

## РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

**ГАМИРОВА РИММА ГАБДУЛЬБАРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8582-592X; Scopus Author ID 25422029100, Researcher ID N-6910-2013, RSCI Author ID 641154; канд. мед. наук, доцент, и.о. зав. кафедрой неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики, старший научный сотрудник НИЛ «Нейрокогнитивные исследования», ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия, 420008, Кремлевская ул., д. 18, e-mail: r-gamirov@mail.ru

**САФИНА АЙСЫЛУ РАДИКОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9986-3217, врач-невролог, отделение неврологии медико-санитарной части Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Россия, 420043, Чехова, 1А, e-mail: aisilu.khakimova.1995@mail.ru

**ГОРОБЕЦ ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3859-5543; Scopus Author ID 56414621100, Researcher ID N-7983-2013, RSCI Author ID 728307, канд. филол. наук, доцент, психолог, зав. Центром патологии речи, зав. кафедрой прикладной и экспериментальной лингвистики, руководитель НИЛ «Нейрокогнитивные исследования», ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия, 420008, Кремлевская ул., д. 18, e-mail: elena\_gorobets@mail.ru

**САФИНА ДИАНА РУСТЭМОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-6466-4979; Scopus Author ID 57224137067, Researcher ID AAS-1754-2020, RSCI Author ID 57224137067, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия, 420008, Кремлевская ул., д. 18, email: safina\_neuro@mail.ru

**Реферат. Введение.** Ранняя диагностика расстройств аутистического спектра у детей является важной клинической проблемой в связи с постоянно растущей частотой встречаемости данной патологии у детей. **Цель исследования** является комплексный анализ данных об особенностях биоэлектрической активности головного мозга у детей с расстройствами аутистического спектра, выявление значимости электроэнцефалографии при диагностике данных расстройств, включая возможность дифференцировать их подтипы. **Материал и методы.** Материалом для обзора явились научные статьи, проиндексированные в наукометрических российских и международных базах данных (Российский индекс научного цитирования, Scopus, Pubmed) за период с 1995 по 2022 год. **Результаты и их обсуждение.** Систематизированы данные, связанные с анализом информативности электроэнцефалографии у детей с расстройствами аутистического спектра, осуществляемой разными способами: с помощью визуальной (клинической) и количественной (статистической) оценок; в том числе изменения, обнаруживаемые с помощью спектрального анализа мощности волн различной частоты, при выявлении функциональных связей отдельных областей головного мозга, а также при использовании нелинейно-динамических методов оценки электроэнцефалографии, обсуждена теория «зеркальных нейронов» в связи с особенностями реактивности сенсомоторного ритма у детей с расстройствами аутистического спектра. **Заключение.** Наличие изменений на электроэнцефалограмме у детей с расстройствами аутистического спектра подтверждается, в особенности в период от 3 до 12 месяцев, хотя степень чувствительности методик их выявления на данном этапе представляется недостаточной для точной диагностики. Детям с аутистическими расстройствами необходимо рекомендовать динамическое электроэнцефалографическое наблюдение, особенно при выявлении субклинической эпилептиформной активности. Также стоит обращать внимание на изменения основных функциональных ритмов по мере роста и созревания ребенка. В целом, результаты электроэнцефалографии чаще более информативны, чем методы нейровизуализации, которые в большинстве случаев не выявляют органического поражения мозга при наличии явных отклонений в развитии у ребенка. Наиболее перспективными в настоящее время представляются нелинейные методы анализа электроэнцефалограмм.

**Ключевые слова:** расстройства аутистического спектра, электроэнцефалография, ранняя диагностика, нейрофизиология, биоэлектрическая активность головного мозга.

**Для ссылки:** Гамирова Р.Г., Сафина А.Р., Горобец Е.А., Сафина Д.Р. Расстройства аутистического спектра у детей: диагностическая значимость электроэнцефалографии // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.2. – С.80-88. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).80-88.

## AUTISM SPECTRUM DISORDER IN CHILDREN: DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY

**GAMIROVA RIMMA G.**, ORCID ID: 0000-0002-8582-592X; Scopus Author ID 25422029100, Researcher ID N-6910-2013, RSCI Author ID 641154, C. Med. Sci., Associate Professor, Head of Department of Neurology with courses in psychiatry, clinical psychology and medical genetics, Senior Researcher of Neurocognitive Research Laboratory of Kazan Federal University, Kazan, Russia, 420008, Kremlyovskaya Street, 18, email: r-gamirov@mail.ru

**SAFINA AISILU R.**, ORCID IR: 0000-0001-9986-3217; Neurologist of the Neurology Department, Medical Unit of Kazan Federal University; Kazan, Russia, 420043, Chekhov street, 1A, email: aisilu.khakimova.1995@mail.ru

**GOROBETS ELENA A.**, ORCID ID: 0000-0002-3859-5543; Scopus Author ID 56414621100

Researcher ID N-7983-2013, RSCI Author ID 728307, C. Philol. Sci., Associate Professor, Psychologist, Head of the Center for Speech Pathology, Head of the Department of Applied and Experimental Linguistics, Head of Neurocognitive Research Laboratory, Kazan Federal University, Kazan, Russia, 420008, Kremlyovskaya Street, 18, email: elena\_gorobets@mail.ru

**SAFINA DIANA R.**, ORCID ID: 0000-0002-6466-4979; Scopus Author ID 57224137067, Researcher ID AAS-1754-2020, RSCI Author ID 57224137067, C. Med. Sci., senior lecturer of Department of Neurology with courses in psychiatry, clinical psychology and medical genetics, Kazan Federal University, Kazan, Russia, 420008, Kremlyovskaya Street, 18, email: safina\_neuro@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Early diagnosis of autism spectrum disorder in children is significant clinical problem due to the ever-increasing incidence of this condition in children. **Aim.** The aim of the study is a comprehensive analysis of data on the features of the bioelectrical activity of the brain in children with autism spectrum disorders, identification of the electroencephalography significance in the diagnosis of these disorders, including the ability to differentiate their subtypes. **Material and Methods.** The materials for the review were scientific articles indexed in Russian and international databases (Russian Science Citation Index, Scopus, Pubmed) for the period from 1995 to 2022. **Results and discussion.** The article presents systematized data related to the analysis of electroencephalograms in children with autism spectrum disorder which is carried out in different ways: visual and quantitative. The authors analyzed the changes in the electroencephalograms obtained using spectral analysis, identifying the functional connections of different areas of the brain, with the implementation of non-linear assessment methods. The theory of «mirror neurons» was discussed in connection with the peculiarities of the sensorimotor rhythm reactivity in children with autism spectrum disorder. **Conclusion.** The presence of electroencephalographic changes in children with autism spectrum disorders is confirmed, especially in the period from 3 to 12 months, although the degree of the sensitivity of methods for their detection at this stage is insufficient for accurate diagnosis. Dynamic electroencephalographic monitoring should be recommended for children with autistic disorders, especially if subclinical epileptiform activity is detected. It is also worth paying attention to the change in functional rhythms in dynamics. In general, results of electroencephalography are often more informative than neuroimaging methods, which in most cases do not reveal organic brain damage in the presence of obvious developmental disorder in a child. The most promising at present are non-linear methods of electroencephalograms analysis.

**Key words:** Autism spectrum disorders, electroencephalography, early diagnosis, neurophysiology, bioelectrical activity of the brain.

**For reference:** Gamirova RG, Safina AR, Gorobets EA, Safina DR. Autism spectrum disorder in children: diagnostic significance of electroencephalography. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(2): 80-88.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(2).80-88.

**В**ведение. Расстройства аутистического спектра (РАС) — комплекс сложных гетерогенных дезинтегративных пожизненных расстройств, диагностируемых на основании преимущественно поведенческих симптомов, характеризующихся выраженным всесторонним дефицитом социального взаимодействия, вербального и невербального общения, а также повторяющимися стереотипными действиями и ограниченными интересами [1]. Актуальность проблемы РАС обусловлена не только растущей частотой встречаемости данной патологии развития у детей как в России, так и по всему миру, но и большим процентом инвалидизации этой группы пациентов [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый сотый ребенок страдает РАС [3]. По мере того, как в последние годы продолжают исследования в области РАС, становится ясным, что этиология и течение этих расстройств очень разнообразны, РАС имеют различные когнитивные, поведенческие и неврологические подтипы [4]. Поиск биомаркеров для раннего выявления РАС является сложной задачей из-за вариабельности проявлений расстройств. Поскольку РАС преимущественно определяются поведенческими симптомами, нередко диагностировать их в возрасте до трех лет крайне затруднительно [5], и часто правильный диагноз устанавливается с большим опозданием. С целью диагностики и верификации РАС в настоящее время применяется целый ряд диагностических опросников и оценочных шкал [6, 7].

Надежные биомаркеры, с помощью которых на ранних этапах развития ребенка можно было бы выявить симптомы или предикторы РАС, могли бы быть полезны для своевременного комплексного коррекционного вмешательства [8].

Поскольку атипичное развитие мозга, приводящее к симптомам РАС, вероятно, предшествует атипичному поведению за несколько месяцев или

даже лет, критическое окно развития для раннего вмешательства может быть упущено, если диагностика или скрининг основаны исключительно на поведенческих особенностях. Это также подталкивает к поиску ранних биологических индикаторов, которые могли бы идентифицировать РАС в доклинической фазе. В работе R.W. Emerson и др. с помощью проведенной функциональной магнитно-резонансной томографии были продемонстрированы значительные различия в функциональных связях головного мозга 6-месячных детей, у которых впоследствии к 24 месяцам жизни был диагностирован РАС [9]. И хотя эти результаты являются многообещающими с научной точки зрения, в качестве скрининговых подобные методы в настоящее время недоступны. Для клинического использования скрининговый метод оценки развития мозга должен быть недорогим и простым в применении.

В то же время показатели биоэлектрической активности мозга, отражая изменяющееся функциональное состояние коры как в процессе ее развития в различные возрастные периоды, так и при аномальной работе нейронов, являются важными индикаторами заболеваний головного мозга. По сравнению с другими функциональными и нейровизуализационными методами исследования головного мозга метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) имеет ряд преимуществ. В частности, данный метод является неинвазивным, отличается относительной простотой и высокой временной разрешающей способностью, в связи с чем считается наиболее предпочтительным в работе с детьми. Кроме того, преимуществом ЭЭГ-обследования является получение данных о функциональной активности мозга без необходимости обратной связи от пациента. Поэтому вне зависимости от интеллекта и/или состояния пациента этот метод позволяет получить информацию об особенностях процессов мозговой деятельности. Таким образом, ЭЭГ име-

ет потенциал для изучения нейрофизиологических механизмов РАС на самых ранних этапах развития мозга [10].

**Цель данного обзора** – анализ данных об особенностях биоэлектрической активности головного мозга детей с РАС, а также выявление диагностической значимости ЭЭГ при РАС, включая возможность дифференцировать подтипы этих расстройств.

**Материал и методы.** Материалом для обзора явились научные статьи, проиндексированные в наукометрических российских и международных базах данных (Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Scopus, Pubmed) за период с 1995 по 2022 год.

**Результаты.** Способы анализа ЭЭГ. Анализ ЭЭГ проводится с помощью визуального (клинического) либо с помощью количественного (статистического) подходов. Визуальный анализ ЭЭГ, как правило, применяется для клинической диагностики. С помощью визуальной оценки, проводимой врачом функциональной диагностики, определяют, соответствует ли ЭЭГ возрастной норме, обнаруживаются ли у пациента признаки диффузного или очагового поражения мозга, имеется ли эпилептиформная активность и т.д. Клинический анализ ЭЭГ имеет качественный характер и индивидуален, нередко базируется на морфологических характеристиках графоэлементов ЭЭГ.

Другим способом является количественный анализ ЭЭГ, где применяется статистическая обработка сигналов. Предметом анализа по результатам записи количественной ЭЭГ могут являться волны мозговой активности, уровень связанности отдельных мозговых структур, сложные динамические системы нейронных сетей [11]. Основой математического анализа ЭЭГ является преобразование Фурье. Количественный анализ ЭЭГ может представлять собой совокупность значений спектра мощности и амплитуды волн, при этом вычисляется спектральная плотность, что отражает распределение мощности по частотным составляющим изучаемого процесса в текущем времени и хорошо поддается статистической обработке [12]. В процессе онтогенеза частотный состав спектров мощности биоэлектрической активности мозга человека непрерывно меняется. Например, в ходе роста и созревания детского мозга наблюдается уменьшение числа медленноволновой активности дельта- и тета-диапазона и нарастание доли более быстрых альфа- и бета-волн [13]. Сначала изменения возникают в окципитальных областях мозга, а затем перестраиваются центральные и фронтальные области [14]. И, поскольку РАС являются патологией онтогенеза, предполагается, что нарушение развития мозга должно отражаться на его функциональной активности.

ЭЭГ-изменения, выявляемые у детей с РАС с помощью визуальной оценки. Несмотря на то, что визуальный анализ ЭЭГ считается достаточно субъективным, в клинической практике визуальная оценка сохраняет свою актуальность и практиче-

скую значимость. Оценка основных физиологических ритмов, их соответствия возрастным нормам, топографии помогает получить информацию об особенностях биоэлектрической активности головного мозга индивидуума. В совокупности с клиническими данными иногда при визуальной оценке можно, например, заподозрить некоторые синдромальные варианты РАС, имеющие специфические паттерны. В частности, при генетическом синдроме, связанном с дупликацией 15q11.2–13.1, на ЭЭГ выявляется высокоспецифический паттерн в виде низкоамплитудной диффузной бета-активности в состоянии бодрствования и сна [15].

Одной из задач визуального анализа является также определение наличия или отсутствия эпилептиформной активности. Согласно литературным данным у 25% людей с РАС диагностируется эпилепсия [16]. A.Yasuhara (2010), включивший в свое исследование 1014 пациентов с РАС, отмечает, что эпилепсия была диагностирована у 37% (375/1014), причем она преимущественно носила симптоматический фокальный характер [17]. У пациентов с высокой частотой эпилептических припадков обычно наблюдается более низкий IQ [17, 18].

В выборке из 5185 детей с РАС E.W.Viscidi и др. также продемонстрировали значительную связь между наличием приступов и когнитивными нарушениями [19], особенно если они возникли в первые 2 года, в период быстрого роста и созревания мозга [20,21].

Эпилептиформная активность на ЭЭГ без клинической манифестации эпилептических припадков (СЭА – субклиническая эпилептиформная активность) по данным разных авторов варьирует при РАС в пределах 15-60% [22, 23, 24, 25]. R.Tuchman рассматривает концепцию когнитивной эпилептиформной дезинтеграции, клинически проявляющуюся когнитивными и поведенческими нарушениями, аутистическими чертами, регрессом в развитии, а на ЭЭГ представляет собой продолженную СЭА очень высокого индекса (преимущественно в состоянии сна) без развития эпилептических припадков [22]. Но не у всех детей с РАС индекс субклинической эпилептиформной активности коррелирует с тяжестью симптомов. Исследование крупной выборки пациентов с РАС выявило паттерн продолженной СЭА только у 2,6 % детей, из них только у 3 пациентов был отмечен так называемый синдром аутистического эпилептиформного регресса (АЭР), кроме того, во всех случаях паттерн непрерывной СЭА на ЭЭГ регистрировался существенно позже регресса [26, 27].

Согласно исследованию A.Yasuhara до 86 % пациентов (870/1014) с РАС могут иметь эпилептиформную активность (включая тех, кто имеет эпилепсии и без их наличия). Интересно, что J.D.Lewine et al. с помощью магнитоэнцефалографии также обнаружили, что СЭА у пациентов с РАС регистрируется в пределах 82 % [28]. Эпилептиформные разряды у детей с РАС чаще всего реги-

стрируются в лобных отведениях (65,6%), включая переднефронтальную локализацию (Fp1 и Fp2), в средне-, заднелобных (F3, F4, F7 и F8) и центральных (C3, Cz и C4) отведениях. Частота возникновения эпилептиформной активности в других областях, включая височные доли (T3, T4, T5, T6), теменные доли (P3, Pz, P4), затылочные доли (O1, O2) и мультифокальные спайки, составляет менее 10% [17].

Примечательно то, что только благодаря визуальной оценке (это невозможно осуществить при компьютеризированном количественном анализе) можно определить, что эпилептиформная активность у пациентов с РАС до 71% случаев может быть представлена особым морфологическим графоэлементом – доброкачественным эпилептиформным паттерном детства (ДЭПД) [29]. Высокая частота выявления ДЭПД у пациентов данной нозологии, вероятно, связана с общими патогенетическими механизмами врожденного нарушения развития и созревания мозга [30, 31]. К проблемам нерешенных вопросов коморбидности РАС и эпилепсии, РАС и СЭА неоднократно обращается в своих публикациях К.Ю.Мухин, он же призывает к осторожности в решении вопроса о назначении противоэпилептических средств пациентам с РАС при наличии на ЭЭГ СЭА и связанного с ней АЭР [32, 33].

Изменения, выявляемые у детей с РАС с помощью количественной оценки ЭЭГ. Принято считать, что РАС связаны не только с аномалиями нейронных связей [34], но и с нарушением работы сложных динамических систем [35], в связи с чем с помощью ЭЭГ неоднократно делаются попытки зарегистрировать эти изменения. Причем обе концепции (нейронной связи и нейронной динамики) взаимосвязаны между собой. Например, исследования сложных нейронных сетей показывают, что их свойства могут внезапно меняться даже при незначительных изменениях ключевых факторов с возникновением своего рода «пространственного динамического хаоса» [36, 37, 38].

Скальповые электроды ЭЭГ регистрируют суммарные потенциалы нескольких миллионов нервных клеток. В зависимости от частоты волны традиционно классифицируются по классическим диапазонам: дельта (0–4 Гц), тета (4–7,5 Гц), альфа (8–13,5 Гц), бета (14–30 Гц) и гамма (30–100 Гц), каждая из которых имеет определенную физиологию, функцию и топографию в коре головного мозга [39]. Количественный анализ ЭЭГ включает спектральный анализ, анализ функциональных связей и информационной динамики [40, 41], с помощью которых ведется поиск количественных показателей, связанных с измененным поведением при РАС.

Изменения ЭЭГ у детей при спектральном анализе. Применяя традиционный спектральный анализ мощности для обнаружения ранних биомаркеров аутизма, A.L.Tierney и др. показали, что снижение мощности во всех диапазонах частот регистрировалось у детей с высоким риском РАС до 12-месячного возраста, но не предсказывало

специфические исходы РАС [42]. A.R.Levin и др. приходят к выводу о том, что младенцы с высоким риском РАС подвержены повышенному риску возникновения других нарушений развития, из них наиболее частотны нарушения речи. Авторы приводят данные, согласно которым снижение мощности альфа-ритма в лобных областях в 3-месячном возрасте может быть предиктором наличия задержки развития экспрессивной речи к году. Не получено статистически значимых доказательств того, что эта связь сохраняется на втором и третьем годах жизни, однако, с точки зрения авторов, необходимо расширить выборку 18-, 24- и 36-месячных детей, чтобы получить более точные данные [43].

Вычисляя спектральные амплитуды во всех диапазонах частот, A.S.Chan et al. обнаружили их значительное увеличение у пациентов с РАС. Более того, с помощью анализа дискриминантной функции исследователи показали, что наличие избыточной бета-активности обладает высокой специфичностью (98,1%) и чувствительностью (77,8%) при дифференциации лиц с РАС и без РАС [44]. Увеличение абсолютной мощности гамма-активности при РАС по сравнению с субъектами без РАС было зарегистрировано A.Sheikhani и др., проводившими исследование своих участников в различных условиях и получившими статистически значимое увеличение мощности гамма-волн, особенно при пассивном бодрствовании с открытыми глазами [45]. Позже E. van Diessen et al. подтвердили увеличение мощности гамма-активности в популяции РАС, особенно в лобной, теменной и височной областях головного мозга в состоянии бодрствования с открытыми глазами [46]. Т.А.Строганова и др. получили такой же результат, используя задачу визуального внимания [47], в то время как E.L.Lushchekina et al. аналогичный вывод получили в исследовании, включавшем выполнение когнитивной задачи [48].

Л.П. Якупова с соавт. считают, что различные подтипы РАС имеют свои специфические ЭЭГ-характеристики, коррелирующие с клинической картиной, что, по мнению исследователей, можно использовать для оценки тяжести и прогноза, а также в качестве дополнительного теста при дифференциальной диагностике разновидностей РАС. Например, при синдроме Аспергера, высокофункциональном варианте РАС, динамическая оценка изменений ЭЭГ уже в возрасте 3-4 лет позволила выявить, что у 40% детей регистрировался усиленный по спектральной мощности альфа-ритм частотой 10 Гц и выше. При синдроме Каннера у детей младшего возраста отмечалась задержка созревания корковой ритмики, снижение индекса альфа-колебаний [49]. Повышенная дельта-активность у детей с поведенческими расстройствами в сравнении с детьми, не имеющими подобных нарушений, может указывать на незрелость нервной системы [50,51].

Измерения спектрального анализа сильно зависят от возраста мозга и траекторий развития. Например, у типично развивающихся детей распределение мощности имеет тенденцию смещаться

в сторону более высоких частот с возрастом, при этом относительная мощность более низких частот снижается [52]. Таким образом, возраст, условия проведения исследования, наличие артефактов и другие факторы также влияют на ЭЭГ и имеют большое значение при интерпретации результатов, а значит, должны учитываться при проведении сравнений. Важно также учитывать, принимают ли пациенты лекарства [53]. Различные виды лекарственных средств могут влиять на сигнал ЭЭГ. Например, многие пациенты с РАС, получающие противоэпилептические препараты, демонстрируют аномальную топографию мозга, особенно в гамма-диапазоне [54]. Возможно, различия в дизайнах исследований, недоучет всех перечисленных факторов обуславливает в конечном счете противоречивость результатов спектрального анализа у разных исследователей.

Анализ ЭЭГ на выявление функциональных связей и РАС. Исследование Е.В.Ореховой и др., основанное на выявлении функциональных связей отдельных областей головного мозга, указывает на значительные различия между детьми с РАС и нормотипичными детьми, заключающиеся в наличии выраженной связи между лобными и центральными областями в диапазоне альфа-ритма [55]. В другом исследовании D.S.Cantor et al., регистрируя ЭЭГ при пассивном бодрствовании с открытыми глазами, обнаружили как внутрислошарное, так и межполушарное снижение связи в альфа-диапазоне [56]. A.W. Buckley et al. провели ЭЭГ-исследование детей в возрасте 2–6 лет в состоянии сна и обнаружили увеличение когерентности волн у пациентов с РАС по сравнению с нейротипичными детьми в лобно-теменных областях, особенно в состоянии медленного сна [57]. M.Murias с коллегами выявили значительное превышение связности в тета-диапазоне в лобных и височных областях левого полушария [58]. R. Soben также показывает снижение фронтальной и височной когерентности волн в тета-диапазоне [59]. При этом важно, что находки одних исследователей не подтверждаются данными других авторов. Возможно, подобная противоречивость результатов также связана с неодинаковыми условиями записи ЭЭГ и возрастными различиями участников.

Особенности ЭЭГ при РАС, выявленные с помощью нелинейных методов оценки. В исследованиях последнего десятилетия используются методы, основанные на теории информационной динамики, включающей несколько подходов к анализу ЭЭГ, которые базируются на математических концепциях и теории динамических систем, где применяют алгоритмы машинного обучения и математических классификаторов, используя нейронные сети для обнаружения значимых корреляций между нелинейными признаками и нейронными изменениями или поведением [60, 61, 62]. Новые методы оценки ЭЭГ, такие как, например, использование фрактального анализа или многомасштабной энтропии, измеряют не традиционные полосы частот, а «шкалы» [63]. Во всех опубликованных исследованиях,

где для анализа ЭЭГ использовали нелинейные методы, обнаружено достоверное различие между нейротипичными группами и субъектами с РАС [64, 65, 66, 67].

A. Catarino и др. обнаружили значительное снижение многомасштабной энтропии у участников с диагнозом РАС по сравнению с контрольной группой преимущественно в височно-теменных и затылочных областях мозга [64]. W.J.Bosl и др. исследовали детей в возрасте от 3 мес. до 12 мес., имеющихотягощенный по аутизму семейный анамнез, и, используя нелинейные способы анализа, также обнаружили различия в многомасштабной энтропии, которые предшествовали клиническим признакам РАС, появившимся позже только к концу второго года жизни [67], что доказывает, что РАС – расстройство, характеризующееся потерей навыков социального общения в период от 9 до 24 месяцев и определяющееся на основе изменений траекторий развития в нескольких областях [68]. Нелинейный анализ сигналов ЭЭГ дает возможность проанализировать информацию, которая значительно отличается у детей с РАС уже в возрасте 3 месяцев, причем эти различия необходимо фиксировать в определенном возрасте. Так, оценку сигналов в левой височной области целесообразнее проводить в возрасте 3-9 месяцев, в 12 же месяцев различия уже не являются значительными, оценку правой височно-теменной области – в возрасте от 9 до 36 месяцев, оценку лобных областей – в возрасте от 12 до 36 месяцев. O. Gurau и др. в систематическом обзоре методов анализа ЭЭГ для выявления риска РАС приходят к выводу, что в настоящее время текущий анализ сигналов ЭЭГ не способен идентифицировать детей с РАС с достаточной чувствительностью или специфичностью, чтобы быть клинически полезным [69]. В то же время потенциал использования ЭЭГ в качестве функционального метода визуализации мозга продолжает улучшаться по мере разработки новых методов анализа и извлечения информации из биофизических сигналов. Методы анализа сложных временных рядов, созданных такими сложными сетями, как мозг, показали себя многообещающими в качестве раннего биомаркера РАС; вероятно, они могут позволить сделать вывод о структурных различиях сети на основе измерений временных рядов [70].

Сенсомоторный ритм и теория «зеркальных нейронов». Согласно одной из теорий в основе аутистического расстройства может лежать аномальная работа сети «зеркальных» нейронов [71], отвечающих за имитационное поведение, формирование коммуникации и социальных навыков. Предполагается, что в основе нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих процессы обучения, лежит имитационное поведение, что отражается на реактивности сенсомоторного ритма (СМР), который взаимосвязан с функционированием зеркальных нейронов [72, 73, 74, 75]. Волны в частотном диапазоне альфа-ритма, регистрируемые над сенсомоторными областями, называют сенсомоторным,

или мю-ритмом (СМР) [76]. Степень подавления мю-волн тесно связана со способностью имитировать движения и выражения лица, а также со степенью близости с наблюдаемым человеком [77]. У нормотипичных детей при выполнении различных манипуляций руками регистрируется значительная супрессия СМР на ЭЭГ. Однако в эксперименте при наблюдении за движениями и выполнении имитационных движений пациенты с РАС демонстрировали значительно меньшую редукцию аркообразных мю-волн [78]. Этот дифференциальный паттерн активности во время подражания и действия может объяснить сниженную способность людей с РАС к проявлению эмпатии [79], а также свидетельствовать о взаимосвязи между РАС и дисфункцией сети зеркальных нейронов.

**Заключение.** Результаты многих исследований подтверждают наличие изменений на ЭЭГ у пациентов с РАС, но степень чувствительности методик их выявления недостаточна, чтобы помочь в постановке четкого безошибочного диагноза. Тем не менее, всем пациентам с аутистическими расстройствами необходимо рекомендовать динамическое ЭЭГ-наблюдение, так как в зависимости от стадии и степени заболевания электроэнцефалографическая картина может варьировать от легких до тяжелых нарушений у одного и того же пациента, особенно если речь идет о коморбидности с субклинической эпилептиформной активностью на ЭЭГ либо с эпилепсией [80]. Также при диагностике РАС стоит обращать внимание на изменение функциональных ритмов в динамике, что может помочь в отношении прогноза. Будущие исследования с более крупными выборками пациентов и более надежным дизайном исследований не только могут обеспечить более высокую чувствительность в регистрации изменений у пациентов с РАС, но и, вероятно, проложит путь для разработки новых методов и алгоритмов диагностики. В любом случае результаты ЭЭГ чаще являются более информативными, чем методы нейровизуализации, которые чаще не подтверждают органического поражения мозга. Наиболее перспективными в настоящее время видятся нелинейные методы исследования ЭЭГ, описанные в литературе как имеющие «неизвестный, но предполагаемый высокий потенциал» [81].

**Прозрачность исследования.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета» (Приоритет-2030).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rosello B, Berenguer C, Baixauli I, et al. Theory of Mind Profiles in Children With Autism Spectrum Disorder: Adaptive/Social Skills and Pragmatic Competence.

Front Psychol. 2020; 11:567401. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.567401

2. Мукаетова-Ладинска Е.Б., Симашкова Н.В., Мукаетова М.С. и др. Расстройства аутистического спектра у детей и взрослых: подходы к проблеме в разных странах // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, №12. – С. 92-99. [Mukaetova-Ladinska EB, Simashkova NV, Mukaetova MS, et al. Rasstroistva autisticheskogo spektra u detei i vzroslykh: podkhody k probleme v raznykh stranakh [Autism spectrum disorders in children and adults: the experience of reserches from different countries]. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2018; 118 (12): 92-99. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201811812192
3. Zeidan J, Fombonne E, Scorah J, et al. Global prevalence of autism: a systematic review update. Autism Res. 2022; 1-13. DOI: 10.1002/aur.2696
4. Amaral DG, Li D, Libero L, et al. In pursuit of neurophenotypes: the consequences of having autism and a big brain. Autism Res. 2017; 10: 711–722. DOI: 10.1002/aur.1755
5. Sheldrick RC, Garfinkel D. Is a Positive Developmental-Behavioral Screening Score Sufficient to Justify Referral? A Review of Evidence and Theory. Acad Pediatr. 2017; 17: 464–470. DOI: 10.1016/j.acap.2017.01.016
6. Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. J Autism Dev Disord. 2000; 30 (3): 205–223. DOI: 10.1023/A:1005592401947
7. Gotham K, Pickles A, Lord C. Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord. 2009; 39: 693–705. DOI: 10.1007/s10803-008-0674-3
8. Reiersen AM. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Is Diagnosis by Age 3 a Reasonable Goal? Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2017; 56: 284–285. DOI: 10.1016/j.jaac.2017.02.003
9. Emerson RW, Adams Ch, Nishino T, et al. Functional neuroimaging of high-risk 6-month-old infants predicts a diagnosis of autism at 24 months of age. Sci Transl Med. 2017; 9 (393): 2882. DOI: 10.1126/scitranslmed.aag2882
10. Nowicka A, Cygan H, Tacikowski P. Name recognition in autism: EEG evidence of altered patterns of brain activity and connectivity. Mol. Autism. 2016; 7 (1): 38. DOI: 10.1186/s13229-016-0102-z
11. Sato JR, Vidal M, de Siqueira Santos S, et al. Complex Network Measures in Autism Spectrum Disorders. IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform. 2018; 15 (2): 581-587. DOI: 10.1109/TCBB.2015.2476787
12. Chikhi S, Matton N, Blanchet S. EEG power spectral measures of cognitive workload: a meta-analysis. Psychophysiology. 2022; 59 (6): e14009. DOI: 10.1111/psyp.14009
13. Kaminska A, Eisermann M, Plouin P. Child EEG (and maturation). Handb Clin Neurol. 2019; 160: 125-142. DOI: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00008-4

14. Wang J, Barstein J, Ethridge LE, et al. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. *J Neurodev Disord.* 2013; 5 (1): 24. DOI: 10.1186/1866-1955-5-24
15. Arkilo D, Devinsky O, Mudigoudar B, et al. Electroencephalographic patterns during sleep in children with chromosome 15q11.2–13.1 duplications (Dup15q). *Epilepsy Behav.* 2016; 57(PtA): 133–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.02.010
16. Spence SJ, Schneider MT. The Role of Epilepsy and Epileptiform EEGs in Autism Spectrum Disorders. *Pediatric Research.* 2009; 65(6): 599–606. DOI: 10.1203/PDR.0b013e31819e7168
17. Yasuhara A. Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder (ASD). *Brain and Development.* 2010; 32 (10): 791–798. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.08.010
18. Gamirova R, Shaimardanova R, Ziganshina L. Pharmacoepidemiology of antiepileptic drugs in children: comparative analysis of efficacy and safety. *International Journal of Risk and Safety in Medicine.* 2012; 24 (3): 179–185. DOI: 10.3233/JRS-2012-0565
19. Viscidi EW, Triche EW, Pescosolido MF, et al. Clinical characteristics of children with autism spectrum disorder and co-occurring epilepsy. *PLoS One.* 2013; 8 (7): e67797. DOI: 10.1371/journal.pone.0067797
20. Tuchman R. Autism and epilepsy: what has regression got to do with it? *Epilepsy Curr.* 2006; 6: 107–11. DOI: 10.1111/j.1535-7511.2006.00113.x
21. Knickmeyer RC, Gouttard S, Kang C, et al. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *J Neurosci.* 2008; 28: 12176–82. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3479-08.2008
22. Tuchman R, Cuccaro M, Alessandri M. Autism and epilepsy: historical perspective. *Brain and Development.* 2010; 32 (9): 709–718. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.04.008
23. Tuchman R, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics.* 1997; 99: 560–566. DOI: 10.1542/peds.99.4.560
24. Chez MG, Chang M, Krasne V, et al. Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. *Epilepsy Behav.* 2006; 8: 267–71. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.11.001
25. Gabis L, Pomeroy J, Andriola MR. Autism and epilepsy: cause, consequence, comorbidity, or coincidence? *Epilepsy Behav.* 2005; 7 (4): 652–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.08.008
26. Parmeggiani A, Barcia G, Posar A, et al. Epilepsy and EEG paroxysmal abnormalities in autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2010; 32 (9): 783–9. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.07.003
27. Mantovani JF. Autistic regression and Landau-Kleffner syndrome: progress or confusion? *Devel Med Child Neurol.* 2000; 42: 349–53. DOI: 10.1017/s0012162200210621
28. Lewine JD, Andrews R, Chez M, et al. Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 1999; 104 (3): 405–18. DOI: 10.1542/peds.104.3.405
29. Воронкова К.В., Пылаева О.А., Холин А.А. и др. Эпилепсия и аутизм. Данные собственного исследования // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* - 2013. - Т. 5, №1S. - С.19–23. [Voronkova KV, Pylaeva OA, Kholin AA, et al. Epilepsiya i autizm. Dannyye sobstvennogo issledovaniya [Epilepsy and autism. Own results]. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* [Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics]. 2013; 5 (S1): 19–23. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2483
30. Capdevila OS, Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, et al. Prevalence of epileptiform activity in healthy children during sleep. *Sleep Med.* 2008; 9 (3): 303–309. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.03.024
31. Kim HL, Donnelly JH, Tournay AE, et al. Absence of seizures despite high prevalence of epileptiform EEG abnormalities in children with autism monitored in a tertiary care center. *Epilepsia.* 2006; 47 (2): 394–8. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00434.x
32. Мухин К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция: дефиниция, диагностика, терапия // *Русский журнал детской неврологии.* - 2012. - Т. 7, №1. - С.3–20. [Mukhin KY. Kognitivnaya epileptiformnaya dezintegratsiya: definitsiya, diagnostika, terapiya [Cognitive epileptiform disintegration: definition, diagnosis, therapy]. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii* [Russian Journal of Child Neurology]. 2012; 7 (1): 3–20. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2073-8803-2012-7-1-3-20
33. Кузьмич Г.В., Синельникова А.Н., Мухин К.Ю. Дискуссионные вопросы коморбидности аутизма и эпилепсии: субклиническая эпилептиформная активность и аутистический эпилептиформный регресс // *Русский журнал детской неврологии.* - 2019. - Т. 14, №1. - С.40–48. [Kuzmich GV, Sinelnikova AN, Mukhin KY. Diskussionnyye voprosy komorbidnosti autizma i epilepsii: subklinicheskaya epileptiformnaya aktivnost i autisticheskiy epileptiformnyy regress [Controversial issues in comorbidity between epilepsy and autism: subclinical epileptiform activity and autistic epileptiform regression]. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii* [Russian Journal of Child Neurology]. 2019; 14 (1): 40–48. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-1-40-48
34. Boutros NN, Lajiness-O'Neill R, Zillgitt A, et al. EEG changes associated with autistic spectrum disorders. *Neuropsychiatr Electrophysiol.* 2015; 1 (1): 1–20. DOI:10.1186/S40810-014-0001-5
35. Perez Velazquez JL, Galan RF. Information gain in the brain's resting state: a new perspective on autism. *Front Neuroinformatics.* 2013; 7: 37. DOI: 10.3389/frninf.2013.00037
36. Motter A, Albert R. Networks in motion. *Phys Today.* 2012; 65 (4): 43–8. DOI: 10.1063/PT.3.1518
37. Lippe S, Kovacevic N, McIntosh AR. Differential maturation of brain signal complexity in the human auditory and visual system. *Front Hum Neurosci.* 2009; 3: 48. DOI: 10.3389/neuro.09.048.2009
38. Takahashi T. Complexity of spontaneous brain activity in mental disorders. *Prog Neuropsychopharmacol*

- Biol Psychiatry. 2013; 45: 258–66. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2012.05.001
39. Catarino A, Churches O, Baron-Cohen S, et al. Atypical EEG complexity in autism spectrum conditions: a multiscale entropy analysis. *Neurophysiol Clin.* 2011; 122 (12): 2375–83. DOI: 10.1016/j.clinph.2011.05.004
  40. Wen D, Zhou Y, Li X. A critical review: coupling and synchronization analysis methods of EEG signal with mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci.* 2015; 7: 54. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00054
  41. Rapp PE, Keyser DO, Albano A, et al. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods. *Front Hum Neurosci.* 2015; 9: 11. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00011
  42. Tierney AL, Gabard-Durnam L, Vogel-Farley V, et al. Developmental trajectories of resting EEG power: an endophenotype of autism spectrum disorder. *PLoS One.* 2012; 7: e39127. DOI: 10.1371/journal.pone.0039127
  43. Levin AR, Varcin KJ, O’Leary HM, et al. EEG Power at 3 Months in Infants at High Familial Risk for Autism. *Journal of Neurodevelopmental Disorders.* 2017; 9: 1–13. DOI: 10.1186/s11689-017-9214-9
  44. Chan AS, Leung WW. Differentiating autistic children with quantitative encephalography: a 3-month longitudinal study. *J Child Neurol.* 2006; 21 (5): 391–9. DOI: 10.1177/08830738060210050501
  45. Sheikhan A, Behnam H, Noroozian M, et al. Abnormalities of quantitative electroencephalography in children with Asperger disorder in various conditions. *Res Autism Spectr Disord.* 2009; 3 (2): 538–46. DOI: 10.1016/j.rasd.2008.11.002
  46. Van Diessen E, Senders J, Jansen FE, et al. Increased power of resting-state gamma oscillations in autism spectrum disorder detected by routine electroencephalography. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2015; 265 (6): 537–40. DOI: 10.1007/s00406-014-0527-3
  47. Stroganova TA, Nygren G, Tsetlin MM, et al. Abnormal EEG lateralization in boys with autism. *Neurophysiol Clin.* 2007; 118 (8): 1842–54. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.05.005
  48. Lushchekina E, Podreznaya E, Lushchekin V, et al. Comparative studies of EEG theta and gamma rhythms in normal children and children with early childhood autism. *Neurosci Behav Physiol.* 2014; 44 (8): 902–8. DOI: 10.1007/s11055-014-9999-x
  49. Якупова Л.П., Симашкова Н.В. Связь нарушений ЭЭГ с клиническими особенностями расстройств аутистического спектра // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. — 2016. — Т. 3, №2. — С.134-7. [Yakupova LP, Simashkova NV. Svyaz narusheniy EEG s klinicheskimi osobennostyami rassstroystv autisticheskogo spektra [Communication of EEG disturbances with clinical features of autism spectrum disorders]. *Vestnik soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti* [Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region]. 2016; 3 (2): 134-7 (in Russ.)].
  50. Najjar R, Brooker RJ. Delta-beta coupling is associated with paternal caregiving behaviors during preschool. *Int J Psychophysiol.* 2017; 112: 31-39. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2016.11.014
  51. Kujawa A, Brooker RJ. Methods and metrics for EEG/ERP assessment of emotion and cognition in young children. *Dev Psychobiol.* 2022; 64 (6): e22284. DOI: 10.1002/dev.22284
  52. Gasser T, Verleger R, Bächer P, et al. Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988; 69 (2): 91–9. DOI: 10.1016/0013-4694(88)90205-2
  53. Гамирова Р.Г., Горобец Е.А., Ахутина Т.В., Есин Р.Г. Влияние противоэпилептических средств на когнитивные функции у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, №5. – С.130-134. [Gamirova RG, Gorobets EA, Ahutina TV, Esin RG. Vliyaniye protivoepilepticheskikh sredstv na kognitivnyye funktsii u detey i podrostkov [Impact of Antiepileptic Drugs on Cognitive Functions in Children and Adolescents]. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2018; 63 (5): 130–134 (in Russ.)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-130-134
  54. Arzy S, Allali G, Brunet D, et al. Antiepileptic drugs modify power of high EEG frequencies and their neural generators. *Eur J Neurol.* 2010; 17 (10): 1308–12. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03018.x
  55. Orekhova EV, Elsabbagh M, Jones EJM, et al. EEG hyper-connectivity in high-risk infants is associated with later autism. *J Neurodev Disord.* 2014; 6 (1): 1–11. DOI: 10.1186/1866-1955-6-40
  56. Cantor DS, Thatcher RW, Hrybyk M, et al. Computerized EEG analyses of autistic children. *J Autism Dev Disord.* 1986; 16 (2): 169–87. DOI: 10.1007/BF01531728
  57. Buckley AW, Scott R, Tyler A, et al. State-dependent differences in functional connectivity in young children with autism spectrum disorder. *EBioMedicine.* 2015; 2 (12): 1905–15. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.11.004
  58. Murias M, Webb SJ, Greenson J, et al. Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biol Psychiatry.* 2007; 62 (3): 270–3. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.11.012
  59. Coben R, Clarke AR, Hudspeth W, et al. EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. *Neurophysiol Clin.* 2008; 119 (5): 1002–9. DOI: 10.1016/j.clinph.2008.01.013
  60. Costa M, Goldberger AL, Peng CK. Multiscale entropy analysis of biological signals. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2005; 71 (2): 021906. DOI: 10.1103/PhysRevE.71.021906
  61. Al-Fahoum AS, Al-Fraihat AA. Methods of EEG signal features extraction using linear analysis in frequency and time-frequency domains. *ISRN Neurosci.* 2014; 2014: 730218. DOI: 10.1155/2014/730218
  62. Billeci L, Sicca F, Maharatna K, et al. On the application of quantitative EEG for characterizing autistic brain: a systematic review. *Front Hum Neurosci.* 2013. 5 (7): 442. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00442
  63. Okazaki R, Takahashi T, Ueno K, et al. Changes in EEG complexity with electroconvulsive therapy in a patient with autism spectrum disorders: a multiscale entropy



- approach. *Front Hum Neurosci.* 2015; 9: 106. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00106
64. Catarino A, Churches O, Baron-Cohen S, et al. Atypical EEG complexity in autism spectrum conditions: a multiscale entropy analysis. *Neurophysiol Clin.* 2011; 122 (12): 2375–83. DOI: 10.1016/j.clinph.2011.05.004
  65. Eldridge J, Lane AE, Belkin M, et al. Robust features for the automatic identification of autism spectrum disorder in children. *J Neurodev Disord.* 2014; 6 (1): 12. DOI: 10.1186/1866-1955-6-12
  66. Ahmadlou M, Adeli H, Adeli A. Fractality and a wavelet-chaos-neural network methodology for EEG-based diagnosis of autistic spectrum disorder. *J Clin Neurophysiol.* 2010; 27 (5): 328–33. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3181f40dc8
  67. Bosl WJ, Tager-Flusberg H, Nelson CA. EEG Analytics for Early Detection of Autism Spectrum Disorder: A data-driven approach. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 6828. DOI: 10.1038/s41598-018-24318-x
  68. Tager-Flusberg H. The origins of social impairments in autism spectrum disorder: studies of infants at risk. *Neural Networks.* 2010; 23 (8-9): 1072-6. DOI: 10.1016/j.neunet.2010.07.008
  69. Gurau O, Bosl WJ, Newton CR. How Useful Is Electroencephalography in the Diagnosis of Autism Spectrum Disorders and the Delineation of Subtypes: a Systematic Review. *Front Psychiatry.* 2017; 8: 121. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00121
  70. Gao Z, Jin N. Complex network from time series based on phase space reconstruction. *Chaos.* 2009; 19: 033137. DOI: 10.1063/1.3227736
  71. Andreou M, Skrimpa V. Theory of Mind Deficits and Neurophysiological Operations in Autism Spectrum Disorders: a Review. *Brain Sci.* 2020; 10 (6): 393. DOI: 10.3390/brainsci10060393
  72. Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, et al. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005; 24 (2): 190-8. DOI: 10.1016/j.cogbrainres.2005.01.014
  73. Williams JH. Self-other relations in social development and autism: multiple roles for mirror neurons and other brain bases. *Autism Res.* 2008; 1 (2): 73-90. DOI: 10.1002/aur.15
  74. Raymaekers R, Wiersma JR, Roeyers H. EEG study of the mirror neuron system in children with high functioning autism. *Brain Res.* 2009; 1304: 113-21. DOI: 10.1016/j.brainres.2009.09.068
  75. Aaronson B, Estes A, Rogers SJ, et al. The Early Start Denver Model Intervention and Mu Rhythm Attenuation in Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord.* 2022; 52 (7): 3304-3313. DOI: 10.1007/s10803-021-05190-7
  76. Кайда А.И., Михайлова А.А., Эйсмонт Е.В. и др. Реактивность  $\mu$ -ритма ЭЭГ у детей при имитации движений визуальных образов биологического и небиологического происхождения // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2020. – No2. – С.67–75. [Kayda AI, Mikhaylova AA, Eysmont EV, et al. Reaktivnost  $\mu$ -ritma EEG u detey pri imitatsii dvizheniy vizualnykh obrazov biologicheskogo i nebiologicheskogo proiskhozhdeniya [EEG  $\mu$ -rhythm reactivity in children during imitation pf biological and non-biological motion]. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Russian State Medical University]. 2020; 2: 67-75 (in Russ.)]. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.019
  77. Holtmann M, Steiner S, Hohmann S, et al. Neurofeedback in autism spectrum disorders. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 53 (11): 986-93. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2011.04043.x
  78. Bernier R, Dawson G, Webb S, et al. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition.* 2007; 64 (3): 228-237. DOI: 10.1016/j.bandc.2007.03.004
  79. Gyawali S, Patra BN. Autism spectrum disorder: trends in research exploring etiopathogenesis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019; 73 (8): 466-475. DOI: 10.1111/pcn.12860
  80. Rapp PE, Keyser DO, Albano A, et al. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods. *Frontiers in human neuroscience.* 2015; 9:11. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00011
  81. Белоусова М.В., Гамирова Р.Г., Прусаков В.Ф. Клинико-электроэнцефалографические особенности детей с расстройствами аутистического спектра, имеющих речевые нарушения // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. -2014 – Т.3, № 84. - С. 38-42. [Belousova MV, Gamirova RG, Prusakov VF. Kliniko-elektroencefalograficheskie osobennosti detej s rasstrojstvami autisticheskogo spektra, imeyushchih rechevye narusheniya [Clinical and electroencephalographic features of children with autism and speech disorders] *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii* [Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology]. 2014; 3 (84): 38-42 (in Russ.)]. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_22456206\\_18314950.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_22456206_18314950.pdf)