки, которые представляют собой парные складки слизистой оболочки гортани с голосовой мышцей и голосовой связкой. Строение голосовых связок (ГС) позволяет им колебаться как всей поверхностью, так и отдельными частями, а также восстанавливать форму за счет повышенной эластичности (Gray, 2009). Выше ГС располагаются ложные связки, которые неспособны к активному сокращению и являются пассивным органом, хотя содержат небольшое количество мышечных волокон (Perkins, Kent, 1986).

Голосовые связки располагаются в гортани и окружены гортанными хрящами – двумя непарными, щитовидным (thyroid) и перстневидным (cricoid), и парными черепаловидными (arytenoids) хрящами, к которым и присоединяются ГС (рисунок 2). Кроме того, в трахее находятся надгортанник (epiglottis), который не задействован напрямую в голосообразовании, и чья основная функция – перекрытие гортани во время акта глотания.

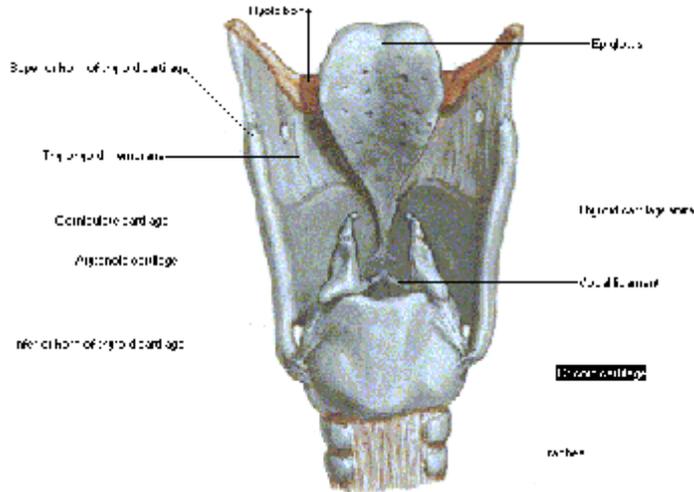


Рисунок 2 – хрящи гортани, вид сзади  
<http://www.healthgalleries.com>

К *резонаторному* отделу относится вся ротовая полость вместе с мягким небом и губами. В этой части периферического РА наиболее важным органом является язык, чьи корень, корпус и кончик действуют относительно независимо. При произнесении гласных основную роль играет спинка языка и ее движения по вертикали («подъем») и горизонтали («ряд»), а при произнесении согласных чаще используются корень и кончик языка (Пинкер, 1994).

При звукообразовании воздух проходит через все указанные выше органы, которые последовательно изменяют частотный состав воздушного потока.

На первом этапе воздух выходит из легких и встречает препятствие в виде голосовых связок. Если связки напряжены, то за счет их колебания воздушный поток периодически модулируется и образуется гармонический тон, который является основой гласных звуков (Clark, Yallop, 1990). Частота колебания голосовых связок называется частотой основного тона (ЧОТ). Модуляции голоса происходят за счет изменения размеров и формы голосовой щели при изменении положения хрящей гортани. Этими движениями управляют внутренние и наружные гортанные мышцы. Первые изменяют взаимоположение хрящей, а вторые – положения всей гортани за счет поднятия или опускания щитовидного хряща (Ludlow, 2005). Хотя ГС и являются важным органом речеобразования, далеко не все звуки речи образуются с их помощью. Если ГС раздвинуты или в

ротовой полости воздушный поток встречает препятствия, то возникают завихрения, образуется шум (рисунок 3). Образовавшийся за счет этого звук будет согласным (Потапова, Михайлов, 2012).

На втором этапе с помощью резонаторных полостей изменяется частотный состав полученного звука. Речевой тракт является резонатором, то есть изменение его формы влияет на спектр произносимых звуков, усиливая одни и ослабляя другие частоты. Особенно это важно для гласных звуков, образованных периодическими колебаниями. Области усиленных частот спектра называются формантами (Бондарко и др., 2004). Форманты образуются при модулировании гармонических колебаний резонаторами полости глотки и рта. За счет произвольных артикуляционных движений губ, языка и челюсти эта модуляция является частично управляемой. Именно расположение формант и соотношение их частот позволяет отличать гласные звуки друг от друга, даже при произнесении их с разным темпом, громкостью и высотой голоса (Потапова, Потапов, 2006). Амплитуда формант уменьшается с увеличением их частоты. Формантный рисунок, в том числе, определяет тембр голоса, его обертоновую окраску.

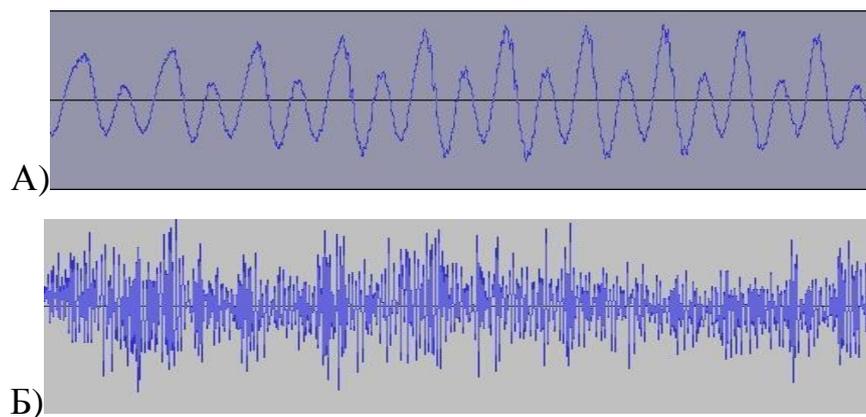


Рисунок 3 – Фрагмент гласного звука /e/ (А), и согласного /с'/ (Б)  
Видно, что гласный звук образован гармоническими колебаниями, а согласный имеет шумовую природу.

Речевой сигнал обладает большим набором характеристик. Семантические, или информационные, характеристики не относятся напрямую к механике и физиологии речевого аппарата и являются смысловым содержанием

произнесенной фразы. Частоты формант относятся к спектральным параметрам, а количество слогов, произнесенных в секунду – к темпоральным или временным. В данной работе используется нелинейный анализ речевого сигнала и его основам будет посвящен отдельный раздел.

### 1.1.2 Центральная часть речевого аппарата человека

Центральная часть речевой системы человека состоит из корковой части и подкорковых структур. Образование звуков в первую очередь – мышечный двигательный акт, поэтому большое значение имеют зоны первичной и дополнительной моторной коры.

В управлении мышцами гортани и ротовой полости участвуют пять из двенадцати черепно-мозговых нервов (Швецов, 2006):

- *Тройничный нерв (V, nervus trigeminal)* иннервирует мышцы, приводящие в движение нижнюю челюсть.
- Височная, скуловая, щечная, краевая ветвь нижней челюсти и шейная ветви *лицевого нерва (VII, nervus facialis)* иннервируют все мимические мышцы лица, кожу головы, затылочную часть, мышцы ушной раковины, частично мышцы дна полости рта и подкожную мышцу шеи.
- *Языкоглоточный нерв (IX, nervus glossopharyngeus)* – иннервирует мышцы глотки, языка, мягкого неба.
- *Блуждающий нерв (X, nervus vagus)* обеспечивает иннервацию глотки, надгортанника, корня языка, мягкого неба, обеспечивает иннервацию акта глотания.
- *Подъязычный нерв (XII, nervus hypoglossus)* иннервирует мускулатуру языка, обеспечивает выдвижение языка вперед, поднятие и опускание кончика языка.

Центральная регуляция таких автоматических паттернов, как дыхание, кашель и глотание, осуществляется ядрами продолговатого мозга, а регуляция дыхательных движений во время речи осуществляется в большей степени через *nucleus retroambiguus*. Это группа нейронов, относящаяся к ростральной части

вентральной дыхательной группы. В ростральной части п. Retroambiguus располагается комплекс пре-Бетцингера. Поскольку активность этих нейронов связана с активностью дыхательного центра, но они не иннервируют дыхательные мышцы, то их часто называют респираторно-связанными нейронами.

Кроме того, накоплено достаточно большое количество данных об участии серого вещества центрального водопровода (periaqueductal gray, PAG) в процессах вокализации и речеобразования (Schultz et al., 2005). Эта область среднего мозга, окружающая Сильвиев водопровод, проводит как восходящие сенсорные сигналы, так и нисходящие ответы высших центров и относится к модулирующим (Borsook, 2011). Метаанализ, проведенный группой исследователей (Borsook, 2011), выявил связи этой области практически со всеми аспектами жизнедеятельности (эмоции, восприятие боли, защитное поведение, регуляция автономных функций дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы).

По аналогии с центральной зрительной системой, речевые структуры мозга также разделяют на дорсальный и вентральный потоки. Согласно данным, полученным Хикоком и Поппелем, вентральный поток аналогичен зрительной системе «что?», включает в себя височные области коры и обрабатывает поступившую информацию с позиций акустически-семантических связей, то есть «преобразует» звук в значение (Hickok, Poeppel, 2004). Дорсальный поток соответствует зрительному пути «где?» и важен для аудиторно-моторной интеграции. Он захватывает теменные ассоциативные области, а также премоторные зоны коры. Основную роль в координации сенсорной и моторной информации авторы отводят небольшой зоне коры в задней части Сильвиевой борозды, находящейся на границе теменных и височных областей (Spt - Sylvian parietal temporal). Spt связана со второй важной структурой дорсального потока – артикуляционными областями в премоторной коре (pIFG, PM).

Из приведенных выше данных о разнообразных центральных структурах, которые, несмотря на участие в обеспечении речи, отнюдь не являются исключительно речевыми и имеют множество других задач, можно заключить, что регуляция речи будет сильно зависеть от функционального состояния систем

мозга, связанных с эмоциональной регуляцией, а также от деятельности ретикулярных активирующих и тормозных отделов. Все это хорошо согласуется с эмпирическими и экспериментальными данными о большом влиянии психического и физического состояния человека на характеристики его речевого сигнала.

## **1.2 Нелинейные параметры биологических сигналов**

Из-за того, что природным объектам свойственна очень сложная форма, описать их с помощью «идеальных» геометрических фигур (конус, сфера) можно только с большой погрешностью. Намного лучше для изучения таких объектов подходят нелинейные математические методы, учитывающие нерегулярность (хаотичность) геометрической структуры объекта или его изменения во времени (Бецкий, Лебедева, 2002). Временные ряды систем, которые, как кажется на первый взгляд, не подчинены никаким законам, при рассмотрении с точки зрения нелинейной динамики становятся предсказуемыми (хотя и на очень небольшие промежутки времени). В XIX веке, благодаря работам Пуанкаре, было положено начало активного изучения подобных временных рядов, которые подчинялись законам *детерминированного хаоса* (Козенко, 1993; Мадрид, 2014).

Системы с хаотическим поведением могут быть очень сложными (например – атмосферные явления, сигналы мозга, химические системы со множеством компонент), но иногда и простые системы неожиданно демонстрируют сложное поведение (Мадрид, 2014). Обязательным условием для появления детерминированного хаоса является нелинейность (Khalil, 1992). Математически нелинейность выражается в показателе степени, большем, чем единица (квадратные уравнения и т.д.) Большой вклад в развитие теории, методологии и философии исследования динамических систем внес Илья Романович Пригожин, проследивший развитие науки и принципиальное столкновение двух концепций – классической динамики и неравновесной (Пригожин, Стенгерс, 2008).

Поведение системы удобно отображать в *фазовом пространстве* (или *фазовой плоскости* для двумерного отображения) – пространстве, в котором по

осям отложены параметры системы, а каждая точка однозначно отображает состояние системы. В таком случае последовательное множество точек (*фазовая траектория*) будет отображать эволюцию изучаемого явления, и называться *фазовым портретом*.

*Аттрактор* – это множество фазовых траекторий, в пределы которого со временем переходит система, его еще называют «притягивающим множеством» (рисунок 4).

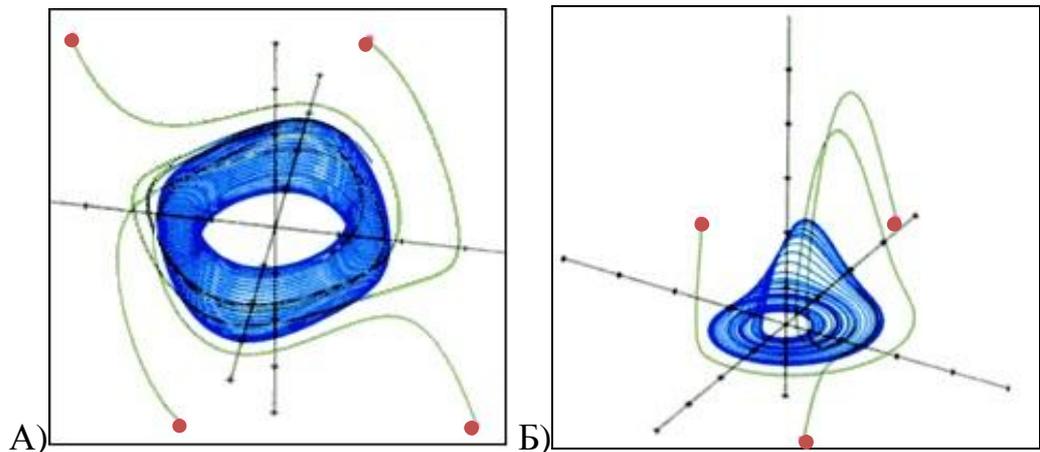


Рисунок 4 - Полностью предсказуемый аттрактор в форме тора (А) и хаотический аттрактор О. Рёсслера (Б)

Точки – начальные состояния; линии, начинающиеся от точек – траектории, которые со временем «впадают» в аттрактор (Кратчфилд и др., 1987).

Если система обладает аттрактором, то с течением времени, не зависимо от начальных условий, она эволюционирует в пределы аттрактора. Аттракторы сложных хаотических систем называют «странными», и они часто обладают свойством фрактальности.

Под *детерминированным хаосом* понимается такая система, в которой малейшее изменение начальных условий через некоторое время приводит к значимому расхождению траекторий на фазовом портрете. Это означает, что предсказать поведение такой системы на длительный период фактически невозможно, поскольку минимальная ошибка и приборная погрешность уже обеспечат отклонение от истинных значений (Заславский, Сагдеев, 1988). В сложных моделях, таких как предсказания погоды, неточности неизбежны.

*Фрактал* – структура, обладающая самоподобием. При рассмотрении фрактальной структуры в другом масштабе ее вид останется неизменным (Дубовиков и др., 2004), то есть составляющие части подобны целому (рисунок 5). Аттрактор нерегулярного сигнала, обладающий фрактальными свойствами, обычно называют «странным аттрактором».

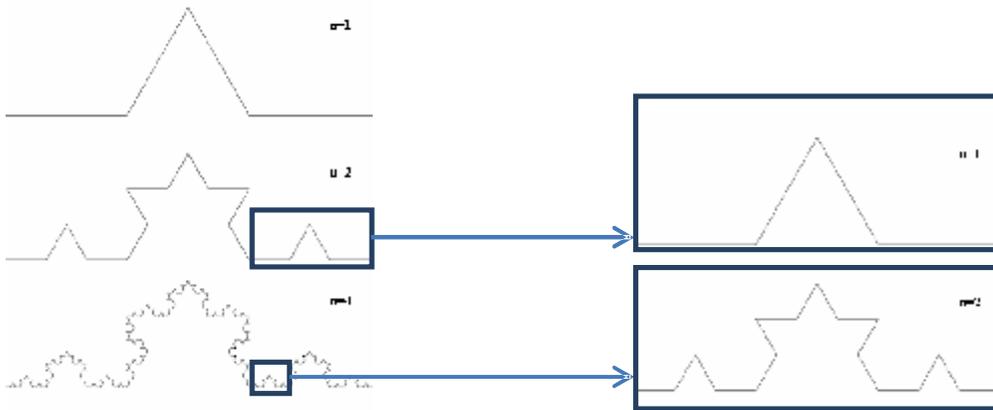


Рисунок 5 – Кривая Коха

Пример простейшего регулярного фрактала, для четырех итераций. Справа – увеличенные фрагменты кривой. Видно, что последующие итерации по форме повторяют предыдущие итерации.

В естественной природе фракталы встречаются повсеместно, особенно ярко проявляясь в морфологических структурах, таких как лист папоротника или строение кровеносной системы и бронхиального дерева человека (рисунок 6).

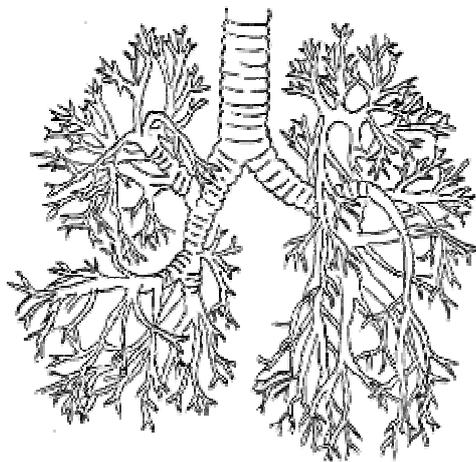


Рисунок 6 – Бронхиальное дерево как пример биологического фрактала

Количественно фракталы описывают фрактальной размерностью – величиной, характеризующей скорость увеличения элементов фрактала с

увеличением интервала масштабов, на котором он рассматривается. В 1919 году Хаусдорф ввел определение размерности для компактного множества в произвольном метрическом пространстве (Hausdorff et al., 1919). Суть определения заключается в том, что если подобные множества покрывать шарами с радиусом  $d$ , то с уменьшением  $d$  количество шаров будет расти по степенному закону:

$$N(d) \sim (1/d)^D \quad (1)$$

Точным определением хаусдорфовой размерности будет логарифм этого выражения, переписанного в виде равенства для  $D$ :

$$D = \lim_{d \rightarrow 0} \frac{\ln N(d)}{\ln(1/d)} \quad (2)$$

Для гладких кривых и поверхностей  $D$  совпадает с топологической размерностью  $D_T$  и равно минимальному числу координат, необходимых для описания таких множеств. Для фракталов размерность Хаусдорфа может быть дробным числом и всегда больше топологической размерности  $D_T$  (Дубовиков и др., 2004). Для мультифрактала размерность Хаусдорфа обозначают как  $D_0$ , и она является лишь одной из возможных количественных характеристик. Другой характеристикой странного аттрактора является корреляционная размерность  $D_2$ , определяемая через вероятность того, что две произвольно выбранные из множества точки лежат внутри ячейки размером  $\varepsilon$  при стремлении этого размера к нулю (Вассерман и др., 2004).

*Теорема Такенса.* В случае если интересующий нас сигнал находится под влиянием многих факторов, возникает следующая проблема – как учесть воздействие каждого из них, притом, что имеющийся сигнал ограничен во времени. По временному ряду одного сигнала невозможно восстановить фазовый портрет системы (реконструировать аттрактор, моделирующий исходный аттрактор), а значит, исследовать его. Решение вопроса о реконструкции аттрактора было предложено Такенсом (Takens, 1981), и заключается в

исследовании как изначального сигнала, так и полученных из него сигналов с временным лагом  $\tau$ .

*Размерностью вложения*  $m$  называется наименьшая целая размерность пространства, содержащего весь аттрактор. Она соответствует количеству независимых переменных, однозначно определяющее установившееся движение динамической системы.

*Корреляционный интеграл* - усреднённая вероятность того, что состояния системы в два различных момента времени окажутся близкими:

$$C(\varepsilon) = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1, i \neq j} \theta(\varepsilon - |x_i - x_j|), \quad (3)$$

где  $N$  – число наблюдений,  $\varepsilon$  – расстояние,  $x_i$  и  $x_j$  – элементы выборки,  $\theta(x)$

– функция Хевисайда:

$$\theta(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ 1, & x \geq 0 \end{cases} \quad (4)$$

Сама корреляционная размерность обозначается как  $D_2$  или  $D_c$ , и рассчитывается как наклон линейного графика  $\log C(\varepsilon)$  от  $\log \varepsilon$  или по формуле

$$D_c = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\log C(\varepsilon)}{\log \varepsilon} \quad (5)$$

Чем меньше численное значение  $D_2$ , тем более предсказуемо поведение системы, и наоборот – большие размерности указывают на стохастическую динамику развития. Основы фрактальных процессов с математическим описанием можно найти в книге Вассермана Е.Л., Карташева Н.К., Полонникова Р.И. «Фрактальная динамика электрической активности мозга».

Важным вопросом является физиологическая интерпретация значений корреляционной размерности и других нелинейных характеристик. Наиболее распространено представление о зависимости значений корреляционной размерности от количества параметров, управляющих изучаемой системой (Гудков, 2010; Николаева, 2009).

Сигналы, подобные ЭЭГ, обычно анализируют спектральными методами. Такой вид анализа требует больших допущений – например, о стационарности

исследуемого сигнала. При традиционных методах анализа нелинейная составляющая расценивается как шумовая и теряется большой блок информации о сигнале. Известно, что ЭЭГ является фрактальной структурой. Показано различие в показателях корреляционной размерности различных зон мозга во время эпилептического приступа (Семёнова, Захаров, 2010)

Если говорить про речевой сигнал, нелинейность определяется динамикой воздушного потока во время речеобразования (Kob et al., 2011). Согласно закону Бернулли, давление в потоке обратно пропорционально квадрату скорости, а именно давление воздушного потока обеспечивает смыкание голосовых связок. Скорость смыкания голосовых связок определяет частоту основного тона, то есть эта частота по закону Бернулли нелинейно зависит от скорости движения воздуха по тракту. Кроме того, взаимодействие воздушного потока, выходящего под действием легочного давления, с движущейся тканью голосовых связок и со стенками речевого тракта, образует сложную систему из множества осцилляторов (Wolfe, 2007). Именно трудности в моделировании этого процесса не позволяют сделать синтезированную на компьютере речь полностью идентичной человеческой. Присутствие хаотической компоненты в голосовом сигнале было продемонстрировано с помощью компьютерных моделей и при таких патологиях, как физическое повреждение и полипы гортани (Jiang et al., 2006). Показаны изменения нелинейных показателей при нарушениях в речевом тракте. Жанг с соавторами исследовали нелинейные характеристики гласных до и после операции по удалению полипов гортани (Zhang et al., 2004). После хирургического вмешательства корреляционная размерность уменьшилась, то есть динамика сигнала стала более предсказуемой и менее сложной. Авторы приходят к заключению, что  $D_2$  может служить более точным маркером успешности операции, чем часто используемые джиттер и шиммер («дрожание», вариативность частоты и амплитуды основного тона соответственно). Другая команда исследователей также показала, что по значению  $D_2$  и еще некоторых нелинейных показателей можно отличить не только патологический голосовой сигнал от здорового, но и определить степень тяжести патологии (Henríquez et al.,

2009). Такие результаты свидетельствуют о перспективности использования нелинейного математического аппарата при исследовании речи как минимум при грубых нарушениях.

Исследователи, использующие фрактальные показатели при обработке голосового сигнала, в основном изучают достаточно серьезные патологии речевого тракта и голосовых связок (Henríquez et al., 2009; Vaziri et al., 2010; Ali et al., 2016) или неврологические заболевания, такие как болезнь Паркинсона (Zhang et al., 2005; Zhang et al., 2007). В нашей лаборатории были проведены исследования изменения корреляционной размерности при различных эмоциональных состояниях (Лебедева и др., 2013а; Лебедева и др., 2013б).

Хотя вполне ясно, что использование нелинейного анализа при исследовании разнообразных биологических сигналов имеет большой потенциал и уже есть интересные и ценные результаты, данная область находится в начальной стадии разработки. Существенным кажется отсутствие точных гипотез о физиологическом значении корреляционной размерности и факторов, влияющих на нее. Также пока нет работ, использующих характеристики этого вида при эмоциональных нарушениях и психических расстройствах.

### **1.3 Проявление изменений функционального состояния человека в речевом сигнале**

Из приведенного выше обзора основных структур, обеспечивающих речевую функцию, становится ясно, что в речевом сигнале будут отражаться достаточно тонкие изменения состояния человека, как эмоционального, так и физического (усталость, монотония, стресс и т.д.) Общее состояние организма, зависящее и от эмоциональных и от физических параметров и определяющее успешность его деятельности, называют функциональным состоянием (ФС). Использование речевого сигнала для определения ФС и его изменений весьма привлекательно, поскольку запись голоса технически удобно проводить и не требуются контактные датчики, которые ограничивают движение.

Важным практическим применением анализа речевого сигнала может быть контроль работоспособности оператора. Во второй половине XX века было проведено множество исследований по оценке психофизиологического состояния летчиков и космонавтов на основании речевых сообщений, переданных во время полета (Попов и др., 1966; Тищенко, 1968). Учитывая технические особенности такого материала, например – зашумленность и искажения сигнала, был сделан вывод, что наиболее надежными показателями в таком случае являются средняя частота основного тона, ее диапазон вариаций, а также анализ мгновенных значений ЧОТ, то есть интонационного контура и формантных частот (Никонов, 1975). Дополнительное использование темпоральных характеристик позволяет дифференцировать состояния эмоционального возбуждения оператора, утомления, депрессии (при невыполнении задания), напряженности (Никонов, Попов, 1975).

Отечественными авторами была проведена серия работ, использующих речевой сигнал как источник информации об эмоциональном состоянии человека (Попов и др., 1966; Лукьянов, Фролов, 1969; Фролов, Милованова, 2009б). Эти исследования также ставили целью мониторинг эмоционального состояния операторов и их работоспособности. Показано увеличение формантных частот и ширины формант более чем на 100% при сильных эмоциях, а также увеличение нестационарности процесса, на что указывает изрезанность спектральной огибающей. Более поздние исследования различных авторов можно следующим образом обобщить для четырех наиболее часто используемых в эксперименте эмоциональных состояний (Juslin, Laukaa, 2003; Романенко, 2011):

- Радость – увеличение темпа речи, умеренное повышение частоты основного тона и интенсивности сигнала.
- Гнев – увеличение темпа речи, повышение частоты основного тона и интенсивности сигнала, повышение мощности высоких частот в спектре.

- Печаль, горе – снижение темпа речи, снижение частоты основного тона и интенсивности сигнала, мощность спектра в высоких частотах невелика.
- Страх – увеличение темпа речи, низкая интенсивность сигнала, повышение частоты основного тона, небольшая мощность спектра в высоких частотах.

Следует отметить, что изучение эмоциональных состояний в рамках экспериментальной обстановки сопряжено с рядом методологических трудностей. При постановке эксперимента для изучения акустических коррелятов эмоциональных состояний в качестве речевого сигнала можно использовать спонтанную речь человека, испытывающего естественное эмоциональное напряжение, «сыгранную» (в том числе и профессиональными актерами) речь или голосовой ответ на некоторый стимул, вызывающий, по мнению экспериментатора, нужную эмоцию. Каждый из этих подходов имеет свои плюсы и минусы. Так, «сыгранные» эмоции весьма далеки от естественных и могут по-другому проявляться через физиологические реакции. Вызванные экспериментальным стимулом состояния могут быть недостаточно сильными, кроме того, сложно сравнивать результаты экспериментов, в которых использовались разные стимулы (картинки/физическое воздействие/моделирование ситуации). Обработка записей спонтанной речи осложняется большой неоднородностью речевых фрагментов для разных испытуемых.

Достаточно много работ, где в качестве анализируемого материала используется речь людей, которые, несомненно, находятся в неблагоприятном эмоциональном и функциональном состоянии, а именно – людей с психическими заболеваниями, такими как депрессивные или тревожные расстройства. Основными качественными отличиями речи в таком случае являются монотонность, низкий темп, малая громкость голоса в случае депрессивного состояния (Moses, 1954). Отдельные исследования показали, что происходит

количественное изменение спектральных характеристик – уменьшение значений частоты основного тона, увеличение длительности пауз (Nilsonne, 1988), снижение амплитудных модуляций. На основании оценки речевого сигнала возможно разделить здоровых людей и страдающих депрессивным расстройством (France et al., 2000), при этом данные о частоте основного тона были наименее значимыми при дискриминации, а данные о формантных частотах и спектральной мощности – наиболее информативными.

#### **1.4 Проявление изменений функционального состояния человека в деятельности других функциональных систем**

Изменение ФС также отражается в динамике и многих других физиологических параметров. С большой надежностью можно определить степень адаптации организма по длине кардиоинтервалов и ее вариативности (Нечаев, 1998). В том числе было показано, что малое отклонение длины кардиоинтервалов свидетельствует об усилении симпатической регуляции и общем напряжении систем (Баевский, 1984). Помимо оценки времени и дисперсии длины кардиоинтервалов, можно использовать геометрический и статистический методы анализа сердечного ритма (Бокерия и др., 2009). Основным интегральным показателем геометрического метода является индекс напряжения (ИН), отражающий величину напряжения регуляторных систем и рассчитывающийся по формуле (6), где  $M_0$  – мода длины кардиоинтервалов,  $AM_0$  – амплитуда моды,  $\Delta RR$  – разница между максимальной и минимальной длиной кардиоинтервалов RR.

$$ИН = AM_0 / 2 * M_0 * \Delta RR \quad (6)$$

Для оценки ФС человека используется хронорефлексометрический анализ, основанный на изучении латентного периода реакции и его среднеквадратичном отклонении (Мороз, 2003). Наиболее простой способ – выполнение зрительно-моторного тестирования, при котором необходимо нажать на кнопку как можно быстрее после предъявления сигнала. Время реакции отражает проведение импульса по цепочке от зрительных рецепторов к зрительным областям коры и

высшим отделам мозга, определяющим адекватную реакцию на стимул, а затем к мышцам-исполнителям, и позволяет оценить уровень активации нервной системы, работоспособность и стрессоустойчивость (Лоскутова, 1975; Литовченко, Арент, 2007). При безальтернативном тестировании, с одним видом стимула и одним видом ответа, время реакции указывает на фоновую активацию организма. При двух видах стимула, когда появляется необходимость выбора и возникает вероятность совершения ошибки и моделируется психоэмоциональное напряжение (Филиппов, 2006), что позволяет по результатам выполнения теста судить о стрессоустойчивости.

Электрэнцефалография позволяет отследить изменения активности коры больших полушарий во время различных эмоциональных состояний. К настоящему моменту накопился достаточно большой объем данных по изменению ЭЭГ во время переживания эмоций. Работы различаются по методике вызова нужной эмоции – это могут быть предъявления картинок, слов, испытуемого могут просить вспомнить соответствующий момент из жизни. Иногда для генеза отрицательных эмоций используют воздействие слабым током или моделирование стрессогенной ситуации. Каждый подход имеет свои сильные и слабые стороны, обусловленные, кроме всего прочего, сложностью изучаемого явления. Эмоции, вызванные разными стимулами (вербальными, невербальными, визуальными, внутренними), проявляются в ЭЭГ по-разному (Ильюченко и др. 2001).

Относительно распространенной является теория межполушарной специализации для эмоций различного знака. О том, что активация правого полушария связана с переживанием отрицательных эмоций, а активация левого полушария – с переживанием положительных, свидетельствуют как относительно давние работы (Cacioppo et al., 1979; Davidson, Fox, 1982; Стрелец и др., 1997), так и работы последних десяти лет (Root et al., 2006; Trochidis, Bigand, 2012). Активация проявляется в увеличении мощности бета-диапазона (13-15 Гц) и уменьшении мощности альфа-диапазона (8-13 Гц). Клинические данные нейропсихологии подтверждают эту теорию: больные с органическими

повреждениями левого полушария склонны к тоске, депрессивному поведению, а больные с повреждением правого – к радости, вплоть до эйфории (Ильин, 2001).

Многokrатно отмечалась роль передне-центральных и височных отделов коры (Михайлова, Богомоллова, 1999; Davidson et al., 1999; Watanabe, Kuczaj, 2012). В частности, наблюдались изменения в соответствующих отведениях ЭЭГ параметров тета-ритма (4-8 Гц) и его различных поддиапазонов.

Некоторые исследователи указывают на изменение локализации фокуса активности гамма-ритма при мысленном воспроизведении радостных и печальных событий (Орехов и др., 2004) или при предъявлении изображений выражающих различные эмоции лиц (Li, Lu, 2009). Подробнее о работах, посвященных межполушарному распределению эмоциональной регуляции, и о различных проявлениях эмоциональных реакций, как физиологических, так и поведенческих можно прочесть в соответствующих обзорах (Русалова, 2004; Mauss, Robinson, 2009).

### **1.5 Аффективные и невротические расстройства**

Распространение психических заболеваний последнее время вызывает все больше внимания медиков и психологов. Различные формы эмоциональных расстройств в значительной степени ухудшают качество жизни населения. Более того, показано, что неблагоприятное эмоциональное состояние увеличивает риск возникновения других, в том числе соматических, заболеваний. Часто депрессию, как и другие аффективные и невротические психические расстройства не диагностируют своевременно, и долгое время человека лечат врачи какого-либо другого профиля от сопутствующих проявлений (проблемы с желудочно-кишечным трактом или с сердечно-сосудистой системой), не устраняя при этом истинную причину проблемы. Например, частыми соматическими проявлениями, маскирующими депрессию, являются проблемы с желудочно-кишечным трактом или подозрение на болезни сердца (Karfhammer, 2006).

Депрессивное расстройство проявляется в целом комплексе симптомов, из которых основные – подавленное, устойчиво сниженное настроение;

заторможенность, истощенность, ощущение постоянной усталости; нарушение когнитивных функций, снижении памяти и концентрации (Жариков, Тюльпин, 2002). Также могут быть жалобы на бессонницу, раздражительность, навязчивые мысли и склонность к суицидальному поведению. В России при диагностике заболеваний обычно используют Международный Классификатор Болезней десятого пересмотра или МКБ-10 (WHO, 2016). Психические расстройства и расстройства поведения в этой классификации представлены в классе V. Депрессивные эпизоды относят к разделу «расстройства настроения [аффективные расстройства]», с описанием следующих признаков депрессивного эпизода: «..у больного отмечаются пониженное настроение, уменьшение энергичности и падение активности. Снижена способность радоваться, получать удовольствие, интересоваться, сосредоточиваться. Обычным является выраженная усталость даже после минимальных усилий... Пониженное настроение, мало меняющееся день ото дня, не зависит от обстоятельств и может сопровождаться так называемыми соматическими симптомами, такими, как ... усиление депрессии по утрам, выраженная психомоторная заторможенность, тревожность, потеря аппетита, похудание и снижение либидо». Рекуррентное депрессивное расстройство соответствует повторяющимся депрессивным эпизодам. Структура психических заболеваний очень неоднородна. Наряду с предъявлением жалоб на пониженное настроение и другие основные симптомы депрессии, пациент может также указывать на повышенную тревожность и раздражительность (Hirschfeld, 2001). Если сложно определить, депрессивная или тревожная симптоматика вносит больший вклад в структуру заболевания, то в таком случае говорят о смешанном тревожно-депрессивном расстройстве. Смешанное тревожно-депрессивное расстройство относят к разделу «невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» и характеризуют как заболевание, при котором «присутствуют одновременно и тревожность, и депрессия, но ни одно из этих состояний не

является превалирующим, а степень выраженности их симптоматики не позволяет при рассмотрении каждого поставить отдельный диагноз».

Разделение тревоги и депрессии осложняется пластичностью хода заболевания. При длительном нервном напряжении и тревожном расстройстве, которые истощают ресурсы организма, развивается депрессивная симптоматика. Кроме того, сам пациент иногда не способен точно сформулировать свои жалобы и описать душевное состояние. Тем не менее, разделять эти два заболевания необходимо ввиду различных схем медикаментозного и немедикаментозного лечения, выбора направления психотерапии.

Различны и морфофункциональные проявления этих нарушений. При депрессивном расстройстве, в первую очередь, страдает серотониновая медиаторная система. Именно препараты, направленные на подавление обратного захвата серотонина СИОЗС наиболее часто и успешно применяются при лечении депрессии. В исследованиях с применением постмортального гистологического анализа и МРТ было показано, что у пациентов с депрессией происходит уменьшение объема глиальных клеток и серого вещества гиппокампа и префронтальной коры (Drevets, 2001), что может лежать в основе чувства безысходности и вины (Krishnan, Nestler, 2008). В продолжительном десятилетнем исследовании продемонстрировали выраженное уменьшение объема передней части поясной извилины sACC у пациентов с депрессией (Uechi et al., 2011). Существуют также многочисленные данные о функциональных нарушениях в дорсолатеральной орбитофронтальной области коры.

Более 25 лет идет изучение связи депрессивных расстройств с нарушениями в деятельности иммунной системы. Известно, что людей с депрессивной симптоматикой в крови повышено количество маркеров воспаления. На модельных животных показано, что противовоспалительные препараты оказывают антидепрессивный эффект (Russo et al., 2015). Хотя различия в деятельности иммунной системы у людей и мышей не позволяют экстраполировать результаты модельных экспериментов напрямую, взаимовлияние состояния иммунных

механизмов и эмоционального здоровья человека практически не подвергается сомнению. При депрессивных расстройствах нарушается функционирование гипофиз-адреналовой системы, а именно – ее регуляции по отрицательной обратной связи. Это связывают со снижением количества рецепторов к глюкокортикоидам в головном мозге на фоне общей повышенной активности гипофиз-адреналовой системы.

Тревога – ощущение беспокойства без определенной причины. В отличие от страха, тревога не направлена на какой-то определенный объект (иначе ее называют фобией), не имеет под собой логического обоснования и направлена в будущее – состояние подготовки к негативному событию, наступление которого маловероятно (Barlow, 2000; Öhman, 2000). Тревога ассоциирована с повышенным ответом и нарушенной регуляцией деятельности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и часто сопровождается повышенным мышечным напряжением, тахикардией, потливостью. И для животных, и для людей показана предрасположенность к повышенной тревожности при увеличении синаптических связей в миндалине и усилении ее ответа на стрессогенные факторы. Есть данные о функциональном разделении амигдалы и ядра ложа конечной полоски (*bed nucleus of stria terminalis, BNST*). Возможно, миндалина отвечает на короткие, специфичные стимулы, тогда как BNST активируется в ответ на продолжительные контекстные стимулы (Öhman, 2000, Walker et al., 2003). Показано увеличение ответа прилежащего ядра у людей с патологической тревожностью. Медикаментозное лечение тревоги включает в себя широкий спектр препаратов различной направленности. Возможно использование бензодиазепимов, оказывающих седативный эффект через рецепторы ГАМК, антидепрессантов – как СИОЗС, так и ингибиторов моноаминоксидазы, а также бета-блокаторов адренорецепторов в низких дозах, что помогает убрать соматические проявления (потливость, холодные руки, тахикардия) и снизить эмоциональное напряжение вследствие нормализации физического состояния.

Таким образом, несмотря на сопутствующие друг другу и часто трудноразделимые симптомы, функционально и морфологически тревога и

депрессия имеют различные мозговые и биохимические субстраты. Их взаимодействие и взаимовлияние до конца не изучено, но представляет большой интерес. Необходимость точной диагностики и понимания глубинных механизмов заболеваний обусловлена и тем, что большой процент пациентов как с тревожными, так и с депрессивными расстройствами резистентны к проводимой терапии или испытывают рецидивы заболевания после окончания лечения (Krishnan, Nestler, 2008).

Рассмотрев исследования параметров речевого сигнала, в том числе – нелинейных, в контексте функционального и эмоционального состояния человека и при его системных и длительных изменениях, можно заключить, что работа в этом направлении может принести пользу как в практическом плане, так и в фундаментальном. Хотя изменения речи в различных эмоциональных и функциональных состояниях изучаются в течение долгого времени, большая часть работ касается достаточно ограниченного круга состояний (основные виды эмоций, неврологические заболевания, основные психические расстройства – депрессия, шизофрения). При разделении похожих состояний показано, что не спектральных характеристик недостаточно для надежной дискриминации, но использование также нелинейных показателей существенно улучшает надежность классификации. Ввиду малой исследованности физиологической значимости нелинейных параметров речевого сигнала, представляется необходимым определить возможные физиологические параметры, влияющие на структуру речевого сигнала, используя комплексный подход и опираясь на результаты достаточно изученных с точки зрения нейрофизиологических механизмов методик.

## Глава 2. Методика

### 2.1 Группы обследуемых

Всего было обследовано 105 человек, правши, средний возраст  $31,8 \pm 7$  лет, 69 женщин и 36 мужчин. Пять человек были впоследствии исключены из исследования, поскольку в процессе лечения их диагноз был изменен врачами на биполярное аффективное расстройство (3 человека) или обнаружены органические изменения мозга (2 человека). Обследование было проведено на базе НПЦ психоневрологии.

Таким образом, были проанализированы результаты 100 человек. Группу пациентов составили 66 человек (46 женщин, 20 мужчин, средний возраст  $32,3 \pm 7,6$  года) с несколькими видами аффективных расстройств. *Критерии включения:* диагноз депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство (F32.1, F33.1 по МКБ-10) или смешанное депрессивное и тревожное расстройство (F41.2), наличие дополнительного астенического или тревожного синдромов. *Критерии исключения:* возраст старше 45 лет, возникновение впервые депрессивного состояния из-за потери близких или сильной травмирующей ситуации (например – ДТП), черепно-мозговая травма средней и тяжелой степени в анамнезе, алкоголизм, наркотическая зависимость, диабет, органические нарушения головного мозга (киста, энцефалопатия и пр.) Пациенты проходили обследование в день поступления в НПЦ, до начала медикаментозного лечения.

Пациенты с диагнозом F41.2, смешанное депрессивное и тревожное расстройство, были отнесены в подгруппу пациентов с депрессивно-тревожной симптоматикой (в дальнейшем обозначена *anx*), а пациенты с диагнозами F32.1, F33.1 – в подгруппу с депрессивным эпизодом, то есть с выраженной депрессивной и депрессивно-астенической симптоматикой без тревожного синдрома (в дальнейшем обозначена *dep*).

Также для участия в исследовании в НПЦ психоневрологии было приглашено 34 здоровых испытуемых (20 женщин, 14 мужчин, средний возраст  $30,1 \pm 5,5$  год), без какого-либо психоневрологического диагноза, с аналогичными

группе пациентов критериями исключения, которые составили контрольную группу (в дальнейшем обозначена *h*).

## 2.2 Структура исследования

Во время исследования последовательно выполнялись следующие задания:

### Шкалы тревожности Спилбергера

При поступлении в НПЦ пациенты заполняли шкалы личностной (ЛТ) и реактивной (или ситуативной, СТ) тревожности по Спилбергеру. Эти же шкалы предъявлялись испытуемым контрольной группы.

### Тесты на зрительно-моторную реакцию

Участникам исследования необходимо было выполнить два теста на зрительно-моторную реакцию.

Тест на *простую* зрительно-моторную реакцию (ПЗМР) предполагает, что испытуемый должен как можно быстрее нажать на кнопку «ДА» при предъявлении светового сигнала. При проведении теста на *сложную* зрительно-моторную реакцию двухальтернативного выбора (СЗМР) испытуемому предъявляют серию из 75 световых стимулов со случайным распределением зеленого и красного цвета. При предъявлении зеленого стимула необходимо нажать кнопку «ДА», при предъявлении красного – кнопку «НЕТ» (рисунок 8). Тестирование проводилось на устройстве УПФТ-1/30 «Психофизиолог» г. Таганрог.

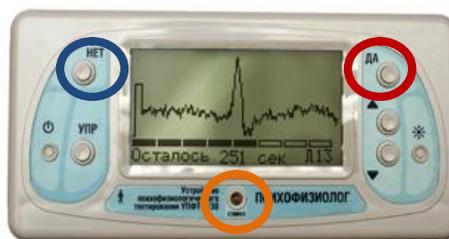


Рисунок 8 – Внешний вид устройства УПФТ-1/30 «Психофизиолог»  
В левом круге кнопка «ДА», в правом кнопка «НЕТ», в нижнем круге – светодиод.

Первые пять стимулов считались пробными и не учитывались при обработке. Для ПЗМР и СЗМР анализировались среднее время реакции и стандартное отклонение времени реакции.

### **Запись электрокардиограммы**

Запись ЭКГ регистрировалась в течение пяти минут с помощью УПФТ-1/30 «Психофизиолог» и затем автоматически обрабатывалась методом вариационной кардиометрии. Было использовано второе стандартное отведение при постановке электродов. Анализировались следующие показатели: длительность R-R интервалов в миллисекундах, и среднеквадратичное отклонение этого показателя (СКО). Одним из основных показателей вариационной кардиометрии является отношение LF/HF, которое свидетельствует о балансе участия симпатической и парасимпатической систем в регуляции сердечно-сосудистой деятельности. В частотном спектре огибающей ритмограммы выделяют три компоненты: 1) диапазон очень низких частот (VLF, менее 0,04 Гц); 2) диапазон низких частот (LF, 0,04-0,15 Гц); 3) диапазон высоких частот (HF, 0,15-0,4 Гц). Чем показатель LF/HF выше, тем больший вклад в регуляцию вносит симпатическая нервная система.

### **Запись речевого сигнала**

Для создания массива речевых данных участников исследования просили прочесть вслух 11 вопросов и ответить на них. Речевой сигнал записывался с помощью программы Audacity и микрофона AUDIO-TECHNICA AT2020 в формате WAV, с частотой дискретизации 44,1 кГц. При записи микрофон располагался на столе на расстоянии 60 сантиметров от говорящего. Для устранения посторонних шумов микрофон был помещен в шумопоглощающий бокс 35\*35\*40 см.

Список предложенных вопросов:

1. Вам **сложно** бывает заснуть, если что-нибудь Вас тревожит?
2. Как вам кажется, в вашей жизни **мало** радости и счастья?
3. Вам **часто** снятся ночные кошмары?

4. **Бывает ли**, что долгое ожидание вас беспокоит и раздражает?
5. Вы **часто** обдумываете свои шаги?
6. Вам **нужно** одобрение знакомых?
7. Вы **часто** вспоминаете малоприятные моменты?
8. Прежде чем что-то начать вы **долго** сомневаетесь?
9. Вам **важно** мнение окружающих?
10. **Бывает ли**, что вы испытываете нервозность и тревогу?
11. Вас **часто** беспокоят неприятные ощущения?

Речевой сигнал при прочтении каждого вопроса обрабатывался целиком, кроме того, выделялось интонационно ударное слово, то есть слово, которому соответствовало повышение частоты основного тона (ЧОТ, выделено жирным шрифтом в каждом вопросе; рисунок 9). Если фраза прерывалась длительной паузой, то пауза вырезалась из записи, поскольку необходимо было обработать непосредственно речевой сигнал. Записи с перегрузками (превышениями динамического диапазона записывающей системы) исключались из обработки.

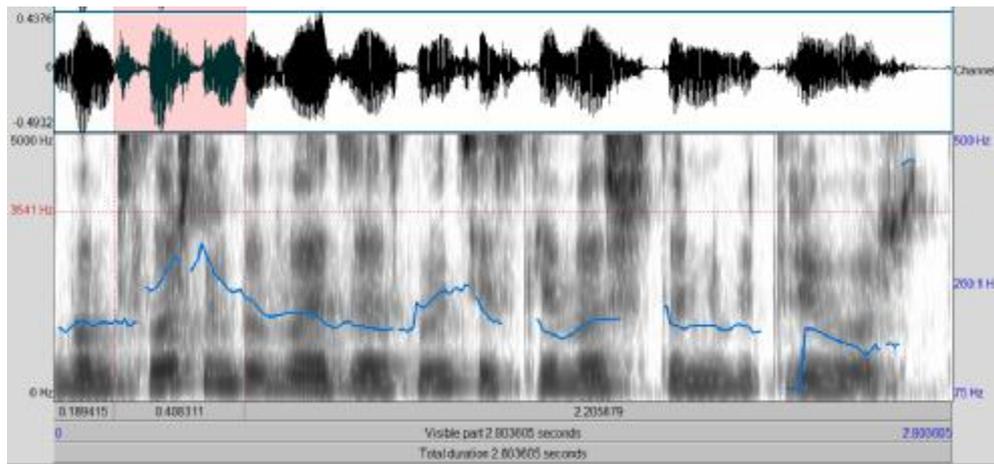


Рисунок 9 – Визуализация изменения ЧОТ (синяя линия) для первого вопроса с помощью программы Praat

Вверху – нативный акустический сигнал, ниже – спектрограмма сигнала. Справа по шкале ординат – ЧОТ в Герцах. На акустическом сигнале (вверху) выделено интонационно ударное слово «сложно». Слева по шкале ординат частота (Гц) для спектрограммы акустического сигнала.

Полученные аудиофайлы были перекодированы из формата «WAV» в формат «txt». Далее было произведено вычисление корреляционной размерности

$D_2$  речевого сигнала с помощью программы RADIOMETR©, разработанной в лаборатории Прикладной Физиологии ВНД человека ИВНД и НФ РАН на основе некоммерческого пакета TISEAN (Hegger, Kantz, 1999), находящегося в свободном доступе.

Нелинейный показатель  $D_2$  характеризует нестационарность речевого сигнала. Корреляционная размерность  $D_2$  и ее отклонение были рассчитаны для данных двух типов – фраз целиком ( $D_{2ph}$ ) и отдельных слов ( $D_{2w}$ , для интонационно главных слов, выделенных жирным шрифтом в вышеприведенных вопросах). Для нивелирования разницы в расстоянии от испытуемого до микрофона, громкости голоса и уровне внешних шумов (поскольку записи велись в разное время дня) значения  $D_2$  речевого сигнала как для фраз, так и для слов, нормировали к значению  $D_2$  речевого сигнала для слова «Вам» из первого вопроса. Это слово было выбрано, поскольку оно произносится первым и еще не отягощено эмоциональной реакцией на семантическое содержание вопросов.

Стандартное отклонение для показателей  $D_2$  речевого сигнала рассчитывалось для каждого обследуемого для вопросов целиком, и для интонационно главных слов. Этот показатель обозначается в дальнейшем  $SD D_{2ph}$  для стандартного отклонения  $D_2$  целых фраз, и  $SD D_{2w}$  для стандартного отклонения  $D_2$  слов.

### **Запись ЭЭГ с функциональными пробами**

Запись ЭЭГ осуществлялась с помощью энцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «ЭНЦЕФАЛАН 131-03», г. Таганрог (19 электродов по системе 10-20%, монополярно относительно объединенных ушных электродов А1 и А2) в состоянии покоя с закрытыми глазами (2 минуты) и во время когнитивной нагрузки (2 минуты). Для всех отведений задавали частоту опроса 250 Гц, полосы фильтрации 0.5-70 Гц (12 дБ/октаву), импеданс менее 20 кОм. Записи ЭЭГ обрабатывались методом спектрально-корреляционного анализа на основе быстрого преобразования Фурье (БПФ) по 6 частотным диапазонам: тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-10 Гц), альфа2 (10-13 Гц), бета1 (13-25 Гц), бета2

(25-35 Гц). Расчет спектральной мощности производился в среде MatLab с помощью функции *pwelch* с эпохой анализа 8 секунд. Мощность ЭЭГ в каждом частотном диапазоне была нормирована к суммарному значению мощности ЭЭГ в диапазоне 2-25 Гц и вычислялась в относительных единицах (%). Были проанализированы значения мощности в шести частотных диапазонах во время состояния покоя с закрытыми глазами и при когнитивной пробе (счет по Крепелину).

Известно, что активность мозга в разных частотных диапазонах различается по топологическому распределению по поверхности головы. Кроме того, в разных областях коры в разной степени выражены различные артефакты (миографические, окулографические и т.д.) Данные ЭЭГ были предварительно очищены от артефактов с помощью EEGLab методом анализа независимых компонент (ICA), однако, для некоторых отведений было решено не рассчитывать спектральную мощность определенных частотных диапазонов с учетом областей наибольшей зашумленности артефактами (таблица 1). Для расчета бета-диапазона были исключены височные и затылочные отведения (Т3-Т6, О1, О2), в которых очень сильно выражена миографическая компонента, а для расчета тета-диапазона – области Fp1, Fp2, F7, F8, в которых наиболее сильно проявляются артефакты от движений глаз.

Аналогичные мощностные параметры были рассчитаны для ЭЭГ во время выполнения когнитивной пробы относительно ЭЭГ в состоянии покоя (эти параметры имеют индекс  $_{\text{cog}}$ ). Таким образом, параметр  $\text{Alpha1}_{\text{cog}}$  рассчитывался по формуле (7), где  $P$  – мощность.

$$\frac{P(8-10 \text{ Гц}) \text{ в теменно-затылочных отведениях, когнитивная проба}}{P(8-10 \text{ Гц}) \text{ в теменно-затылочных отведениях, покой}} \quad (7)$$

Таблица 1 – Области для расчета относительной мощности различных частотных диапазонов

<b>Частотный диапазон (Гц)</b>	<b>Обозначение</b>	<b>Кол-во отведений</b>	<b>Область расчета (система 10-20%)</b>
4-6	Theta1	15	F3, Fz, F4, T3, T4, T5, T6, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O1, O2
6-8	Theta2	15	F3, Fz, F4, T3, T4, T5, T6, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O1, O2
8-10	Alpha1	19	Fp1, Fp2, F7, F8, F3, Fz, F4, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2
10-13	Alpha2	19	Fp1, Fp2, F7, F8, F3, Fz, F4, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2
13-25	Beta1	13	Fp1, Fp2, F7, F8, F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4
25-35	Beta2	13	Fp1, Fp2, F7, F8, F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4

Все методики были одобрены этическим комитетом. Участники исследования подписывали информированное согласие и в любой момент могли отказаться от участия.

Общая циклограмма исследования представлена на рисунке 10.



Рисунок 10 – Циклограмма эксперимента. ГЗ – глаза закрыты

### 2.3 Статистическая обработка

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программного обеспечения STATISTICA 8.0. Проверка распределения на нормальность проводилась с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Для сравнения количественных данных в двух несвязанных между собой выборках применялся U-критерий Манна. Для сравнения номинальных переменных в двух несвязанных совокупностях использовался точный критерий Фишера. Для множественных сравнений количественных данных в несвязанных выборках непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона для параметров, распределённых нормально, и коэффициент ранговой корреляции Спирмена для параметров, распределение которых отличалось от нормального.

### Глава 3. Результаты

Анализ полученных данных можно разделить на два больших блока. Первый – сравнение двух групп (контрольной и пациентов) и трех групп (контрольной, пациентов с депрессивным эпизодом и пациентов с депрессивно-тревожной симптоматикой). Второй блок результатов построен на принципиально ином разделении всех участников исследования на группы, а именно разделении (типологизации) на основании речевых характеристик. Целью такого построения анализа данных было определить, насколько явными будут межгрупповые различия при типологизации на основании речевых характеристик.

#### 3.1. Сравнение групп контроля и пациентов

Было проведено сравнение групп контроля и пациентов. На первом этапе использовался критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок, а именно контрольной группы (h), и группой, включающих всех пациентов независимо от диагноза пациентов (p). Поскольку отсутствие достоверных различий могло быть обусловлено неоднородностью группы пациентов, было также проведено сравнение трех групп по критерию Краскела-Уоллиса – контрольной (h), подгруппы пациентов с тревожным синдромом (anx) и подгруппа пациентов с депрессивным эпизодом без тревожного синдрома (dep).

Баллы тревожности по Спилбергеру, как личностной (ЛТ), так и ситуативной (СТ), не различались для двух групп пациентов (с депрессивным эпизодом и с депрессивно-тревожным расстройством), но были достоверно ниже у испытуемых контрольной группы (рисунок 11). Две группы пациентов – с депрессивным эпизодом и с депрессивно-тревожным расстройством – не различались по длительности заболевания ( $46,2 \pm 47$  месяцев у группы dep,  $30,5 \pm 28,7$  месяцев у группы anx).

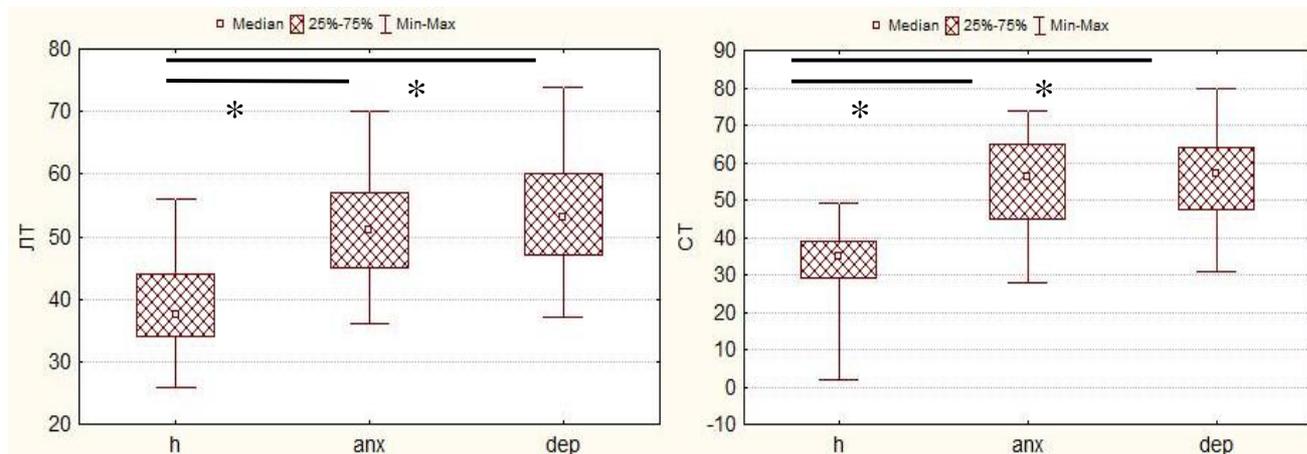


Рисунок 11 – Баллы тревожности по Спилбергеру  
 Слева – ЛТ, справа – СТ, h – контрольные испытуемые, dep – пациенты с депрессивным эпизодом, anx – пациенты с депрессивно-тревожным расстройством, \* -  $p < 0,05$ . Здесь и далее  $\square$  - медиана, заштрихованная область – квартили 25%-75%, усы – минимальное и максимальное значения.

### 3.1.1 Зрительно-моторная реакция

Достоверных различий по параметрам простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) между группой пациентов и группой контроля обнаружено не было. Достоверные различия были обнаружены между группами пациентов и контрольной по показателю среднего времени сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) и ее дисперсии SD (таблица 2, рисунки 12 и 12). У обследуемых контрольной группы оба параметра были ниже, то есть они реагировали на стимул в среднем быстрее пациентов, и время реакции было стабильнее.

Таблица 2 – Статистика по критерию Манна-Уитни для параметров зрительно-моторных реакций (ср. – среднее время, SD – стандартное отклонение) при сравнении групп контроля (h) и пациентов (p)

Mann-Whitney U Test. Marked tests are significant at $p < ,05000$								
	Rank Sum - h	Rank Sum - p	U	Z	p-level	Z - adjusted	p-level	2*1sided - exact p
ср ПЗМР	1550,0	3500,0	955,0	-1,215	0,224	-1,215	0,2242	0,2269
SD ПЗМР	1462,5	3587,5	867,5	-1,851	0,064	-1,851	0,0640	0,0638
ср СЗМР	1365,5	3684,5	770,5	-2,557	0,010	-2,557	0,0105	0,0100
SD СЗМР	1461,5	3588,5	866,5	-1,859	0,063	-1,859	0,0629	0,0627

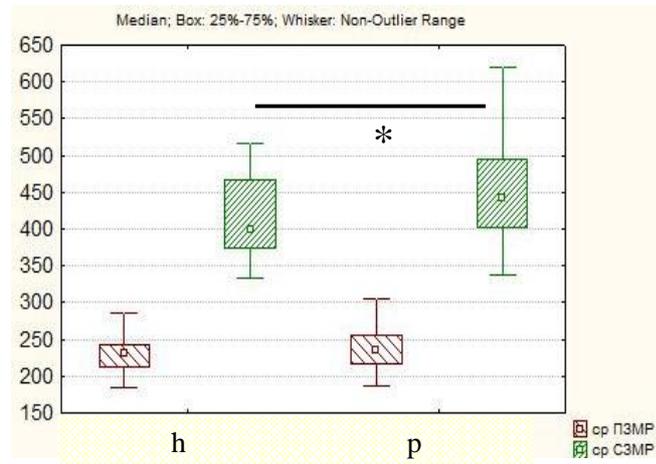


Рисунок 12 – Среднее время зрительно-моторных реакций  
ср. ПЗМР - красным цветом, ср. СЗМР - зеленым цветом, h – контрольная группа,  
p – пациенты. \* -  $p < 0,05$ .

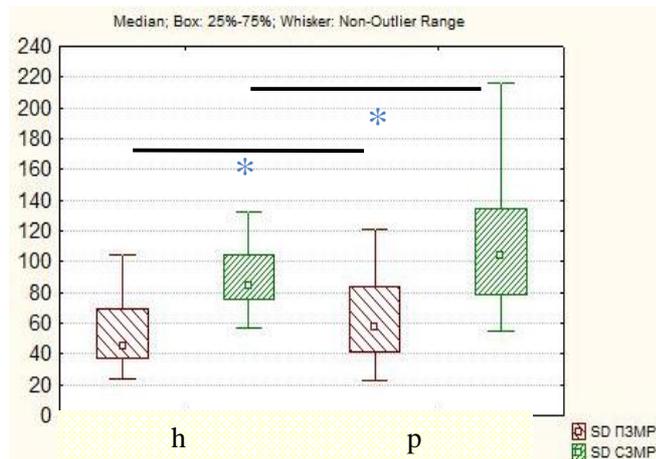


Рисунок 13 – Среднеквадратичное отклонение (SD) зрительно-моторных реакций  
SD ПЗМР – красным цветом, SD СЗМР – зеленым цветом, h – контрольная  
группа, p – пациенты. \* -  $p < 0,08$ .

При сравнении трех групп (h – контрольная, деп – пациенты с депрессивным эпизодом без тревожного синдрома, анх – пациенты со смешанным депрессивно-тревожным расстройством) с помощью критерия Краскела-Уоллиса достоверные различия были найдены только для времени сложной зрительно-моторной реакции. Этот результат также был основан на меньшем времени реакции у контрольной группы. Пациенты с *тревожным синдромом* продемонстрировали большее время реакции, а различий между двумя группами пациентов выявлено не было (рисунок 14).

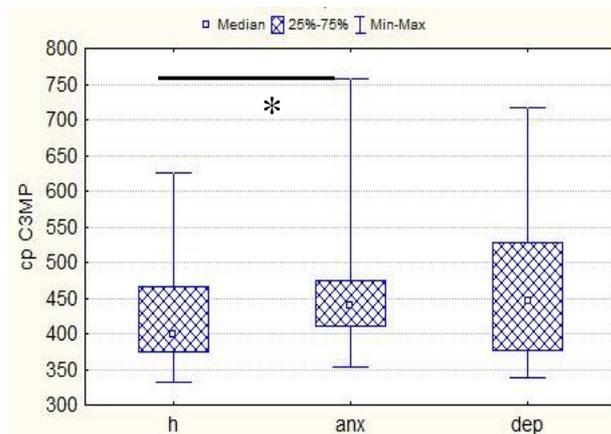


Рисунок 14 – Среднее время сложной зрительно-моторной реакции h – группа контроля, anx – пациенты с тревожным синдромом, dep – пациенты с депрессивным эпизодом. \* -  $p < 0,05$ .

Таким образом, пациенты с депрессивными расстройствами независимо от наличия тревожного синдрома выполняли тест на простую зрительно-моторную реакцию так же, как обследуемые контрольной группы, но хуже справлялись с выполнением теста на сложную зрительно-моторную реакцию, что проявлялось в большей латентности реакции и нестабильности времени реакции SD.

### 3.1.2 Вариационная кардиометрия

Испытуемые контрольной группы имели достоверно большую длительность R-R интервалов и большее значение ее среднеквадратичного отклонения относительно группы пациентов (таблица 3, рисунок 15). По параметру LF/HF, характеризующему баланс влияния на сердце парасимпатического и симпатического отделов, различий между двумя группами найдено не было.

Таблица 3 – Статистика по критерию Манна-Уитни для параметров вариационной кардиометрии (R-R – средняя продолжительность кардиоинтервалов, СКО – среднеквадратичное отклонение длительности R-R интервалов) при сравнении групп контроля (h) и пациентов (p).

Mann-Whitney U Test Marked tests are significant at $p < ,05000$								
	Rank Sum - h	Rank Sum - p	U	Z	p-level	Z - adjusted	p-level	2*1sided - exact p
<b>R-R</b>	2235,5	2814,5	603,5	3,7728	0,000161	3,77286	0,000161	0,000116
<b>СКО</b>	2346,0	2704,0	493,0	4,5768	0,000005	4,57729	0,000005	0,000002

При сравнении трех групп были выявлены достоверные различия параметров R-R и СКО по критерию Краскела-Уоллиса (таблица 4, рисунок 13). Группы пациентов (anx и dep) не различались между собой, но каждая из них достоверно различалась от контрольной группы.

Таблица 4 – Статистика по критерию Краскела-Уоллиса для параметров вариационной кардиометрии. А) R-R – средняя продолжительность кардиоинтервалов, Б) СКО – среднеквадратичное отклонение длительности R-R интервалов, при сравнении группы контроля (h), пациентов с тревожным синдромом (anx) и пациентов с выраженной депрессивной и депрессивно-астенической симптоматикой (dep).

А)	R-R; Kruskal-Wallis test:H ( 2, N= 103) =16,84348 p =,0002		Б)	СКО; Kruskal-Wallis test:H ( 2, N= 101) =18,54317 p =,0001	
	Valid - N	Sum of - Ranks		Valid - N	Sum of - Ranks
h	34	2342,500		33	2276,000
anx	35	1625,500		34	1398,500
dep	34	1388,000		34	1476,500

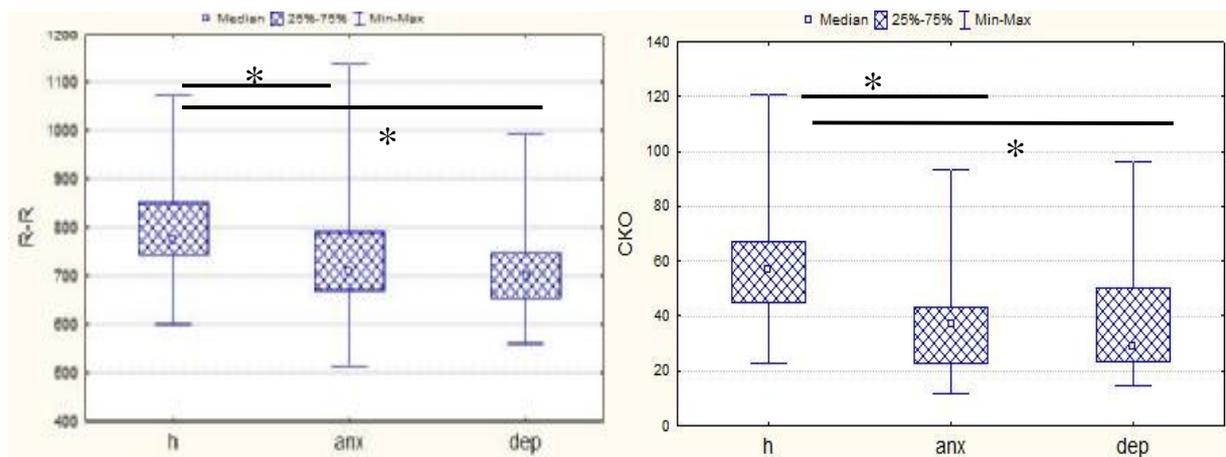


Рисунок 15 – Параметры вариационной кардиметрии  
Средняя продолжительность кардиоинтервалов (R-R, слева) и среднеквадратичное отклонение длительности R-R интервалов (СКО, справа), h – группа контроля, anx – пациенты с тревожным синдромом, dep – пациенты с депрессивным эпизодом. \* -  $p < 0,05$ .

Можно заключить, что у пациентов с депрессивными расстройствами независимо от сопутствующих синдромов ухудшались показатели сердечного ритма – кардиоинтервалы становились короче (около 700 мс, тогда как у

контрольной группы – 780 мс), с малым среднеквадратичным отклонением длительности (около 30, что в два раза меньше, чем у контрольной группы). Такие результаты свидетельствуют о снижении адаптационных возможностей организма и нарушении вегетативного контроля деятельности сердца у пациентов.

### 3.1.3 Речевой сигнал

Средние значения корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении фраз ( $D_{2ph}$ ) и слов ( $D_{2w}$ ) не различались между контрольной группой и группой пациентов. Достоверные различия были обнаружены для дисперсии этих параметров –  $SD D_{2ph}$  и  $SD D_{2w}$  (таблица 4, рисунок 16), значения которых были выше для пациентов.

Таблица 4 – Статистика по критерию Манна-Уитни для параметров речевого сигнала при сравнении групп контроля (h) и пациентов (p).

Mann-Whitney U Test (Spreadsheet1) Marked tests are significant at $p < ,05000$								
	Rank Sum - h	Rank Sum - p	U	Z	p-level	Z - adjusted	p-level	2*1sided - exact p
D2ph	1759	3291	1080	0,305	0,7599	0,305	0,7599	0,7638
SD D2ph	1386	3664	791	-2,408	<b>0,0160</b>	<b>-2,408</b>	<b>0,0160</b>	<b>0,0156</b>
D2w	1728	3322	1111	0,080	0,9362	0,080	0,9362	0,9394
SD D2w	1371	3679	776	-2,517	<b>0,0118</b>	<b>-2,517</b>	<b>0,0118</b>	<b>0,0114</b>

Для  $SD D_{2ph}$  различия незначительны, хотя и достоверны – медиана для контрольной группы равна 0,07467, а для группы пациентов – 0,08269. Для параметра  $SD D_{2w}$  различие медиан более выражено – 0,11276 для контрольной группы и 0,13075 для группы пациентов (рисунок 15).

При сравнении трех групп по критерию Краскела–Уоллиса по параметру  $SD D_{2ph}$  различия близки к достоверным ( $p = ,0528$ ), а при парном сравнении группы h и p различаются по критерию Манна-Уитни (таблица 5, рисунок 16).

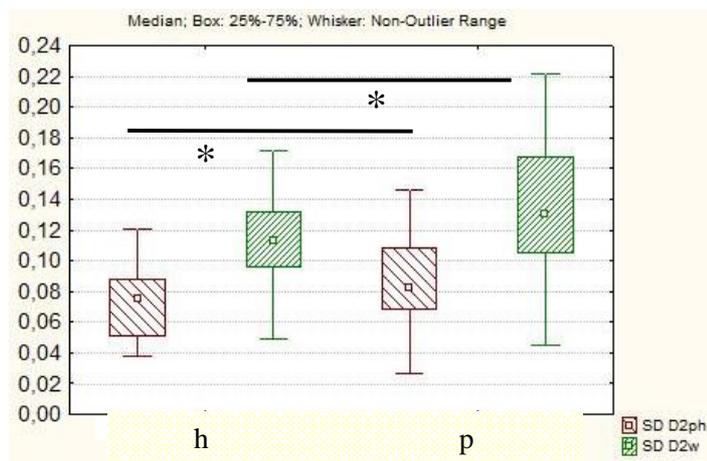


Рисунок 16 – Параметры речевого сигнала

Дисперсия корреляционной размерности для фраз ( $SD D_{2ph}$ , красным цветом) и дисперсия корреляционной размерности для слов ( $SD D_{2w}$ , зеленым цветом), h – контрольная группа, p – пациенты, \* -  $p < 0,05$ .

При сравнении трех групп по критерию Краскела–Уоллиса по параметру  $SD D_{2w}$  становится ясно, что достоверное различие связано с разницей между группами контрольных испытуемых и пациентов с *тревожным синдромом* (таблица 5, рисунок 17). Пациенты с *депрессивным эпизодом* достоверно не различаются по параметру  $SD D_{2w}$  от других групп.

Таблица 5 – Статистика по критерию Краскела–Уоллиса для параметров речевого сигнала. А)  $SD D_{2ph}$  – дисперсия корреляционной размерности для фраз Б)  $SD D_{2w}$  – дисперсия корреляционной размерности для слов при сравнении группы контроля (h), пациентов с тревожным синдромом (anx) и пациентов с депрессивным эпизодом (dep).

A)	$SD D_{2ph}$ ; Kruskal-Wallis test: $H(2, N=100) = 5,884109$ $p = ,0528$		B)	$SD D_{2w}$ ; Kruskal-Wallis test: $H(2, N= 100) = 8,870043$ $p = ,0119$	
	Valid - N	Sum of - Ranks		Valid - N	Sum of - Ranks
<b>h</b>	34	1386,000		34	1371,000
<b>anx</b>	33	1798,000		33	2027,000
<b>dep</b>	33	1866,000		33	1652,000

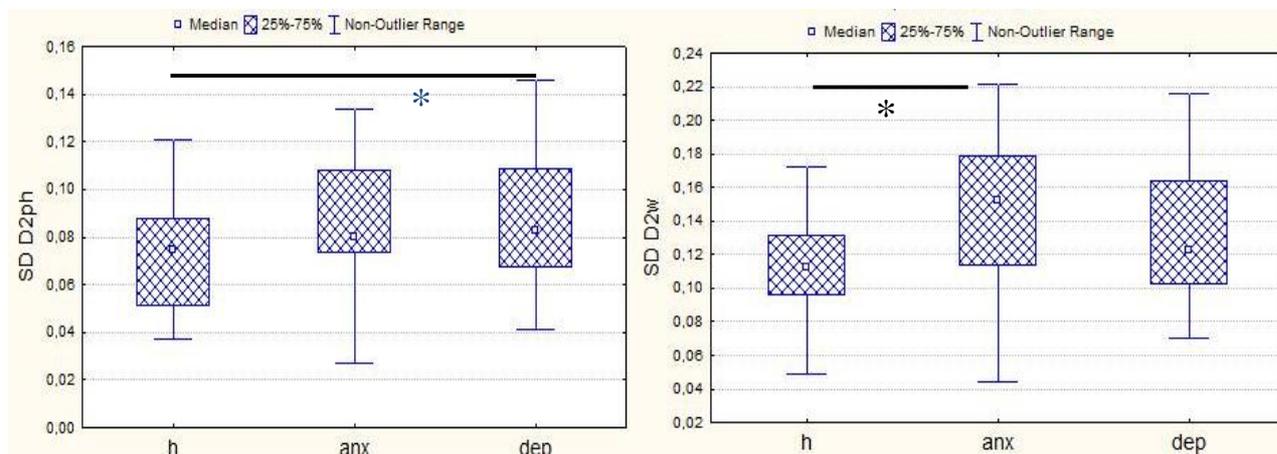


Рисунок 17 – Параметры речевого сигнала для трех групп

Слева – SD D<sub>2ph</sub>, справа – SD D<sub>2w</sub>, h – группа контроля, anx – пациенты с тревожным синдромом, dep – пациенты с депрессивным эпизодом. \* - p<0,05; \* - p<0,08.

Таким образом, сами значения нелинейных речевых параметров (D<sub>2ph</sub> и D<sub>2w</sub>) не различаются между группами, однако, достоверно различаются дисперсии корреляционных размерностей (SD D<sub>2ph</sub> и SD D<sub>2w</sub>). Дисперсия корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении фраз SD D<sub>2ph</sub> выше у пациентов с *депрессивным эпизодом* относительно контрольной группы, а дисперсия корреляционной размерности для слов выше у пациентов с *тревожным синдромом* относительно контрольной группы.

### 3.1.4 Параметры ЭЭГ

Для показателей ЭЭГ в состоянии покоя с закрытыми глазами достоверных различий между пациентами и контрольной группой найдено не было.

Для мощностных параметров ЭЭГ во время выполнения когнитивной пробы были обнаружены различия по трем частотным поддиапазонам (Theta2, Alpha1, Alpha2) в следующих отведениях (таблица 2). Поскольку мощность биопотенциалов во время когнитивной пробы нормировалась к мощности в состоянии покоя, значения показателя выше единицы означали усиление мощности биопотенциалов, а значения меньше единицы – ослабление мощности биопотенциалов при когнитивной нагрузке относительно покоя.

Таблица 2 – Отведения, в которых были обнаружены достоверные различия при выполнении когнитивной пробы.

Поддиапазон	Отведения
Theta 2	P4, T6
Alpha 1	Fz
Alpha 2	Fp2, P3, T5, T6

У пациентов с *тревожно-депрессивным расстройством* возрастает мощность тета2 диапазона (6-8 Гц) во время выполнения когнитивной пробы в задневисочном (Т6) и правом теменном (Р4) отведениях, тогда как у контрольных обследуемых она, наоборот, снижается (рисунок 18).

У пациентов с *депрессивным эпизодом* возрастает мощность альфа1 диапазона (8-10 Гц) в центральном фронтальном (Fz) отведении, тогда как у контрольных обследуемых она, наоборот, снижается (рисунок 19).

У пациентов с *тревожно-депрессивным расстройством* снижается мощность альфа2 диапазона (10-13 Гц) в правом передне-фронтальном (Fp2), левом теменном (P3) и задневисочных (T5, T6) отведениях, тогда как у контрольных обследуемых она, наоборот, возрастает (рисунок 20).

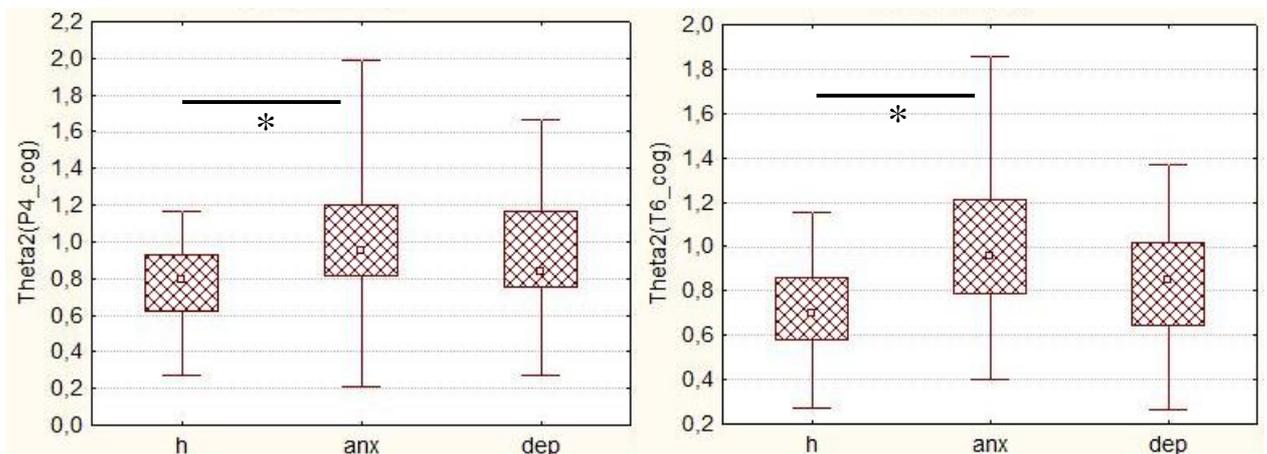


Рисунок 18 – Относительное изменение мощности ЭЭГ во время когнитивной пробы для диапазона 6-8 Гц, отведений P4 (слева), T6 (справа)  
За единицу принята мощность во время состояния покоя.

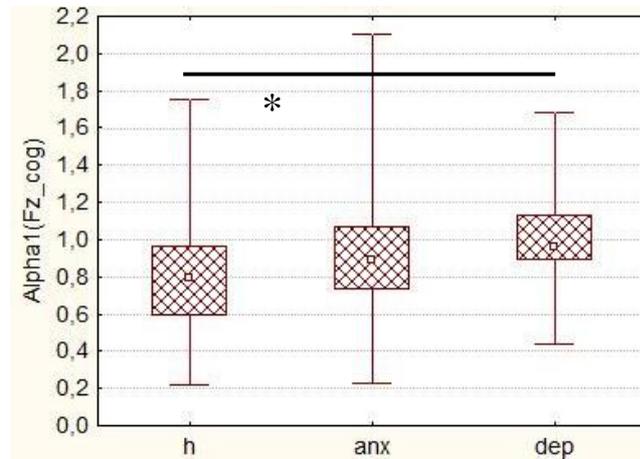


Рисунок 19 – Относительное изменение мощности ЭЭГ во время когнитивной пробы для диапазона 8-10 Гц, отведения Fz  
За единицу принята мощность во время состояния покоя.

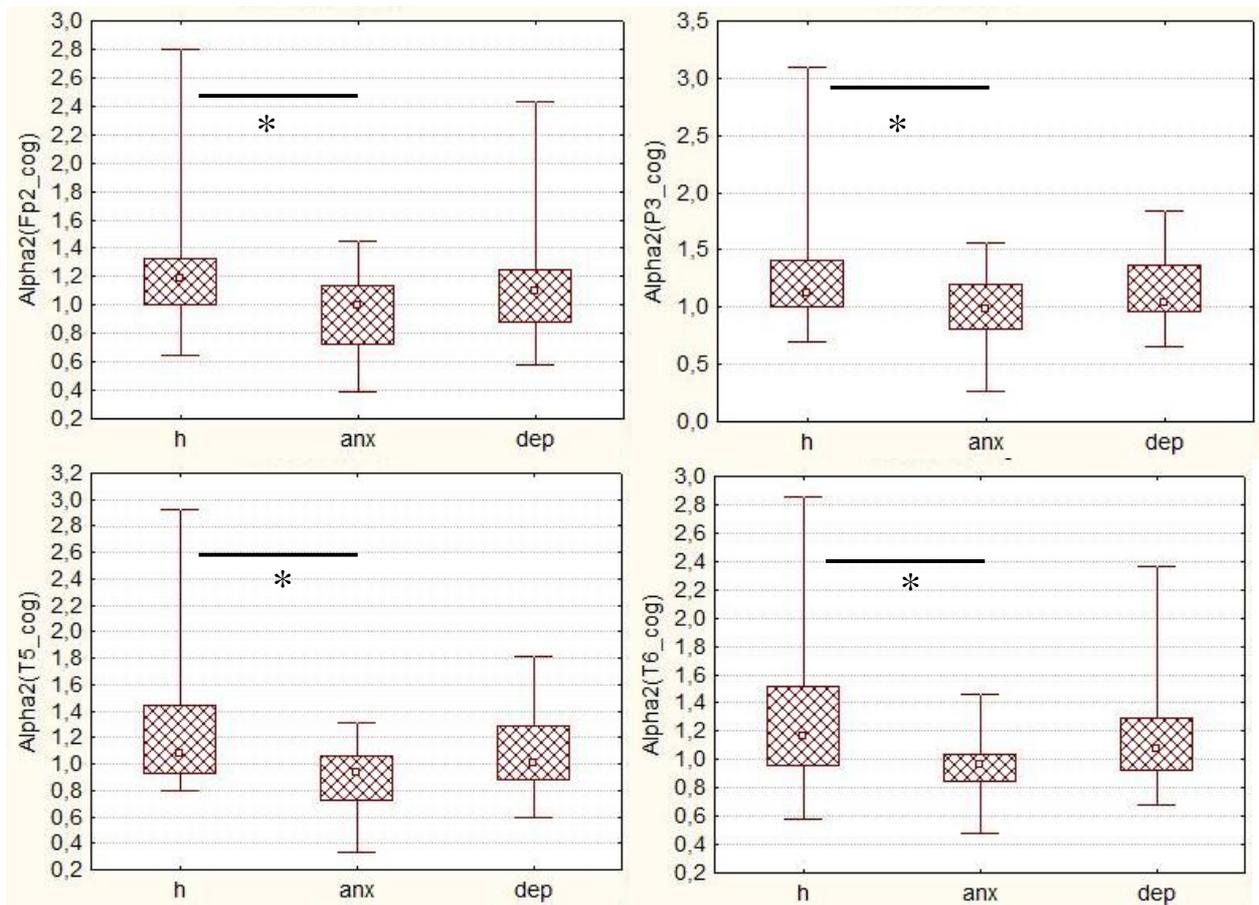


Рисунок 20 – Относительное изменение мощности ЭЭГ во время когнитивной пробы в диапазоне 10-13 Гц, отведениях Fr2, P3 (верхний ряд), T5, T6 (нижний ряд)  
За единицу принята мощность во время состояния покоя.

Таким образом, наиболее отличались группы здоровых испытуемых и пациентов с *депрессивно-тревожным расстройством*. Различие между здоровыми испытуемыми и пациентами с *депрессивным эпизодом* было найдено только в отведении Fz в диапазоне 8-10 Гц, а достоверных различий между двумя группами пациентов обнаружено не было.

У здоровых испытуемых наблюдалась уменьшение мощности в диапазоне 6-10 Гц, и увеличение мощности в диапазоне 10-13 Гц при выполнении счета в уме по сравнению с состоянием покоя.

У пациентов с *депрессивно-тревожным расстройством* мощность в диапазоне 6-10 Гц либо увеличивалась, либо уменьшалась, но в меньшей степени, чем у контрольной группы. В диапазоне 10-13 Гц во время выполнения когнитивной пробы в среднем по группе мощность биопотенциалов снижалась.

### **3.2 Типологизация на основании речевых характеристик**

После сравнения по группам (контрольная группа и группа пациентов, согласно поставленным врачами НПЦ диагнозам), было проведено сравнение групп, полученных на основании анализа речевых характеристик. Целью такого анализа было определение физиологической значимости корреляционной размерности речевого сигнала и ее дисперсии при произнесении различных речевых отрезков (фраз и слов).

Все участники, прошедшие обследование (и контрольная группа, и пациенты), были разделены на группы согласно приведенному ниже алгоритму.

1. Стандартизация индивидуальных значений нелинейных характеристик речевого сигнала ( $D_{2w}$ ,  $SD D_{2w}$ ,  $D_{2ph}$ ,  $SD D_{2ph}$ ). При стандартизации значения параметра пересчитываются согласно формуле  $(A-\mu)/\sigma$ , где  $A$  – значение параметра,  $\mu$  – среднее по выборке для данного параметра,  $\sigma$  – стандартное отклонение параметра в выборке. Соответственно, значения, которые превышают среднее по выборке, будут после стандартизации положительными, а значения ниже среднего – отрицательными.

2. Сортировка пар значений (например –  $SD D_{2ph}$ ,  $SD D_{2w}$ ) по их знаку. Этот этап можно представить в виде построения скаттерплота (рисунок 21), на котором по оси абсцисс – значения параметра 1, например –  $SD D_{2ph}$ , по оси ординат – параметра 2, в данном случае –  $SD D_{2w}$ . Каждая точка – обследуемый.
3. Присвоение каждому обследуемому номера группы в зависимости от квадранта, в котором он оказался. Квадрант определяется относительно нулевых осей абсцисс и ординат.

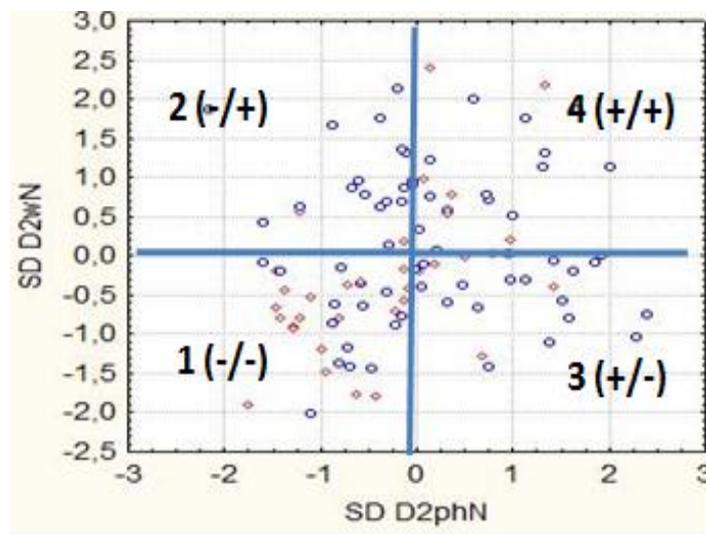


Рисунок 21 – Пример скаттерплота

По оси абсцисс – значения  $SD D_{2ph}$ , по оси ординат –  $SD D_{2w}$ . Красные точки – контрольные обследуемые, синие – пациенты. Синими линиями выделены нулевые оси. Номера в квадрантах соответствуют номеру группы, в скобках указаны знаки осей  $x$  и  $y$  для каждой группы.

4. Статистическое сравнение групп по тесту Краскела-Уоллиса, в котором номер группы принимался за независимую переменную. Номер группы (1-4) присваивался каждому обследуемому в соответствии с номером квадрантов на рисунке 21. Сравнение проводилось по показателям тревожности, зрительно-моторных реакций, кардиометрии и ЭЭГ, а также по возрасту и длительности заболевания.
5. Повторение пунктов 2-4 алгоритма для других пар значений речевого сигнала (например –  $D_{2ph}$  по оси абсцисс и  $D_{2w}$  по оси ординат).

### 3.2.1 Показатели корреляционной размерности речевого сигнала

При типологизации по показателям корреляционной размерности речевого сигнала использовались стандартизированные значения  $D_{2ph}$  и  $D_{2w}$  для каждого обследуемого (рисунок 22).

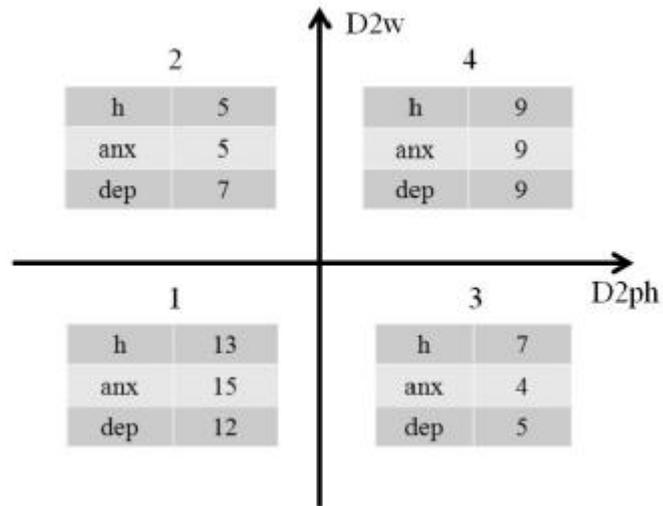


Рисунок 22 – Схематичное представление типологизации по нелинейным параметрам для фраз и слов

В таблицах в квадрантах приведено количество человек в этой группе (h – контрольные испытуемые; anx – пациенты с тревожным синдромом; dep – пациенты с депрессивным эпизодом).

Согласно пункту 4 приведенного выше алгоритма, каждому обследуемому был присвоен номер группы в зависимости от значений речевых показателей, после чего эти четыре группы были сравнены по всем неречевым показателям.

Группы 1 и 3, а также 3 и 4 различались по длительности кардиоинтервалов (рисунок 23). Обследуемые из группы три обладали наибольшей длительностью R-R интервалов (медиана – 805 мс), из групп 1 и 4 – самыми короткими (медиана 709 мс и 423 мс соответственно).

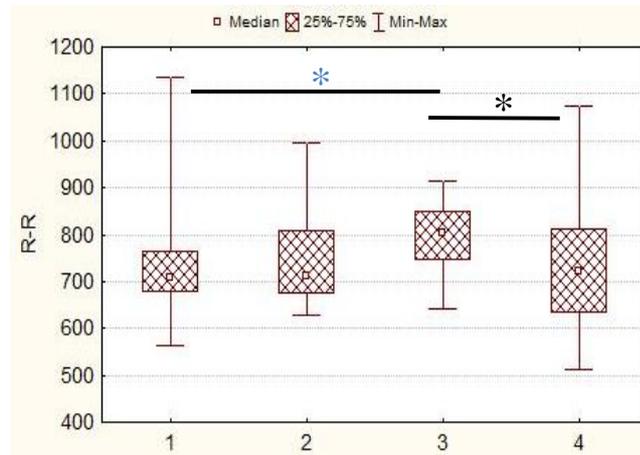


Рисунок 23 – Длительность кардиоинтервалов (в мс)  
1-4 – группы, выделенные на основании значений  $D_{2ph}$  и  $D_{2w}$ , \* -  $p < 0,05$ , \* -  $p < 0,08$ .

Для групп 1 и 2, а также 2 и 4 значения мощности тета2 диапазона (6-8 Гц) продемонстрировали тенденцию к различию в отведении С3, кроме того, группы 1 и 2 имели тенденцию к различию по показателю мощности в этом диапазоне в отведении О1 (рисунок 24).

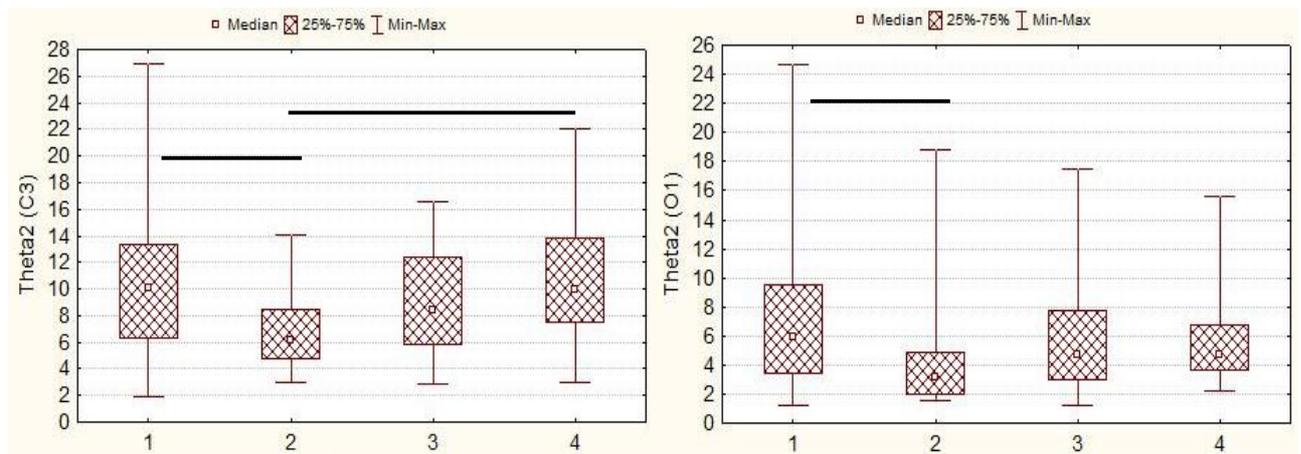


Рисунок 24 – Относительная мощность ЭЭГ в диапазоне 6-8 Гц для отведений С3 (слева) и О1 (справа)

### 3.2.2 Показатели стандартного отклонения корреляционной размерности речевого сигнала

При типологизации по показателям стандартного отклонения корреляционной размерности речевого сигнала использовались стандартизированные значения  $SD D_{2ph}$  и  $SD D_{2w}$  для каждого обследуемого (рисунок 25).

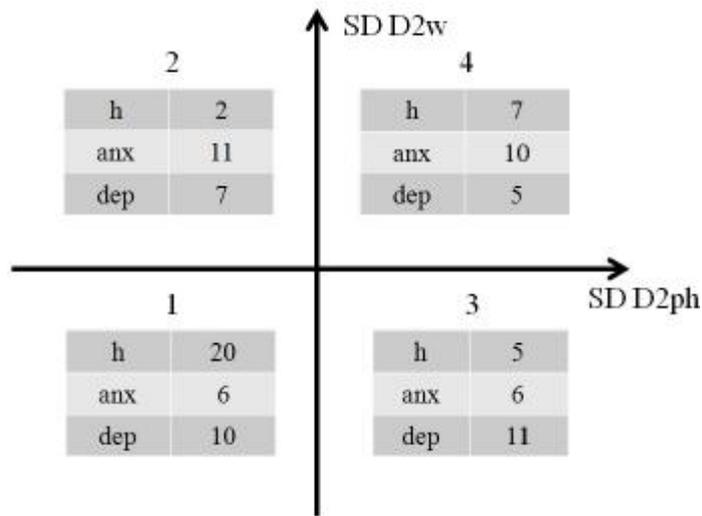


Рисунок 25 – Схематичное представление типологизации по стандартным отклонениям корреляционной размерности (обозначения как на рисунке 20)

Возраст для обследуемых группы 1 (медиана – 29 лет) был достоверно ниже возраста обследуемых группы 2 (медиана – 36 лет, рисунок 26).

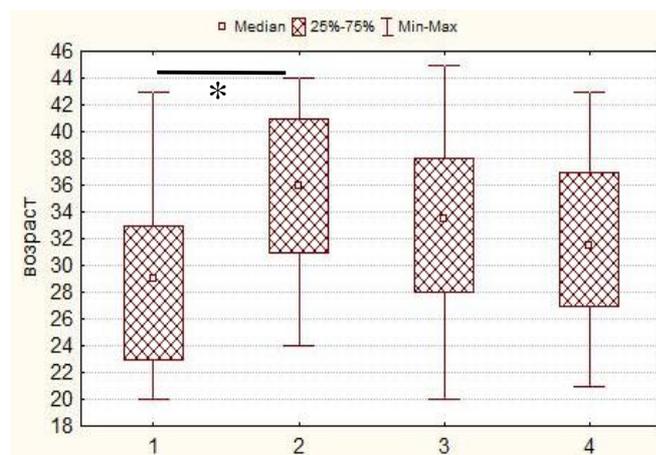


Рисунок 26 – Возраст обследуемых (лет), 1-4 – группы, выделенные на основании значений SD D<sub>2ph</sub> и SD D<sub>2w</sub>, \* - p<0,05.

Можно отметить, что в группе 1 преобладают здоровые испытуемые. С таким распределением соотносятся и следующие результаты – по параметрам длительности заболевания эта группа имела наименьшие значения и достоверно отличалась от группы 2 (рисунок 26). Группа 1 показала баллы по шкалам и личной и ситуативной тревожности (ЛТ и СТ) достоверно ниже, чем группа 3 и баллы ЛТ достоверно ниже, чем группа 2 (рисунок 27).

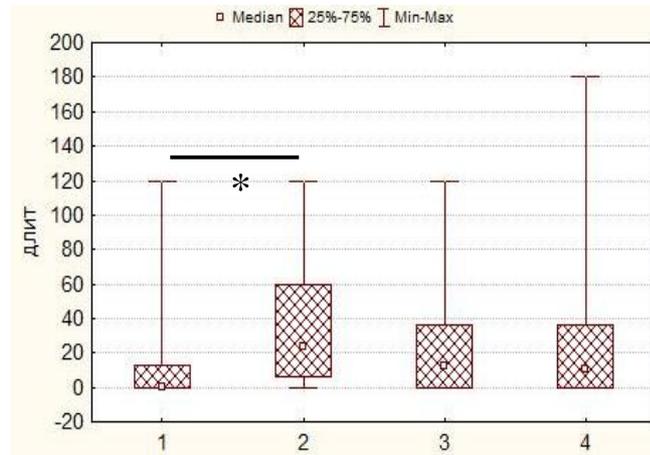


Рисунок 26 – Длительность заболевания (месяцев, 0 – для контрольных испытуемых), \* -  $p < 0,05$

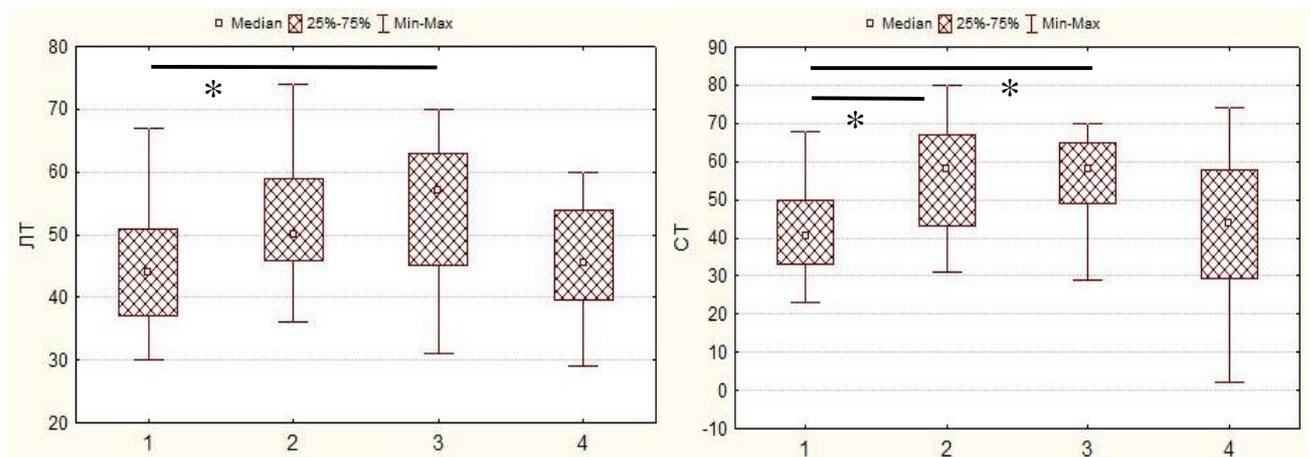


Рисунок 27 – Баллы по шкале ЛТ (слева) и шкале СТ (справа), \* -  $p < 0,05$

Проведение корреляционного анализа показало, что переменные СТ и ЛТ имеют коэффициент корреляции 0,74. Переменные «возраст» и «длительность заболевания» между собой скоррелированы не были, также не было обнаружено корреляции между возрастом и параметрами речевого сигнала.

### 3.2.3 Показатели корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении фраз

При типологизации по показателям корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении фраз использовались стандартизированные значения  $D_{2ph}$  и  $SD D_{2ph}$  для каждого обследуемого (рисунок 28).

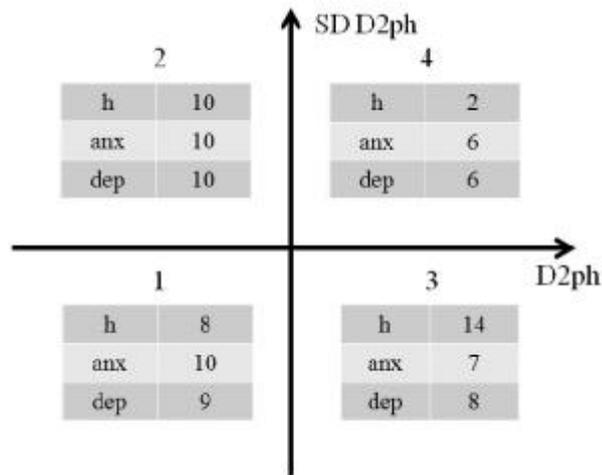


Рисунок 28 – Схематичное представление типологизации по нелинейным параметрам для фраз (обозначения как на рисунке 22)

Достоверных различий между группами при таких параметрах типологизации найдено не было. Таким образом, из полученных результатов затруднительно определить физиологическую значимость корреляционной размерности для фраз.

### 3.2.4 Показатели корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении слов

При типологизации по показателям корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении фраз использовались стандартизированные значения  $D_{2w}$  и  $SD D_{2w}$  для каждого обследуемого (рисунок 29).

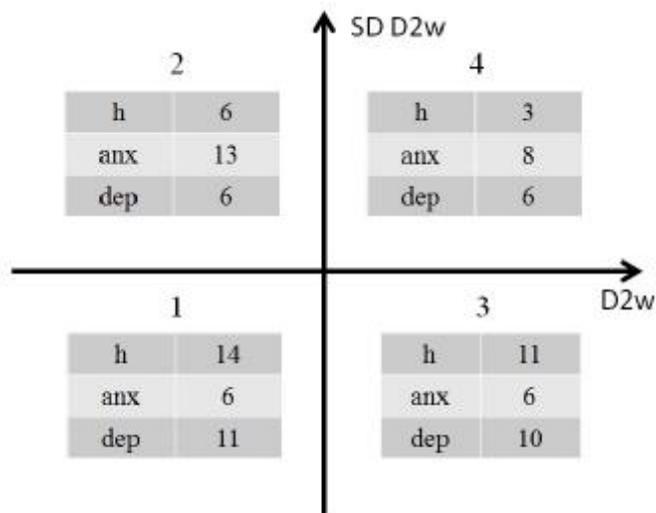


Рисунок 29 – Схематичное представление типологизации по нелинейным параметрам для слов (обозначения как на рисунке 22)

Различия найдены по времени сложной зрительно-моторной реакции между группами 1 и 2 (таблица 6, рисунок 30).

Таблица 6 – Статистика по критерию Краскелла-Уоллиса для параметров SD СЗМР и ср СЗМР при сравнении групп, выделенных на основании значений  $D_{2w}$  и SD  $D_{2w}$ .

	Valid - N	Sum of - Ranks	Sum of - Ranks
1	31	1196,500	1260,500
2	25	1539,500	1536,500
3	27	1487,500	1473,000
4	17	826,500	780,000

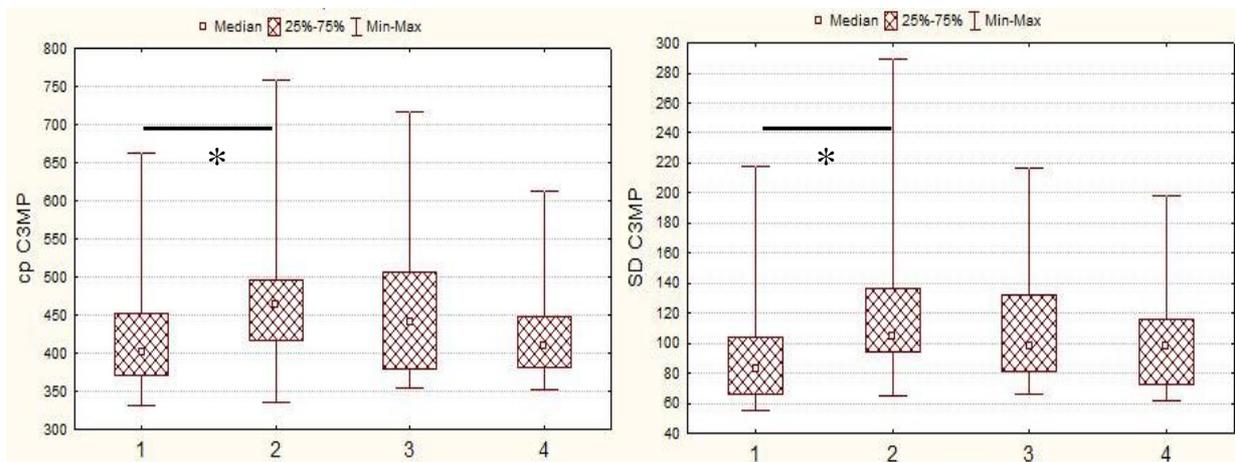


Рисунок 30 – Средние значения времени реакции для СЗМР (слева) и стандартного отклонения времени реакции для СЗМР (справа) 1-4 – группы, выделенные на основании значений  $D_{2w}$  и SD  $D_{2w}$ , \* -  $p < 0,05$ .

При сопоставлении рисунков 29 и 30 можно заключить, что, поскольку знак по оси ординат у групп 1 и 2 одинаковый (отрицательные значения для  $D_{2w}$ ), различия обеспечиваются значениями SD  $D_{2w}$ . Большей дисперсии корреляционной размерности между словами сопутствуют большее время реакции при выполнении СЗМР и большая дисперсия времени СЗМР.

Эти результаты согласуются с результатами раздела 3.2.2. Аналогично, обследуемые с меньшим стандартным отклонением корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении слов продемонстрировали лучшие показатели

– сниженную среднегрупповую тревожность, как личностную, так и ситуативную, и меньшую продолжительность заболевания в среднем по группе.

Кроме того, группы 2 и 3 имели тенденцию к различию по параметру  $\text{Alpha2}_{\text{cog}}$  (изменению мощности в диапазоне 10-13 Гц во время выполнения когнитивной пробы) в отведении Cz (рисунок 31).

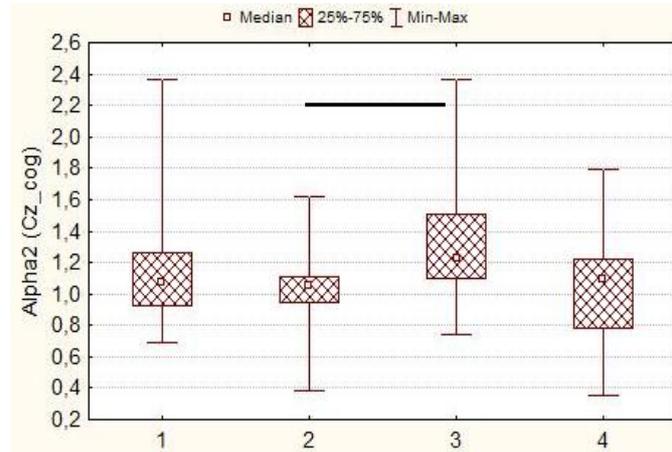


Рисунок 31 – Относительное изменение мощности ЭЭГ во время когнитивной пробы в диапазоне 10-13 Гц, отведения Cz

### 3.2.5 Типологизация на основании удаленности от средних значений

Помимо распределения на группы согласно квадрантам, была проверена гипотеза о значимости удаленности значений корреляционной размерности для испытуемого от средних значений. Для этого измерялся радиус-вектор от точки  $(0;0)$  до точки  $(x;y)$ , где  $x$  и  $y$  – параметры корреляционной размерности речевого сигнала обследуемого (рисунок 32). По полученным значениям радиус-вектора была посчитана корреляция по Спирмену с не-речевыми параметрами, однако, никаких достоверных результатов найдено не было.

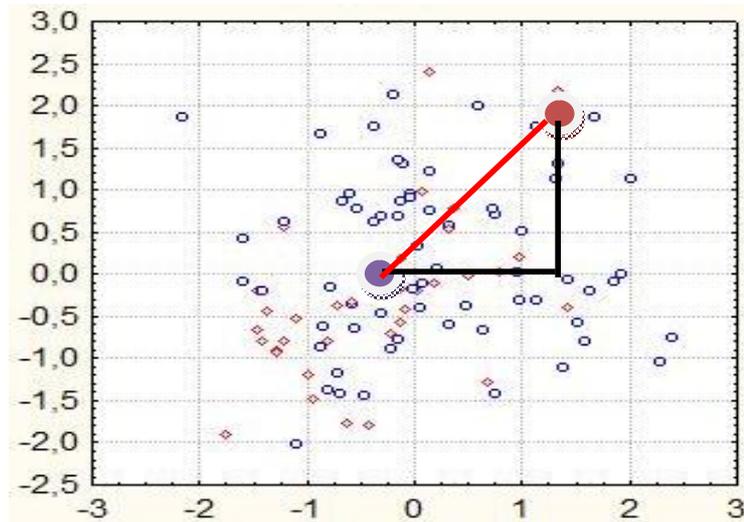


Рисунок 32 – Пример радиус-вектора (красная линия) для обследуемого  
 Фиолетовый круг – точка (0;0), красный круг – точка с  
 стандартизированными показателями речевого сигнала для одного из испытуемых  
 (по аналогии с рисунком 21)

При типологизации на основании значений речевых характеристик наиболее эффективным оказалось использование сочетаний стандартного отклонения значений  $D_2$  для слов и для фраз (пара  $SD D_{2ph} - SD D_{2w}$ ) и корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении слов (пара  $D_{2w} - SD D_{2w}$ ). Наименее показательным параметром являлось сочетание значения  $D_{2ph}$  и  $SD D_{2ph}$  – отличий между группами не было найдено.

## Глава 4. Обсуждение

При анализе данных речевого сигнала в первую очередь возникает вопрос о физиологической трактовке корреляционной размерности речевого сигнала  $D_2$  при произнесении слов и фраз, а также стандартного отклонения значений  $D_2$ . В качестве основных факторов, влияющих на корреляционную размерность речевого сигнала, изначально предполагались:

- семантическое значение читаемого предложения, которое изменяет эмоциональное состояние говорящего. Во время чтения фразы обработка смысловой, семантической составляющей идет параллельно с процессом чтения.
- общий мышечный тонус организма в целом и голосообразующих мышц гортани в частности.

Согласно одной из гипотез центральной обработки информации в процессе чтения, а именно модели двойного пути (Coltheart et al., 2001), при чтении происходит синхронная активация двух путей обработки информации – один предполагает перевод цепочки букв (графем) в последовательность звуков, а второй заключается в извлечении из ментального словаря семантических значений. Наблюдать раздельную активацию этих двух путей можно, давая испытуемым задание на чтение псевдослов (нет активации семантического пути, поскольку слово не содержится в ментальном словаре) или слов с нерегулярным правилом чтения (активация семантического пути происходит, но нарушается графемно-фонемный путь).

Несколько вопросов, которые должны были прочесть испытуемые, непосредственно касались симптомов, которые сопутствуют аффективным расстройствам (например: «Вам сложно бывает заснуть, если что-нибудь Вас тревожит?» или «Вы часто вспоминаете малоприятные моменты?»), тогда как другие были более нейтральными («Вам важно мнение окружающих?», «Вы часто обдумываете свои шаги?»). Предполагалось, что для здоровых испытуемых вопросы будут равнозначно нейтральными, тогда как больные, в зависимости от

наиболее выраженных симптомов заболевания, будут более остро реагировать на отдельные из предложенных вопросов. Это предположение подтвердилось – стандартное отклонение  $D_2ph$  у всех пациентов (как с депрессивным синдромом, так и с тревожно-депрессивным расстройством) была достоверно выше, чем у контрольной группы, причем это различие связано главным образом с высокими значениями этого параметра у обследуемых с депрессивным эпизодом. Следует отметить, что отдельные фразы являются достаточно сложным для обработки материалом – во время произнесения обследуемый может запинаться, совершать повторы, делать длительные паузы (перед обработкой они были вырезаны). Кроме того, во время произнесения фразы больше вероятность записи посторонних случайных шумов и артефактов, таких как шелест бумаги, покашливание обследуемого и прочее. Значения  $SD D_2ph$  у группы пациентов с тревожным синдромом не имеет достоверных отличий с контрольной группой, возможно, поскольку для этих пациентов все вопросы одинаково значимы. Однако, скорее всего, эмоциональную реакцию вызывает не семантическое содержание, а сам факт обстановки обследования. Можно предположить, что при депрессивных эпизодах тяжелой степени (более выраженное расстройство, чем у участников исследования) пациенты с депрессивно-астенической симптоматикой также будут равнозначно реагировать на смысловую компоненту вопросов, но уже по причине апатии и астенизации.

На структуру голосового сигнала во время произнесения слова, несомненно, оказывает влияние смысл читаемого предложения. Тем не менее, можно предположить, что в показателях для коротких сегментов будет сильнее проявляться мышечная компонента. Ухудшение мышечного контроля может являться общим фактором как для повышения  $SD D_2$  слов, так и для повышения  $SD$  времени реакции при выполнении СЗМР у пациентов с депрессивно-тревожной симптоматикой. Следует отметить, что значения  $SD D_2$  слов выше, чем аналогичный параметр дисперсии для фраз, что согласуется с гипотезой о корреляции значений  $D_2$  и количестве управляющих факторов (чем больше

факторов оказывает влияние на изучаемый процесс, тем выше значения корреляционной размерности).

Таким образом, результаты сравнения испытуемых контрольной группы и группы пациентов подтверждают предполагаемую трактовку для параметров  $SD D_{2ph}$  и  $SD D_{2w}$ . Первый из этих параметров (стандартное отклонение значений  $D_2$  для фраз) отражает эмоциональную значимость прочитанного и повышается при прочтении значимого вопроса среди нейтральных.  $SD D_{2ph}$  более значимо изменяется (повышается) у пациентов с выраженной депрессивной и депрессивно-астенической симптоматикой без тревожного синдрома. Второй параметр (стандартное отклонение значений  $D_2$  для слов) в большей степени связана с мышечной регуляцией и выражает неустойчивость мышечного тонуса. Повышение этого параметра свойственно пациентам с тревожным синдромом.

Более сложным является вопрос о физиологическом значении непосредственно  $D_{2ph}$  и  $D_{2w}$ . Несомненно, факторы, обсужденные выше, влияют на них, однако, по всей видимости, такие индивидуальные черты как длина голосового тракта, вес, рост и прочее оказывают большее влияние и приводят к большому межиндивидуальному разбросу значений.

После анализа первого раздела результатов можно предположить следующие предварительные физиологические трактовки параметров корреляционной размерности речевого сигнала (рисунок 33):



Рисунок 33 – Предварительное физиологическое значение параметров корреляционной размерности речевого сигнала

Отсутствие достоверных различий между группами контрольных испытуемых и пациентов по параметрам мощности ЭЭГ в состоянии покоя, связано, скорее всего, с нестабильностью биопотенциалов и их изменчивостью во времени. При расчете спектральных характеристик были взяты участки записи длиной около минуты, а за это время функциональное состояние испытуемого могло изменяться. Кроме того, ввиду индивидуальных различий наблюдался очень большой разброс данных относительной мощности. В каждой из групп были обследуемые как с «плоской» ЭЭГ, так и с преобладанием бета-активности, очень слабовыраженной альфа-активностью, а также с высокоамплитудными генерализованными паттернами, часто замедленными (6-10 Гц). Тем не менее, у здоровых испытуемых характер биопотенциалов в целом был более структурированным, чем у пациентов (рисунок 34).

При когнитивной нагрузке функциональное состояние обследуемого более однородно, а такие индивидуальные различия, как «плоская» ЭЭГ или, наоборот, выраженная альфа-активность, так как оценивалось изменение мощности ЭЭГ относительно состояние покоя. Повышение альфа2 диапазона 10-13 Гц у большинства контрольных испытуемых можно трактовать как повышение

концентрации и сосредоточенность на выполнении задания. Высокочастотный поддиапазон альфа-активности с частотой более 10 Герц ассоциируют с высокой умственной продуктивностью, концентрацией и успешным выполнением когнитивных заданий (Klimesh et al., 2007; Базанова, 2009). У пациентов с депрессивно-тревожным расстройством не наблюдается аналогичного повышения мощности, то есть они не в состоянии сконцентрироваться на задании.

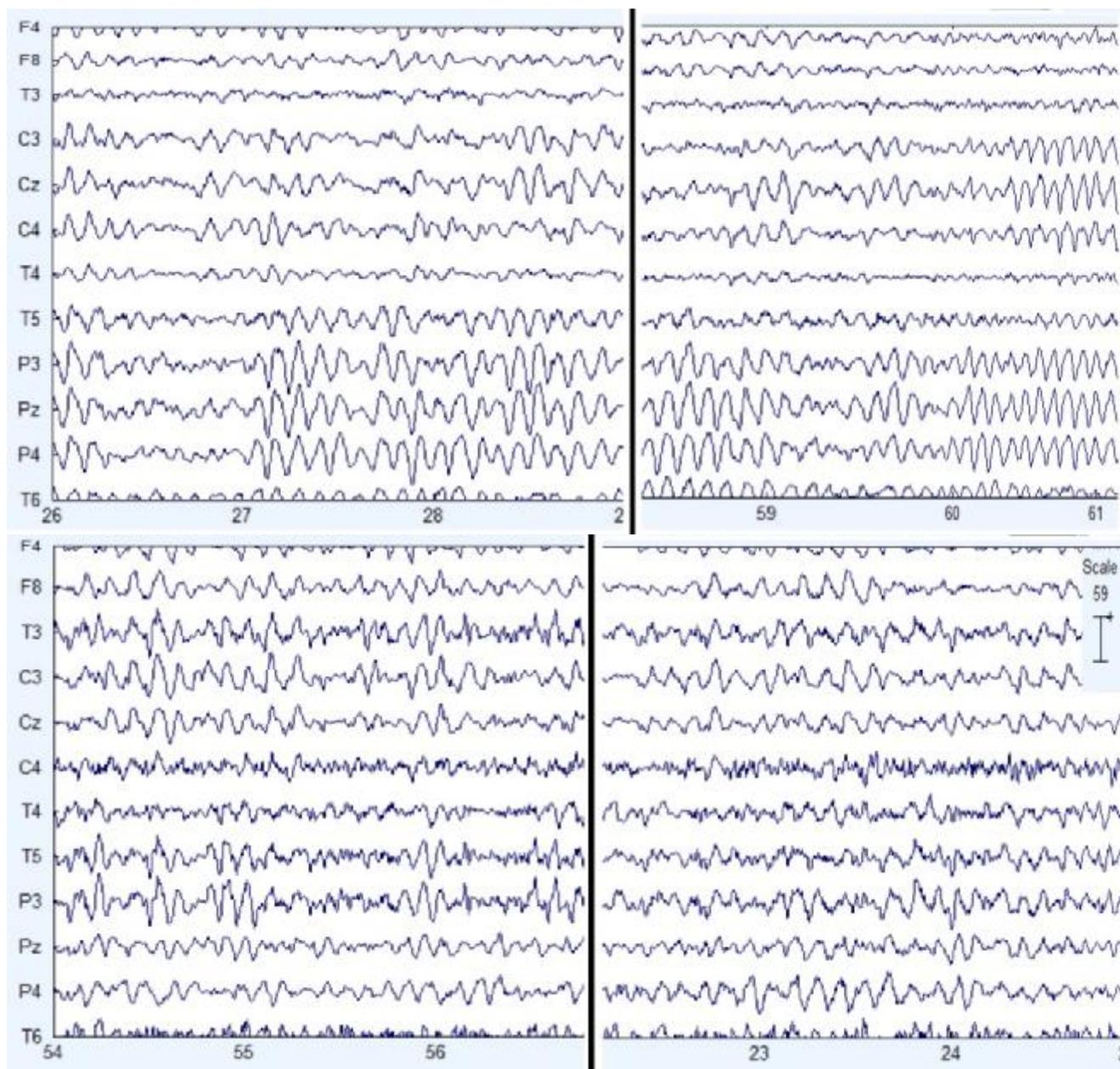


Рисунок 34 – пример ЭЭГ здоровой испытуемой (вверху) и пациентки со смешанным тревожно-депрессивным расстройством (внизу). Слева от вертикальной линии – состояние покоя, глаза закрыты; справа – во время выполнения когнитивной пробы, глаза закрыты.

Снижение тета-диапазона 6-8 Гц в задневисочных и правом теменном отведениях у контрольных испытуемых сложнее поддается интерпретации. Некоторые исследователи связывают увеличение мощности тета-активности с рабочей памятью (Klimesch, 1999; Raghavachari et al., 2001). Интересно, что в исследовании отечественных ученых были получены противоположные результаты, а именно увеличение мощности тета-диапазона в правой теменной области при выполнении математического задания (Savostyanov et al., 2015).

Одно из возможных объяснений повышения у пациентов с депрессивным синдромом мощности в диапазоне 8-10 Гц при когнитивной пробе в отведении Fz – активация передней части поясной извилины (Asada et al., 1999). Следует отметить, что в некоторых исследованиях с сопоставлением данных МЭГ и ЭЭГ было показано, что при возрастании мощности ЭЭГ в центральных областях источники активности находятся не в поясной извилине, а в лобных долях обоих полушарий (Sasaki et al., 1996). Повышение тета- и низкочастотного альфа-диапазонов во фронтальных отведениях известно при депрессивных расстройствах (Fingelkurts, Fingelkurts, 2015). В данном случае это повышение можно связать с эмоциональной реакцией на возможность ошибки и общую субъективную сложность задания. Также существует вероятность, что повышение мощности низкочастотной альфа-активности отражает синхронизацию нейронов префронтальной коры, которая обусловлена необходимостью самоконтроля при выполнении задания. Если испытуемые контрольной группы меньше подвержены стрессу при выполнении когнитивной пробы и менее озабочены результатом, они могут не испытывать необходимости в таком постоянном самоконтроле (счет выполняется «на автомате»). Префронтальная кора, в таком случае, будет вовлечена в меньшей степени.

При анализе *второго блока результатов* (типологизация на основании значений речевых характеристик) становится ясно, что предварительная трактовка для D<sub>2w</sub>, по-видимому, неверна. Действительно, результаты в разделе 3.2.4 противоречат такой гипотезе (рисунок 35).

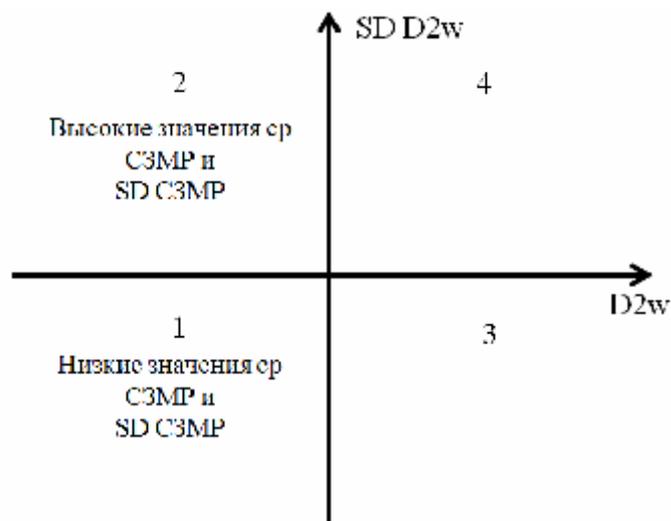


Рисунок 35 – Схематичное представление результатов раздела 3.2.4

Если бы высокие значения  $D_{2w}$  соответствовали низкому порогу соматической реакции на эмоциональный стимул, то различия должны были бы быть найдены между группами 1 и 4 или 3 и 4, но не 1 и 2. При этом в разделе 3.2.1 группы с разными значениями  $D_{2w}$  различаются по длительности кардиоинтервалов (рисунок 36).

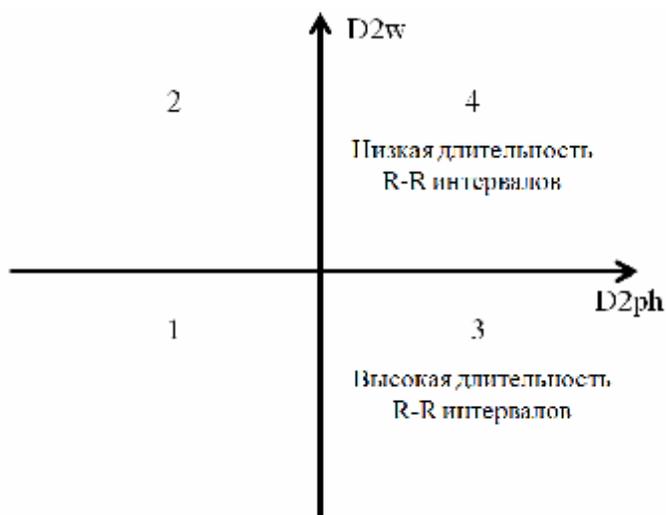


Рисунок 36 – Схематичное представление результатов раздела 3.2.1

Сопоставив приведенные выше данные, можно выдвинуть предположение, что  $D_{2w}$  отражает состояние не только мышечной регуляции, но и регуляции сердечно-сосудистой системы. Сокращение длительности кардиоинтервалов может свидетельствовать о преобладании влияния симпатического отдела

автономного контура сердечной регуляции над парасимпатическим (Ильина и др., 2003). В частности, угнетение блуждающего нерва, которое происходит во время вдоха, может быть усилено, а его активация во время выдоха – ослаблена. Одна из ветвей блуждающего нерва, а именно возвратный гортанный нерв, является одним из наиболее важных компонентов нервной иннервации речевого аппарата, поскольку координирует движение внутренних мышц гортани (Perkins, Kent, 1986).

При рассмотрении результатов 3.2.2 (типологизация по значениям дисперсии, рисунок 37), можно отметить, что группа 1 с низким эмоциональным и мышечным ответом (согласно нашей предварительной трактовке) состоит в основном из здоровых испытуемых, но доля депрессивных пациентов в ней также велика (10 человек из 36).

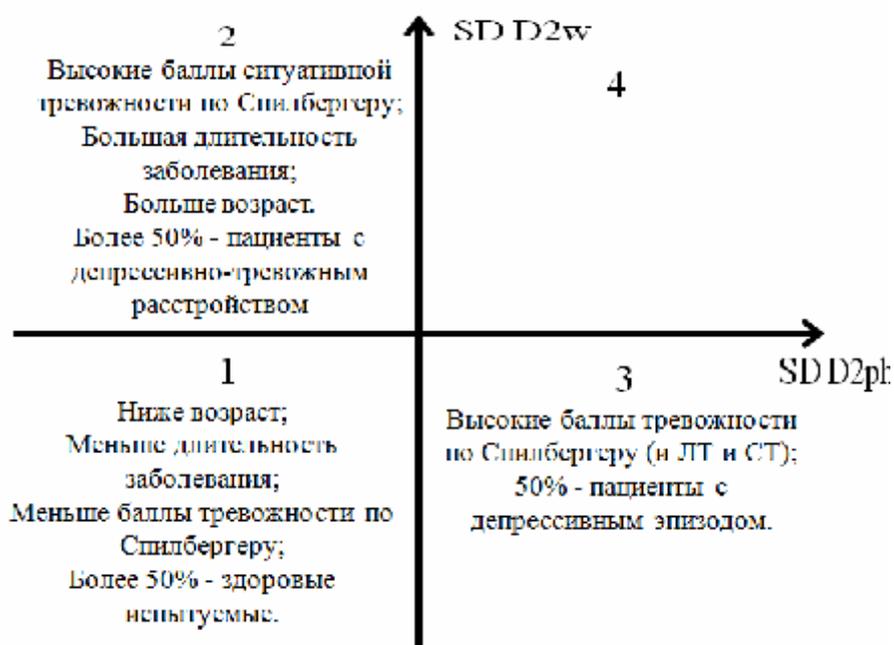


Рисунок 37 – Схематичное представление результатов раздела 3.2.2

Из рисунков 25 и 26 видно, что группа неоднородная – несмотря на достоверно более низкие по группе баллы тревожности и длительность заболевания, пациенты из этой группы демонстрировали высокие значения этих показателей. Так, например, пациентка 33-х лет, попавшая в эту группу, страдает рекуррентным депрессивным расстройством на протяжении 10 лет. Кроме того, в

этой же группе оказался молодой человек с пятилетним течением рекуррентного депрессивного расстройства. Низкие значения как мышечного (выраженного через низкие значения  $SD D_{2w}$ ), так и эмоционального компонента (выраженного через низкие значения  $SD D_{2ph}$ ), таким образом, свойственны не только здоровым испытуемым, но и пациентам с долговременным течением депрессивного расстройства и, по-видимому, с сильным истощением ресурсов организма, что согласуется с выдвинутыми предположениями.

Весьма вероятным кажется предположение о двояком значении параметров корреляционной размерности речевого сигнала. Низкие значения  $SD D_{2w}$  могут отражать как нормальную регуляцию мышечного тонуса здорового человека, так и ригидность регуляции у истощенного эмоциональным расстройством пациента (рисунок 38). Двоякая трактовка значений физиологических показателей весьма часто встречается в биологических науках. Известно, например, что концентрацию глюкокортикоидов и кортизола в крови в ответ на стресс можно описать так называемой U-кривой (McEwen et al., 2015). При адекватной силе стресса значения повышаются, однако, при превышении возможностей организма спад концентрации отражает истощение адаптивных систем.

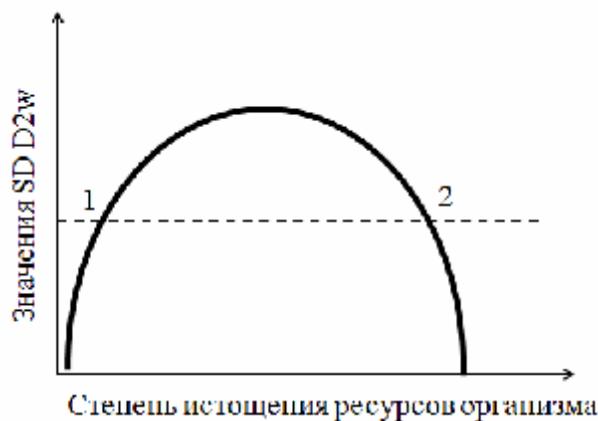


Рисунок 38 – Пример U-образной кривой для  $SD D_{2w}$   
 Значение  $SD D_{2w}$ , отмеченное пунктирной линией, может соответствовать как нормальному состоянию организма (1), так и истощению адаптационных ресурсов (2).

Гипотеза об отражении эмоционального ответа на семантическое содержание вопроса в показателях речевого сигнала при произнесении фраз может объяснить отсутствие различий между группами в разделе 3.2.3. Действительно, эмоциональная реакция при прочтении вопроса скорее могла бы быть зафиксирована с помощью нейровизуализационных методик, используемых в момент прочтения (например – фМРТ) или же КГР. Методики же, примененные в данном исследовании, оценивали фоновое состояние моторных и автономных систем, а также биопотенциалы головного мозга в ответ на когнитивную нагрузку.

У показателей  $D_{2ph}$  и  $D_{2w}$  можно наблюдать широкий спектр значений, как у пациентов, так и у контрольных испытуемых. Эти показатели в некоторой степени отражают личностные характеристики и предрасположенность человека к эмоциональным нарушениям разного рода (низкий порог эмоциональных реакций), но само появление каких-либо эмоциональных проблем зависит от множества других факторов (социальных, семейных и т.д.).

Интересно рассмотреть возможные структуры и связи, которые могут обеспечивать согласованное изменение таких, не связанных непосредственно, параметров, как речевой сигнал и зрительно-моторная реакция или речевой сигнал и длина кардиоинтервалов.

Рассмотрим нейрофизиологические связи, которые могут лежать в основе совместной регуляции речевого сигнала и зрительно-моторных реакций (ЗМР). Принципиальная схема регуляции мышечного ответа представлена на рисунке 39.

Поскольку различия между группами найдены только для результатов сложной зрительно-моторной реакции, но не для простой ЗМР, следует предположить, что необходимость обработки стимула и принятия решения (нажатие какой кнопки является правильным ответом на стимул данного цвета) является ключевым.

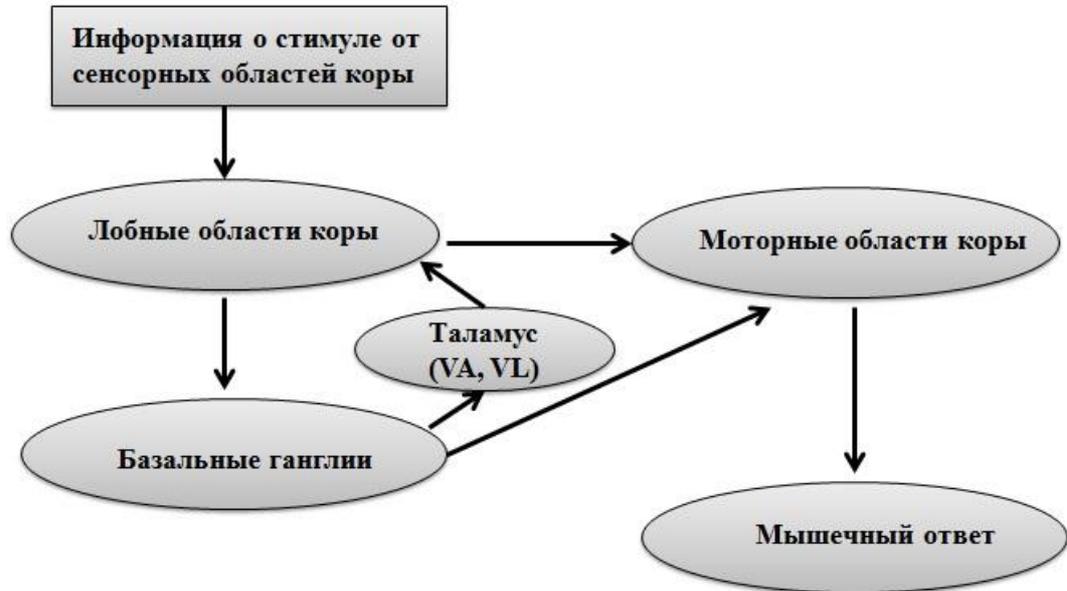


Рисунок 39 – Упрощенная схема мышечной регуляции

Обработка стимула и принятие решения об ответе на него (для этого необходимо вспомнить инструкцию и расположение кнопок «ДА» и «НЕТ» на приборе) решается в лобных областях коры. Так, медиальная префронтальная кора (ПФК) осуществляет управляющий контроль (Мачинская, 2015), позволяющий спланировать действие так, чтобы оно соответствовало ожидаемому результату (в данном случае – правильной реакции на стимул). Медиальная ПФК имеет и двусторонние связи с миндалиной, которая осуществляет восходящую (bottom-up) модуляцию деятельности ПФК, что может при неблагоприятном эмоциональном состоянии и стрессе ухудшать рабочую память (Roosendaal et al., 2004). Также известна сенсомоторная петля, включающая области лобной коры, базальные ганглии и таламус, которые обеспечивают реализацию движения и вытормаживание ненужных двигательных актов (Redgrave et al., 2010). Базальные ганглии играют важную роль в реализации речевой функции. Некоторые патологии, например – заикание, считаются следствием их дисфункции, в том числе за счет избыточной дофаминергической передачи (Craig-McQuaide et al., 2014). Таламус, а именно его вентральная часть, за счет связей областей VA и VL с зоной Брока и премоторной корой принимает

участие в мышечном управлении речевой мускулатуры (Prevosto, Sommer, 2013; Ford et al., 2014).

Можно предположить, что в основе ухудшения результатов СЗМР лежит замедление обработки информации сенсомоторной петлей (ПФК – базальные ганглии – таламус – ПФК), при которой строится программа действия ответа на стимул в зависимости от его цвета. Нарушение работы этой функционально-морфологической системы приводит не только к ухудшению выполнения СЗМР, но и изменяет структуру речевого сигнала, поскольку страдает мышечная регуляция. Это проявляется в увеличении параметра  $SD D_2w$ , который, как было предположено выше, связан с мышечной регуляцией и отражает неустойчивость мышечного тонуса.

Рассмотрим в самых общих чертах механизмы управления деятельностью сердца. Большое значение для регуляции автономной системы имеет один из центров бодрствования – голубое пятно (*locus coeruleus*), которое находится в стволе мозга и является главной норадренергической областью. Через тормозное влияние на ядра блуждающего нерва оно регулирует гладкую мускулатуру грудной и брюшной полости, вызывая, в том числе, учащение сердцебиения (рисунок 40). Двойное ядро (*n. ambiguus*) оказывает парасимпатическое влияние на сердечный ритм через кардиальный ганглий.

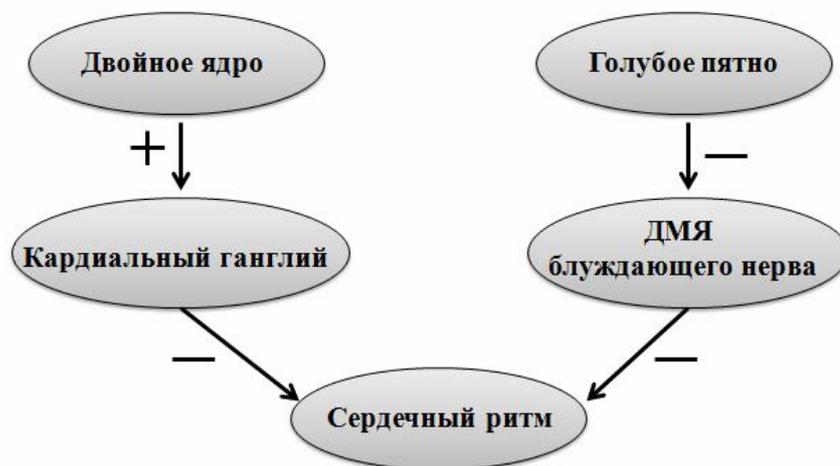


Рисунок 40 – Общие механизмы управления сердечным ритмом

Голубое пятно дает также возбуждающие проекции к ядрам подъязычного нерва, иннервирует мускулатуру языка, который обеспечивает выдвижение языка вперед, поднятие и опускание кончика языка.

Таким образом, разнонаправленные (возбуждающие и тормозящие) проекции от этой структуры к блуждающему нерву и к подъязычному нерву могут приводить к разнонаправленной регуляции со стороны этих двух структур, которая проявляется в увеличении значений  $D_2w$ , поскольку вместо сбалансированного управляющего контура появляется два, оказывающих функциональное влияние.

Таким образом, хотя многие предварительные гипотезы подтвердились, после анализа всех результатов предполагаемая трактовка нелинейных параметров речевого сигнала, представленная на рисунке 32, несколько изменяется (рисунки 41 и 42).

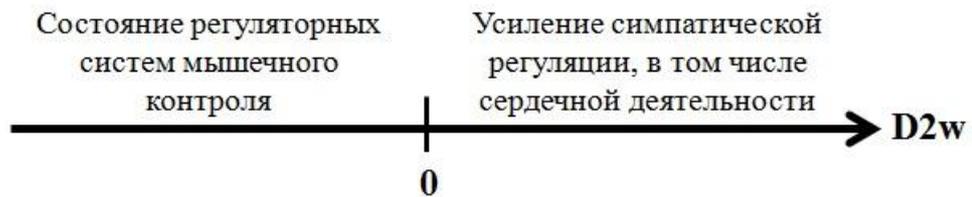


Рисунок 41 – Физиологическая трактовка показателя  $D_2$  речевого сигнала при произнесении слов

Низкие значения  $D_2w$  свойственны людям с усиленным автономным контуром регуляции и в большей степени реагируют на состояние систем мышечного тонуса, тогда как значения  $D_2w$  выше среднего отражают усиление симпатического контроля и центрального контура регуляции.

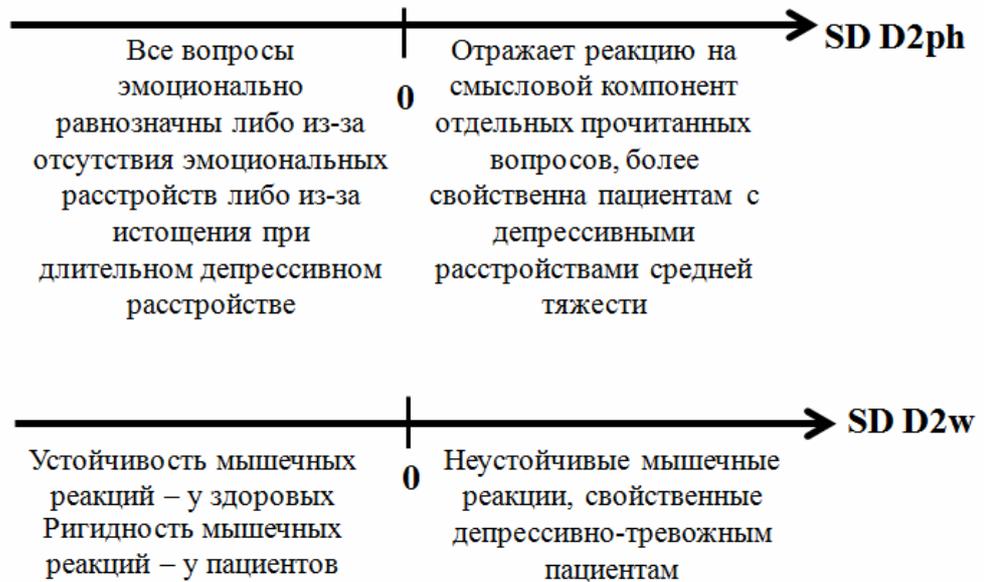


Рисунок 42 – Физиологическая трактовка показателей стандартного отклонения  $D_2$  речевого сигнала при произнесении фраз и слов

Показатель стандартного отклонения значений  $D_{2ph}$  ( $SD D_{2ph}$ ) имеет двоякую трактовку – сниженные значения могут быть указанием как на отсутствие эмоциональной реакции на предъявляемые стимулы ввиду их нейтральности, так и на отсутствие эмоциональной реакции из-за истощения эмоциональных ресурсов.

Значения  $SD D_{2w}$  также трактуются неоднозначно – у здоровых людей они выражают устойчивость мышечной регуляции и находятся в нижней части шкалы, но также могут быть снижены у пациентов с истощением адаптационных систем организма. Повышение значений  $SD D_{2w}$  свойственно тревожным пациентам с неустойчивой мышечной регуляцией.

После получения и анализа всех результатов была проведена иерархическая кластеризация основных параметров, которая подтвердила сделанные ранее заключения (рисунок 43).

На кластеризационном дереве  $SD D_{2ph}$  находится в группе с длительностью заболевания, уровнем личностной тревожности и возрастом обследуемого, что вполне согласуется с выводом о том, что этот параметр связан с эмоциональной лабильностью говорящего.

Параметры SD D<sub>2</sub>w и SD C3MP находятся в одном кластере, который можно обозначить как «уровень регуляции мышечного тонуса».

Наконец, D<sub>2</sub>w и длительность R-R интервалов составляют третий, отдельно стоящий кластер, который можно обозначить как уровень централизации регуляции автономной нервной системы.

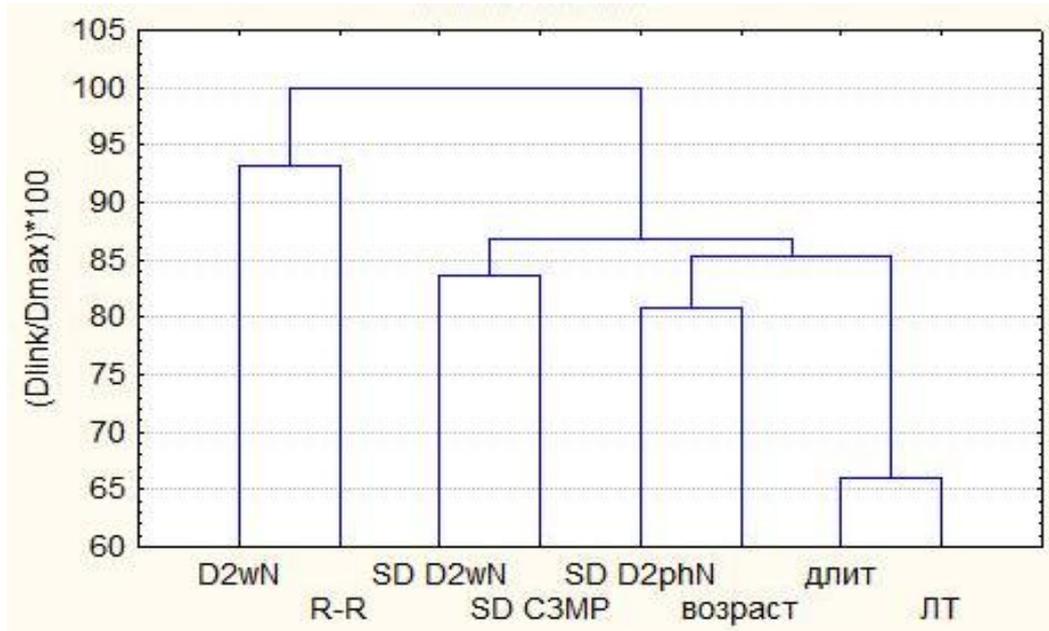


Рисунок 43 – Результат кластеризации основных параметров методом дальнего соседа

Отдельно стоит рассмотреть отсутствие достоверных различий по параметрам ЭЭГ при типологизации на основании показателей речевого сигнала. Можно было бы предположить, что, раз в речи находит отражение деятельность подкорковых регуляторных механизмов, то структура биопотенциалов должна различаться у подгрупп, выделенных на основании нелинейных характеристик речевого сигнала. Особенно можно было бы ожидать различий в мощность альфа-диапазона, поскольку его ассоциируют с деятельностью системы «передняя часть поясной извилины – островковая доля – таламус», которая, в свою очередь, участвует в поддержании тонуса (tonic alertness). Тем не менее, статистически достоверных результатов получено не было. Возможно, дело в том, что при обсуждении речь идет о разных состояниях активации. В одной из своих статей Садаяни с коллегами так описывают различие между двумя состояниями

(Sadaghiani et al., 2010): уровень активации (arousal) – степень бодрости и восприимчивости, которое зависит от циркадных ритмов и находится под контролем ствола мозга (Jones, 2008); тонус (tonic alertness) – фоновое состояние, описывающее степень готовности к восприятию и действию, контролируется корково-подкорковыми системами (Sturm, Willmes, 2001). К этим корково-подкорковым системам относятся и таламо-кортико-таламические связи, являющиеся наиболее вероятными корковыми генераторами альфа-активности. В таком случае изменения параметра биопотенциалов и изменения структуры речевого сигнала при произнесении слов находится под влиянием различных функциональных систем мозга. В случае  $D_2$  речевого сигнала при произнесении фраз, согласно нашей гипотезе об отражении эмоциональной реактивности в этом показателе, можно было ожидать различий и по мощности ЭЭГ при типологизации на основании  $D_2ph$  и  $SD D_2ph$ . Возможно, для нахождения различий требуется анализ более коротких отрезков ЭЭГ, поскольку даже в течение минуты эмоциональное состояние может измениться (например, человек обнаружит, что задание легче, чем ему казалось изначально, или же со счета и наоборот, перейдет в состояние эмоционального напряжения).

### Заключение

Было проведено комплексное нейрофизиологическое обследование трех групп – контрольных испытуемых, пациентов с тревожно-депрессивным расстройством и пациентов с депрессивным синдромом – с целью выявить возможное физиологическое значение нелинейных параметров речевого сигнала.

Обследуемые группы достоверно различались между собой по различным физиологическим параметрам. Пациенты продемонстрировали более медленное время сложной зрительно-моторной реакции, ухудшенные показатели вариационной кардиометрии, увеличенные значения стандартного отклонения нелинейных показателей речевого сигнала, изменение динамики мощности потенциалов ЭЭГ при когнитивной пробе относительно состояния покоя.

Был разработан алгоритм типологизации всех участников исследования на группы на основании значений и отклонений нелинейных показателей речевого сигнала при произнесении фраз и слов вне зависимости от наличия заболевания и сопутствующего синдрома. Подгруппы, выделенные на основании корреляционной размерности речевого сигнала, достоверно различались (в зависимости от показателей, на основании которых проводилась типологизация) по показателям сложной зрительно-моторной реакции, длительности кардиоинтервалов, возраста, длительности заболевания, уровню тревожности. Не было найдено достоверных различий по параметрам ЭЭГ.

На основании анализа полученных результатов и литературных источников были сделаны заключение о физиологической значимости корреляционной размерности речевого сигнала и ее стандартного отклонения, в том числе сделаны предположения о структурах мозга, активность которых влияет на нелинейные параметры речевого сигнала.

Автор выражает глубокую благодарность руководству и врачам научно-практического центра психоневрологии г. Москвы за возможность проведения работы.

### Выводы

1. Повышение стандартного отклонения корреляционной размерности речевого сигнала может служить указанием на наличие депрессивного расстройства, при этом изменения речевого сигнала зависят от вида аффективного расстройства – повышение значений  $SD D_{2ph}$  наиболее характерно для пациентов с депрессивным эпизодом, а повышение значений  $SD D_{2w}$  – для пациентов со смешанным тревожно-депрессивным расстройством.
2. Корреляционная размерность коротких отрезков речевого сигнала (слов)  $D_{2w}$  связана с активностью регуляторных систем. Низкие значения  $D_{2w}$  ( $D_{2w} < 0,997$ ) отражают усиление автономного контура регуляции и состояние мышечного тонуса; значения  $D_{2w}$  выше среднего ( $D_{2w} > 0,997$ ) отражают усиление влияния симпатического контроля и центрального контура регуляции.
3. Низкие значения стандартного отклонения корреляционной размерности коротких отрезков речевого сигнала (слов)  $SD D_{2w}$  ( $SD D_{2w} < 0,131$ ) отражают устойчивость мышечной регуляции. Повышение значений  $SD D_{2w}$  ( $SD D_{2w} > 0,131$ ) свойственно пациентам с тревожной симптоматикой с неустойчивой мышечной регуляцией.
4. Стандартное отклонение корреляционной размерности длительных отрезков речевого сигнала (фраз)  $SD D_{2ph}$  повышается при наличии эмоционально значимого стимула и имеет сниженные значения ( $SD D_{2ph} < 0,083$ ) при отсутствии эмоциональной реакции из-за истощения эмоциональных ресурсов у пациентов с длительным депрессивным расстройством или из-за нейтрального отношения к стимулам у контрольных испытуемых.
5. При депрессивном расстройстве достоверно увеличивается время сложной зрительно-моторной реакции (на 12,5% относительно контрольной группы), ухудшаются показатели кардиограммы (уменьшается длина R-R интервалов на 11,4% и среднеквадратичное отклонение длины R-R интервалов на 40% относительно контрольной группы).

6. При депрессивном расстройстве, сопровождаемом тревожной симптоматикой, изменяется динамика мощности ЭЭГ при когнитивной нагрузке (отсутствуют снижение мощности в тета2 диапазоне и увеличение мощности в альфа2 диапазоне).

**Список сокращений**

ВКМ – вариационная кардиометрия

ГС – голосовые связки

ЗМР – зрительно-моторная реакция

ИН – индекс напряжения

КГР – кожно-гальваническая реакция

ЛТ – личностная тревожность

МКБ – международная классификаций болезней

МЭГ – магнитоэнцефалография

НПЦ – научно-практический центр

ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция

ПФК – префронтальная кора

РС – речевой сигнал

СЗМР – сложная зрительно-моторная реакция

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СКО – среднеквадратичное отклонение

СТ – ситуативная тревожность

УПФТ – устройство психофизиологического тестирования

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ФС – функциональное состояние

ЧОТ – частота основного тона

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

**Список литературы**

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.Э. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 214 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65-87.
3. Базанова О.М. Современная интерпретация альфа-активности ЭЭГ // Успехи физиологических наук. – 2009. – № 3. – С. 32-53.
4. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Фракталы в биологии и медицине // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 11. – С.49-59.
5. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Variability сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. – 2009. – №4. – С. 21-32.
6. Бондарко Л.В., Вербицкая Л.А, Гордина М.В. Основы общей фонетики. – Академия, 2004. – 160 с.
7. Вартанов А.И. Антропоморфный метод распознавания эмоций в звучащей речи // Национальный психологический журнал. – 2013. – № 2. – Т. 10. – С. 69-79.
8. Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Полонников Р.И. Фрактальная динамика электрической активности мозга. – СПб.: Наука, 2004. – 208 с.
9. Гудков Г.В. Антенатальная кардиотокография в снижении перинатальных потерь. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – М., 2010.
10. Дубовиков М.М., Крянев А.В., Старченко Н.В. Размерность минимального покрытия и локальный анализ фрактальных временных рядов // Вестник РУДН. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 81-95.
11. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. Психиатрия. – Медицинское информационное агентство, 2002. – 832 с.

12. Заславский Г.М., Сагдеев Р.З. Введение в нелинейную физику: От маятника до турбулентности и хаоса. – М.: Наука, 1988. – 368 с.
13. Ильина С.С., Чернеев А.С., Ефимова И.П., Уманская Н.Е. и др. Значения различных методов анализа variability сердечного ритма в кардиологии // Вестник ОГУ. – 2003. – № 5. – С. 115-120.
14. Ильюченко И.Р., Савостьянов А.Н., Валеев Р.Г. Динамика спектральных характеристик тета- и альфа-диапазонов ЭЭГ при негативной эмоциональной реакции // Журн. высшей нервной деятельности. – 2001. – Т. 51, № 5. – С. 563-571.
15. Козенко А. В. Теория фигуры планет // Земля и Вселенная. – 1993. – № 6. – С. 25—26.
16. Кратчфилд Д.П., Фармер Д.Д., Паккард Н.Х, Шоу Р.С. Хаос // В мире науки Scientific American (издание на русском языке). – 1987. – № 2. – С. 16–28.
17. Лабунская В.А. Невербальное поведение (социально-перцептивный подход). — Ростов-на-Дону: «Феникс», 1988. — 246 с.
18. Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Казимирова Е.А. Акустические характеристики речи и индивидуальные особенности человека // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2013а. – № 6. – С. 29-35.
19. Лебедева Н.Н., Потапова Р.К., Каримова Е.Д., Вехов А.В., Казимирова Е.А. Акустические характеристики речевого сигнала и психофизиологические корреляты различных эмоциональных состояний в модельных экспериментах // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2013б. – № 12. – С. 35-43.
20. Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д. Акустические характеристики речевого сигнала как показатель функционального состояния человека // Успехи физиологических наук. – 2014. – Т. 45, № 1. – С. 56-94.
21. Литовченко О.Г., Арент Е.А. Хронорефлексометрическая характеристика работоспособности жителей среднего приобья от 7 до 20 лет // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 11. – С. 24-28.

22. Лоскутова Т.Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы по параметрам простой двигательной реакции // Физиол. Журн. СССР. – 1975. – Т. 61, № 1. – С. 3-12.
23. Лукьянов А.Н., Фролов М.В. Сигналы состояния человека-оператора. – М.: Наука, 1969. – 247 с.
24. Ляксо Е.Е., Кузнецова Т.Г., Фролова О.В. Отражение эмоционального состояния в вокализациях детей и шимпанзе // Вопросы психолингвистики. – 2012. – Т. 2, № 16. – С. 156-163.
25. Мадрид К. Бабочка и ураган. Теория хаоса и глобальное потепление // Мир математики. – 2014. – № 32. – С. 1-30.
26. Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б., Подлазов А.В. Нелинейная динамика: подходы, результаты, надежды. – М.: УРСС, 2006.
27. Мачинская Р.И. Управляющие системы мозга // ЖВНД. – 2015. – Т. 65, № 1. – С. 33-60.
28. Михайлова Е.С., Богомолова И.В. Вызванная активность мозга человека при активном и пассивном восприятии лицевой экспрессии // Журн. высшей нервной деятельности. – 1999. – Т. 49, № 4. – С. 566-575.
29. Мороз М.П. Экспресс-диагностика функционального состояния и работоспособности человека. – СПб.: ИМАТОН, 2003. – 38 с.
30. Морозов В.П., Люсин Д.В., Есин И.Б., Ямпольский А.Ю. Восприятие эмоциональной экспрессивности речи и эмоциональный интеллект // Труды международной конференции «Функциональные стили звучащей речи». – М.: Изд-во Моск. ун-та, 2005. – С. 91-93.
31. Нечаев В.И. Сарсания С.К. Диагностика функционального состояния спортсменов на основе сердечного ритма - введение в проблему // Юбилейный сборник трудов ученых РГАФК, посвященный 80-летию академии. – М., 1998. – Т. 5. – С. 160-164.
32. Николаева Д.А. Применение метода оценки корреляционной размерности для анализа ЭЭГ человека с заболеванием эпилепсия // Дифференциальные уравнения и процессы управления (электронный журнал). – 2009. – № 2.

33. Никонов А.В. К вопросу о возможности непрерывной оценки эмоционального состояния человека-оператора во время полета по его речевым сообщениям // Речь и эмоции. Материалы симпозиума 11-14 ноября 1974 г. – Ленинград, 1975. – С. 7-11.
34. Никонов А.В., Попов В.А. особенности структуры речи человека-оператора в стрессовых условиях // Речь и эмоции. Материалы симпозиума 11-14 ноября 1974 г. – Ленинград, 1975. – С. 11-13.
35. Орехов Ю.В., Голикова Ж.В., Стрелец В.Б. Психофизиологические показатели мысленного воспроизведения эмоциональных состояний в норме и больных при первом приступе депрессии // Журн. высш. нервн. деят. – 2004. – Т. 54, №. 5. – С. 612-619.
36. Пинкер С. Язык как инстинкт. – М.: УРСС, 2004. – 456 с.
37. Поливара З. Нейролингвистические основы нарушений речи. Учебное пособие. – М.: Флинта, 2013. – 176 с.
38. Попов В.А., Симонов П.В., Тищенко А.Г., Фролов И.В., Хачатурьянц Л.С. Анализ интонационной характеристики речи как показателя эмоционального состояния человека в условиях космического полета // Журн. Высш. Нервн. деят. – 1966. – Т. 16, № 6. – С. 974-983.
39. Потапова Р.К., Михайлов В.Г. Основы речевой акустики. – М.: ИПК МГЛУ «Рема», 2012. – 494 с.
40. Потапова Р.К., Потапов В.В. Язык, речь, личность. – М.: Языки славянской культуры, 2006. – 496 с.
41. Потапова Р.К., Потапов В.В., Лебедева Н.Н., Агибалова Т.В. Междисциплинарность в исследовании речевого сигнала. – М.: Языки славянской культуры, 2015. – 352 с.
42. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. – М., УРСС, 2008. – 296 с.
43. Реформатский А.А. Введение в языковедение – М.: Аспент Пресс, 1996. – 536 с.

44. Романенко Р.Ю. Вейвлет-анализ речевых сигналов. // Успехи современной радиоэлектроники. Зарубежная радиоэлектроника. – 2010. – № 12. – С. 51-54.
45. Романенко В.О. Эмоциональные характеристики вокальной речи и их связь с акустическими параметрами // Общество. Среда. Развитие. – 2011. – №3. – С. 124-127.
46. Русалова М.Н. Функциональная асимметрия мозга: эмоции и активация // Функциональная межполушарная асимметрия: Хрестоматия / Русалова М.Н. М.: Научный мир. – 2004. – С. 322-348.
47. Семёнова Н.Ю., Захаров В.С. Анализ корреляционной размерности данных ЭЭГ при эпилепсии у детей // Нелинейный мир. – 2010. – № 3. – С. 180-188.
48. Симонов П.В., Фролов М.В., Таубкин В.Л. Инвариантный метод распознавания эмоционального состояния группы дикторов по их речи // Журн. высш. нервн. деят. – 1976. – Т. 26, № 1. – С. 196-199.
49. Стрелец В.Б., Данилова Н.Н., Корнилова И.В. Ритмы ЭЭГ и психологические показатели эмоций при реактивной депрессии // Журн высшей нервной деятельности. – 1997. – Т. 47, № 1. – С. 11-21.
50. Таубкин В.Л. Распознавание эмоционального состояния человека-оператора с использованием параметров речевого сигнала. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – М., 1977. – 150 с.
51. Тищенко А.Г. Динамика формант в спектре слышимой речи как объективный показатель различения положительных и отрицательных эмоций // Космическая биология и медицина. – 1968. – № 5. – С. 46-51.
52. Уличева А., Драгой О.В., Иванова М.В., Купцова С.В. Лексический доступ в норме и при афазии: данные регистрации движений глаз // Вестник Московского университета. Серия 9: Филология. – 2012. – № 5. – С. 161-173.
53. Фланаган Дж. Анализ, синтез и восприятие речи / Дж. Фланаган. – М.: Связь, 1968. — 392 с.

54. Фант Г. Анализ и синтез речи / Г. Фант. – Новосибирск: Наука, 1970. – 306 с.
55. Филатова Н.Н., Сидоров К.В. Модель интерпретации знака эмоций по естественной речи // Известия ЮФУ. Технические науки Тематический выпуск. – 2012. – Т. 134. – № 9. – С. 39-45.
56. Филиппов М.М. Психофизиология функциональных состояний. – К.: МАУП, 2006. – 240 с.
57. Филичева Т.Б. Основы логопедии: Учеб. пособие для студентов пед. ин-тов по спец. «Педагогика и психология (дошк.)» / Т. Б. Филичева, Н. А. Чевелева, Г. В. Чиркина. – М.: Просвещение, 1989. – 223 с.
58. Фролов М.В., Милованова Г.Б. Особенности контроля состояния человека-оператора по показателям основного тона и спектра его речи // Физиология человека. – 2009а. – Т. 35, № 2. – С. 136-138.
59. Фролов М.В., Милованова Г.Б. Речевой сигнал как показатель функционального состояния человека-оператора // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2009б. – № 6. – С. 49-53.
60. Швецов А.Г. Анатомия, физиология и патология органов слуха, зрения и речи: учебное пособие. – Великий Новгород, 2006. – 68 с.
61. Ali Z., Elamvazuthi I., Alsulaiman M., Muhammad G. Detection of Voice Pathology using Fractal Dimension in a Multiresolution Analysis of Normal and Disordered Speech Signals // J Med Syst. – 2016. – V. 40, I. 1.
62. Asada H., Fukuda Y., Tsunoda S., et al. Frontal midline theta rhythms reflect alternative activation of prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in humans // Neurosci Lett. – 1999. – V. 274, № 1. – P. 29-32.
63. Ayadi M., Kamel M., Karray F. Survey on speech emotion recognition: Features, classification schemes, and databases // Pattern Recognition. – 2011. – V. 44. – I. 3. – P. 572–587.
64. Barlow D.H. Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory // American Psychologist. – 2000. – V. 55. – I. 11. – P. 1247–63.

65. Bone D., Lee C.C., Black M.P. The psychologist as an interlocutor in autism spectrum disorder assessment: insights from a study of spontaneous prosody // *J Speech Lang Hear Res.* – 2014. – V. 57, I. 4. – P. 1162-77.
66. Borsook D., Moulton E.A., Barmettler G., et al. Neuroimaging of the Periaqueductal Gray: State of the Field // *Neuroimage.* – 2012. – V. 60. – I. 1. – P. 505–522.
67. Cacioppo J.T., Petty R.E., Snyder C.W. Cognitive and affective response as a function of relative hemispheric involvement // *International Journal of Neuroscience.* – 1979. – V. 9. – I. 2. – P. 81-89.
68. Clark J., Yallop C. *An Introduction to Phonetics and Phonology.* – Oxford, Blackwell, 1990. – 504 p.
69. Coltheart M., Rastle K., Perry C., et al. DRC: a dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud // *Psychol. Rev.* – 2001. – V. 108. – P. 204–256.
70. Craig-McQuaide A., Akram H., Zrinzo L., Tripoliti E. A review of brain circuitries involved in stuttering // *Front Hum Neurosci.* – 2014. – V. 8. – I. 884. – P. 1-20.
71. Davidson R.J., Fox N.A. Asymmetrical brain activity discriminates between positive and negative affective stimuli in human infants // *Science.* – 1982. – V. 218. – I. 4578. – P. 1235–1237.
72. Davidson R.J., Abercrombie H., Nitschke J.B., Putnam K. Regional brain function, emotion and disorders of emotion // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 1999. – V. 9. – P. 228–234.
73. Drevets W.C. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 2001. – V. 11. – P. 240–249.
74. Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.A. Altered Structure of Dynamic Electroencephalogram Oscillatory Pattern in Major Depression // *Biological Psychiatry.* – 2015. – V. 77. – I. 12. – P. 1050-1060.

75. Ford A.A., Triplett W., Sudhyadhom A. et al. Broca's area and its striatal and thalamic connections: a diffusion-MRI tractography study // *Front Neuroanat.* – 2013. – V. 7. – P. 8.
76. France D.J., Shiavi R.G., Silverman S., Silverman M., Wilkes D.M. Acoustical properties of speech as indicators of depression and suicidal risk // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2000. – V. 47, № 7. – P. 829-37.
77. Gray S.D. Cellular physiology of the vocal folds // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2000. – V. 33, № 4. – P. 679–98.
78. Gustafson-Capková S. Emotions in Speech: Tagset and Acoustic Correlates // *Speech technology, term paper.* – 2001. – P. 1-13.
79. Hausdorff F. Dimension und Ausseres Mass // *Mathematische Annalen.* – 1919. – V. 79. – P. 157-179.
80. Hegger R., Kantz H. Practical implementation of nonlinear time series methods: The TISEAN package // *Chaos.* – 1999. – V. 9, – P. 413-435.
81. Henriquez P., Alonso J.B., Ferrer M.A., et al. Characterization of Healthy and Pathological Voice Through Measures Based on Nonlinear Dynamics // *IEEE transactions on audio, speech, and language processing.* – 2009. – V. 17. – I. 6. – P. 1186-1195.
82. Hickok G., Poeppel D. Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language // *Cognition.* – 2004. – V. 92. – I. 1-2. – P. 67-99.
83. Hickok G., Poeppel D. The cortical organization of speech processing // *Nat Rev Neurosci.* – 2007. – V. 8. – I. 5. – P. 393-402.
84. Hirschfeld R.M.A. The Comorbidity of Major Depression and Anxiety Disorders // *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – V. 3. – I. 6. – P. 244–254.
85. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
86. Jiang J., Zhang Y., McGilligan C. Chaos in voice, from modeling to measurement // *J. Voice.* – 2006. – V. 20. – I. 1. – P. 2-17.

87. Jones B.E. Modulation of cortical activation and behavioral arousal by cholinergic and orexinergic systems // *Ann NY Acad Sci.* – 2008. – V. 1129. – P. 26–34.
88. Juslin P. N., Laukaa P. Communication of emotions in vocal expression and music performance: Different channels, same code? // *Psychological bulletin.* – 2003. – V. 129. – I. 5. – P. 770.
89. Kapfhammer H. Somatic symptoms in depression // *Dialogues Clin. Neurosci.* – 2006. – V. 8. – I. 2. – P. 227–239.
90. Khalil H.K. *Nonlinear systems.* – Macmillan Pub. Co., 1992. – 564 p.
91. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // *Brain research reviews.* – 1999. – V. 29. – P. 169-176.
92. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis // *Brain Res Rev.* – 2007. – V. 53. – P. 63–88.
93. Kob M., Henrich N., Howard D., Herzel H., Tokuda I., Wolfe J. Analysing and understanding the singing voice: recent progress and open questions // *Current Bioinformatics.* – 2011. – V. 6. – P. 362-374.
94. Krishnan V., Nestler E.J. The molecular neurobiology of depression // *Nature.* – 2008. – V. 455. – I. 7215. – P. 894-902.
95. Li M., Lu B.L. Emotion classification based on gamma-band EEG // *Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference of the IEEE. IEEE.* – 2009. – P. 1223-1226.
96. Ludlow C.L. Central nervous system control of the laryngeal muscles in humans // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2005. – V. 147. – I. 2-3. – P. 205–222.
97. Malik M. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Eur. Heart J.* – 1996. – V. 17. – P. 1-31.
98. Mauss I.B., Robinson M.D. Measures of emotion: a review // *Cognition and Emotion.* – 2009. – V. 23. – P. 209-237.
99. McEwen B.S., Bowles N.P., Gray J.D., Hill M.N., et al. Mechanisms of stress in the brain // *Nature neuroscience.* – 2015. – V. 18, № 10. – P. 1353-1364.

100. Moses P.J. *The Voice of Neurosis*. –NY: Grune and Stratton, 1954. – 140 p.
101. Nilsonne A. Speech characteristics as indicators of depressive illness // *Acta Psychiatr Scand*. – 1988. – V. 77. – I. 3. – P. 253-63.
102. Öhman A. Fear and anxiety: Evolutionary, cognitive, and clinical perspectives // In Lewis, Michael; Haviland-Jones, Jeannette M. *Handbook of emotions*. – New York: The Guilford Press, 2000. – P. 573–93.
103. Partila P., Voznak M., Tovarek J. Pattern Recognition Methods and Features Selection for Speech Emotion Recognition System // *ScientificWorldJournal*. – 2015. – V. 2015. – 7 p.
104. Perkins W.H., Kent R.D. *Functional anatomy of speech, language and hearing*. – Allyn and Bacon, 1986. – 505 p.
105. Prevosto V., Sommer M.A. Cognitive control of movement via the cerebellar-recipient thalamus // *Front Syst Neurosci*. – 2013. – V. 7. – P. 56.
106. Raghavachari S., Kahana M.J., Rizzuto D.S., et al. Gating of Human Theta Oscillations by a Working Memory Task // *The Journal of Neuroscience*. – 2001. – V. 21, № 9. – P. 3175-3183.
107. Redgrave P., Coizet V., Comoli E., McHaffie J.G., et al. Interactions between the Midbrain Superior Colliculus and the Basal Ganglia // *Front Neuroanat*. – 2010. – V. 4. – I. 132.
108. Root J.C., Wong P.S., Kinsbourne M. Left hemisphere specialization for response to positive emotional expressions: a divided output methodology // *Emotion*. – 2006. – V. 6. – I. 3. – P. 473-483.
109. Roozendaal B., Nathan S.V., Griffith Q.K., McReynolds J.R., Hahn E.L., Basolateral amygdala interacts with other brain regions in regulating glucocorticoid effects on different memory functions // *J. Neurosci*. – 2004. – V. 24. – P. 1385-1392.
110. Russo S.J., Hodes G.E., Kana V., Menard C., et al. Neuroimmune mechanisms of depression // *Nat. Neurosci*. – 2015. – V. 18, № 10. – P. 1386-93.

111. Sadaghiani S., Hesselmann G., Friston K.J., Kleinschmidt A. The relation of ongoing brain activity, evoked neural responses, and cognition // *Front Sys Neurosci*, Advance online publication. – 2010. – P. 4-20.
112. Samuels E. R., Szabadi E. Functional Neuroanatomy of the Noradrenergic Locus Coeruleus: Its Roles in the Regulation of Arousal and Autonomic Function Part I: Principles of Functional Organisation // *Curr Neuropharmacol*. – 2008. – V. 6. – I. 3. – P. 235–253.
113. Sasaki K., Tsujimoto T., Nishikawa S. Frontal mental theta wave recorded simultaneously with magnetoencephalography and electroencephalography // *Neurosci Res*. – 1996. – V. 26. – I. 1. – P. 79-81.
114. Savostyanov A.N., Dolgorukova T.A., Esipenko E.A., et al. The Impact of Trait and Mathematical Anxiety on Oscillatory Brain Activity during Lexical and Numerical Error-Recognition Tasks // *World Academy of Science, Engineering and Technology Linguistics and Language Sciences*. – 2015. – V. 2. – I. 7. – 1 p.
115. Schulz G.M., Varga M., Jeffires K., Ludlow C.L., et al. Functional neuroanatomy of human vocalization: an H215O PET study // *Cerebral cortex*. – 2005. – V. 15. – P. 1835–1847.
116. Sohoglu E., Peelle J.E., Carlyon R.P., Davis M.H. Predictive top-down integration of prior knowledge during speech perception // *J Neurosci*. – 2012. – V. 32. – I. 25. – P. 8443-53.
117. Sturm W., Willmes K. On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasic alertness // *Neuroimage*. – 2001. – V. 14. – P. 76-84.
118. Szenkovits G., Peelle J., Norris D., Davis M. Individual differences in premotor and motor recruitment during speech perception // *Neuropsychologia*. – 2012. – V. 50. – I. 7. – P. 1380-92
119. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence / In D.A. Rand and L.-S. Young / *Dynamical Systems and Turbulence, Lecture Notes in Mathematics*. Springer-Verlag, 1981. – V. 898. – P. 366–381.
120. Trochidis K., Bigand E. EEG-based emotion perception during music listening // *Proc. ICMPC*. – 2012. – P. 1018-1021.

121. Uechi A., Niida A., Motomura M., et al. Diagnosis of depression by MRI scans with the use of VSRAD – a promising auxiliary means of diagnosis: a report of 10 years research // *Int. J. Gen. Med.* – 2011. – V. 4. – P. 377–387.
122. Vaziri G., Almasganj F., Behroozmand R. Pathological assessment of patients' speech signals using nonlinear dynamical analysis // *Comput. Biol. Med.* – 2010. – V. 40, № 1. – P. 54-63.
123. Walker D.L., Toufexis D.J., Davis M. Role of the bed nucleus of the stria terminalis versus the amygdala in fear, stress, and anxiety // *Eur. J. Pharmacol.* – 2003. V. 463. – I. 1-3. – P. 199-216.
124. Watanabe S., Kuczaj S., *Emotions of Animals and Humans: Comparative Perspectives.* – Springer, 2012. – 296 p.
125. Wolfe J. Speech and music: acoustics and signals and the relation between them // *Inaugural Conference on Music Communication Science / Eds. Schubert E., Buckley K., Elliott R., Koboroff B., Chen J., Stevens C.* – Sydney, 2007. – P. 176-179.
126. Zhang Y., McGilligan C., Zhou L., Vig M., Jiang J.J. Nonlinear dynamic analysis of voices before and after surgical excision of vocal polyps // *The Journal of the Acoustical Society of America.* – 2004. – V. 115. – I. 5. – P. 2270-2277.
127. Zhang Y., Jiang J., Rahn D.A. Studying vocal fold vibrations in Parkinson's disease with a nonlinear model // *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science.* – 2005. – V. 15. – I. 3.
128. Zhang Y, Jiang J.J., Tao C., Bieging E., MacCallum J.K. Quantifying the complexity of excised larynx vibrations from high-speed imaging using spatiotemporal and nonlinear dynamic analyses // *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science.* – 2007. – V. 17. – I. 4.