

УДК 616.893 – 053.8 + 612.822.3

*Б.Б. Ивнев, А.Г. Снегирь, М.А. Снегирь***СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПЕКТРОГРАММ СЛУХОВЫХ КОГНИТИВНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Ключевые слова: когнитивные потенциалы мозга, вызванные потенциалы, спектральный анализ, болезнь Альцгеймера

Для оценки системной деятельности мозга, как в норме, так и при патологии центральной нервной системы (ЦНС) все более широко используется метод вызванных потенциалов (ВП) мозга как способ, позволяющий получить объективную характеристику состояния центральных и периферических отделов сенсорных систем человека. Анализ ВП мозга позволяет оценить механизмы передачи информации в ЦНС, что важно, так как именно нарушение информационных процессов в мозге приводит к изменению высших мозговых функций и развитию патологии. В связи с этим, ВП являются адекватным способом определения функционального состояния ЦНС.

Особое значение для оценки процессов обработки информации в ЦНС имеют вызванные потенциалы, связанные с событием (ПСС). В литературе часто используется англоязычный эквивалент — ERP — event related potentials. Это

ВП, имеющие строгую причинно-следственную связь с внешним стимулом и являющиеся результатом обработки информации (восприятия стимула, опознание стимула и принятие решения) в ЦНС. Анализ этого вида ВП позволяет объективно оценить состояние сознания, уровень внимания, память исследуемого, то есть дать характеристику функционального состояния мозга, позволяя выявить патологические изменения уже на ранних (часто еще доклинических) стадиях заболевания. Таким образом, использование ERP позволяет зарегистрировать электрические явления в ЦНС на протяжении всего процесса формирования элементарного поведенческого акта [1]. Представляемая работа выполнена с целью определить характерные особенности спектрального состава когнитивных слуховых вызванных потенциалов мозга (СВП) при физиологическом старении и болезни Альцгеймера (БА) [2].

Материал и методы исследований

Регистрация вызванных потенциалов мозга осуществлялась на слуховую стимуляцию с предъявлением стимулов в случайной последовательности (согласно odd ball парадигмы). Стимуляция осуществлялась бинаурально через головные телефоны. Предъявлялся звуковой сигнал – тон двух видов: с частотой 4000 Гц (активный стимул) и 1000 Гц (фоновый стимул). Вероятность предъявления активного стимула составляла 20%, а фонового — 80%. Интенсивность стимуляции составляла 100 дБ над уровнем слышимости. На предъявление активного стимула испытуемому предлагалось реагировать нажатием кнопки. Регистрация вызванных потенциалов мозга осуществлялась с применением диагностического комплекса «Amplaid МК15» (Италия). Детально методика исследования изложена в наших более ранних работах [3].

Запись СВП проводилась у четырех групп испытуемых – психически здоровых людей различного возраста: 1 группа — 25 — 40 лет; 2 группа – 41 – 55 лет; 3 группа – 56 – 70 лет; 4 группа – 71 – 85 лет и у группы пациентов с ранним началом БА (55 — 65 лет). Количество испытуемых в каждой группе составляло 25 человек. В исследованиях принимали участие лица обоего пола. Обработка полученных результатов проводилась параметрическими и непараметрическими методами статистического анализа.

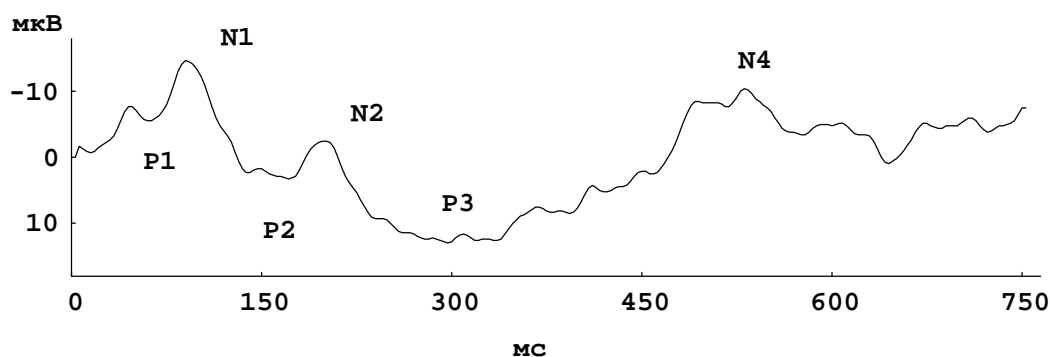
Спектральный анализ усредненных ВП проводился с использованием алгоритма быстрого Фурье преобразования [4]. Для уменьшения артефактов и стабилизации спектрограммы было использовано окно Бартлетта. Спектрограммы нормировались (приводились к «1»).

Результаты исследования и их обсуждение

Спектральный анализ усредненных когнитивных вызванных потенциалов на слуховой стимул позволил выявить характерный спектральный профиль ERP и закономерности изменений вклада различных частотных диапазонов в возрастной динамике. Усредненные СВП в норме и при БА на значимый стимул показаны на рисунке 1. Предъявление двух альтернативных стимулов в слуховой odd ball парадигме приводит не только к изменению компонентного состава ERP [5,6], но и спектра частот, его формирующих. В режиме активации внимания редкий, сигнальный стимул приводил к повышению в диапазоне дельта (0,44) и тета ритмов (0,26) и сильному снижению мощности в альфа (0,06) и бета диапазоне (0,004).

На рисунке 2 представлена возрастная динамика изменений спектра мощности ERP в диапазонах ЭЭГ ритмов. Корреляционный анализ частотных диапазонов показал, что при слуховой стимуляции средние значения частотных диапазонов не имеют значимых связей с возрастными изменениями. Однако при анализе характера возрастной динамики в указанных диапазонах частот было отмечено, что эти изменения носят нелинейный характер. Кроме того, для диапазонов изучаемых ЭЭГ-частот отмечались значимые корреляции не со средними значениями каждого спектра, а с отдельными спектральными участками.

Норма



БА

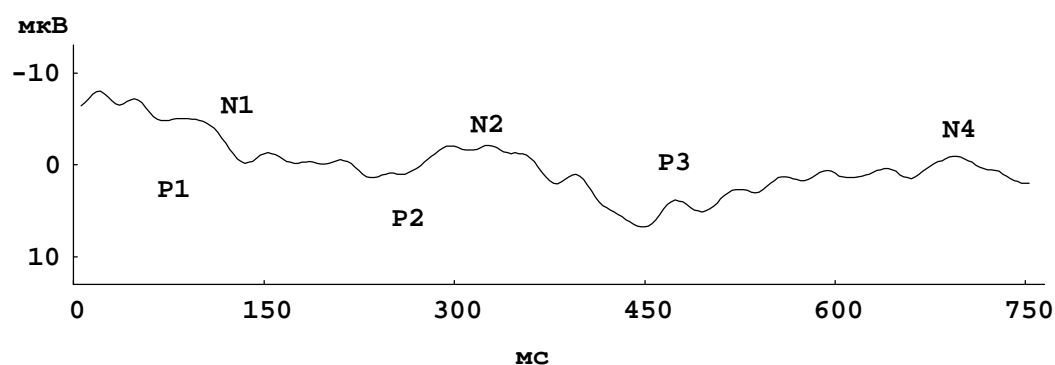


Рис. 1. Слуховые ERP в норме и при болезни Альцгеймера.

В дельта диапазоне с возрастом изменялись полоса от 1,8 до 2,5 Гц (от $R_{Sp} = -0,39$ до $R_{Sp} = -0,53$ при $p_{Sp} < 0,05$). Значения нормированного спектра мощности монотонно убывали ($Y1 = 1,24 - 0,01 * X$, где Y – значения нормированного спектра мощности, X – возраст испытуемых), несколько ускоряясь после 72 лет ($Y2 = 3,07 - 0,03 * X$). Частотные составляющие в диапазоне альфа ритма с возрастом экспоненциально возрастают, однако до 67 лет увеличение спектра мощности происходит достаточно медленно,

практически не изменяясь ($Y1 = 0,08 + 0,0005 * X$). После критического возраста скорость роста увеличивается на порядок ($Y2 = 0,35 + 0,005 * X$).

На всем рассматриваемом возрастном промежутке тета ритм не имеет значимых корреляций с возрастом, но проявляет совершенно противоположные корреляции для молодых и пожилых испытуемых. До 46 лет его значения снижаются ($Y1 = 0,24 - 0,002 * X$) и стабилизируются на уровне 0,04 до 64 лет, после чего начинают возрастать ($Y2 = 0,49 + 0,01 * X$). Спектральная мощ-

ность бета ритма изменяется таким же образом. Основные частотные полосы, коррелируют с возрастом в диапазоне от 16,5 до 16,7 Гц (от $R_{sp} = 0,38$ до $R_{sp} = 0,42$ при $p_{sp} < 0,05$) и от 35,5 до 40 Гц с той же силой связи. До 46 лет его

значения снижаются несколько медленней, чем для тета ритма ($Y1 = 0,02 - 0,0002 * X$), после чего стабилизируются на уровне 0,003, а после 64 лет начинают увеличиваться ($Y = 0,092 + 0,001 * X$).

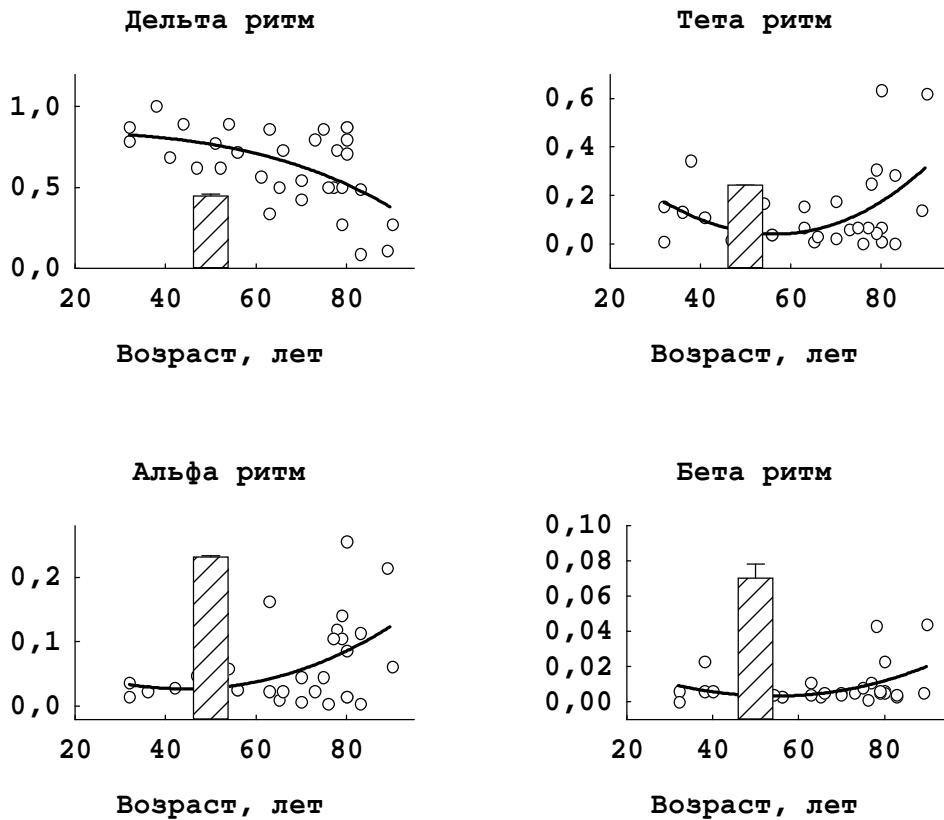


Рис 2. Спектр мощности слуховых ERP при выполнении сенсомоторной реакции при нормальном старении и болезни Альцгеймера.

Примечание: столбик гистограммы отражает спектр мощности в группе пациентов с болезнью Альцгеймера, линейная зависимость – возрастные изменения спектра мощности.

Таким образом, изменение спектральных характеристик слуховых ERP на редкий значимый стимул прослеживается для отдельных, достаточно узких, диапазонов частот в пределах рассматриваемых спектральных полос ЭЭГ ритмов. Эти изменения носят нелинейный характер, проявляющийся в экспоненциальном убывании мощности дельта ритма и росте мощности альфа ритма. Изменения тета и бета ритма имеют сходную и более сложную динамику, включающую фазу убывания, стабилизации и роста спектра мощности.

Когнитивные нарушения, наблюдаемые при БА, не всегда дают возможность четко выделить весь компонентный состав ERP. В этом случае предлагаемый нами спектральный анализ ERP удобен, что позволяет количественно оценить изменения ERP, записанные при различных режимах стимуляции и регистрации. Картина смены спектральных характеристик при раз-

личных режимах когнитивной нагрузки в группе БА существенно отличается от физиологического старения (группа контроля аналогичного возраста). Переход от режима пассивного восприятия зрительного стимула к активному выделению значимого стимула и реализации моторного акта приводит к значимому снижению мощности в диапазоне дельта (от 0,4 до 0,2) и тета ритма (от 0,28 до 0,14). В этой группе отмечается также значимое увеличение спектра мощности в высокочастотном диапазоне. Для альфа ритма спектр мощности возрастал от 0,06 до 0,40, а для бета ритма – от 0,03 до 0,13.

В группе контроля значимые изменения спектра мощности имели совершенно иной характер. В дельта диапазоне режим активации внимания приводил к росту нормированного спектра мощности от 0,37 до 0,42, а в альфа- и бета-диапазоне, – напротив, к снижению значений от 0,07 до 0,03 и от 0,010 до 0,002 соответственно.

В режиме фонового восприятия редких стимулов, т.е. без дифференцировки значимого стимула и реализации сенсомоторной реакции, спектрограмма ERP больных БА была близка к спектрограмме в контрольной группе.

Доминирующий спектр располагался в области медленных частот – в диапазоне дельта ритма для обеих групп: 0,44 – в группе контроля и 0,45 – в группе БА. По мере увеличения частоты мощность спектральной полосы снижалась. В группе БА эта тенденция проявлялась в таком частотном профиле: дельта – 0,45, тета – 0,26, альфа – 0,06, бета – 0. В группе контроля отмечалось некоторое отличие от описанной тенденции, проявляющееся в повышении значений полосы альфа ритма до 0,26, что превышает значения тета ритма, равного 0,23.

Изменение режима активации приводит к изменению спектрального профиля ERP для обеих групп. Однако если в контрольной группе значимые изменения спектра мощности отмечались в повышении мощности тета ритма (от 0,23 до 0,26), а также в еще более существенном снижении мощности альфа ритма (от 0,26 до 0,06), то в группе БА, напротив, происходит уве-

личение полосы альфа (от 0,06 до 0,23) и бета ритма (от 0,01 до 0,07). Еще более значительные отличия отмечаются в спектральных профилях ERP группы нормы и БА на частый стимул (рисунок 3).

В контрольной группе эффект активации внимания приводит не столько к качественным, сколько к количественным изменениям, в большей части проявляющимся в полосе тета, альфа и бета ритмов. При этом отмечается снижение значений спектра мощности тета ритма от 0,44 до 0,12, альфа ритма от 0,23 до 0,07 и бета ритма от 0,022 до 0,008. Доминирующий спектр в области дельта ритма при активации значимо не изменяется (от 0,44 до 0,47) и остается доминирующим.

В группе БА в режиме без активации внимания, как и в группе контроля, доминирует дельта ритм (0,39) однако при активации внимания его мощность значительно снижается до 0,09. Остальные частотные диапазоны при активации внимания значительно возрастают: тета (от 0,04 до 0,25), бета (от 0,01 до 0,03) и альфа ритма (от 0,06 до 0,48). Альфа ритм в этом режиме становится доминирующим.

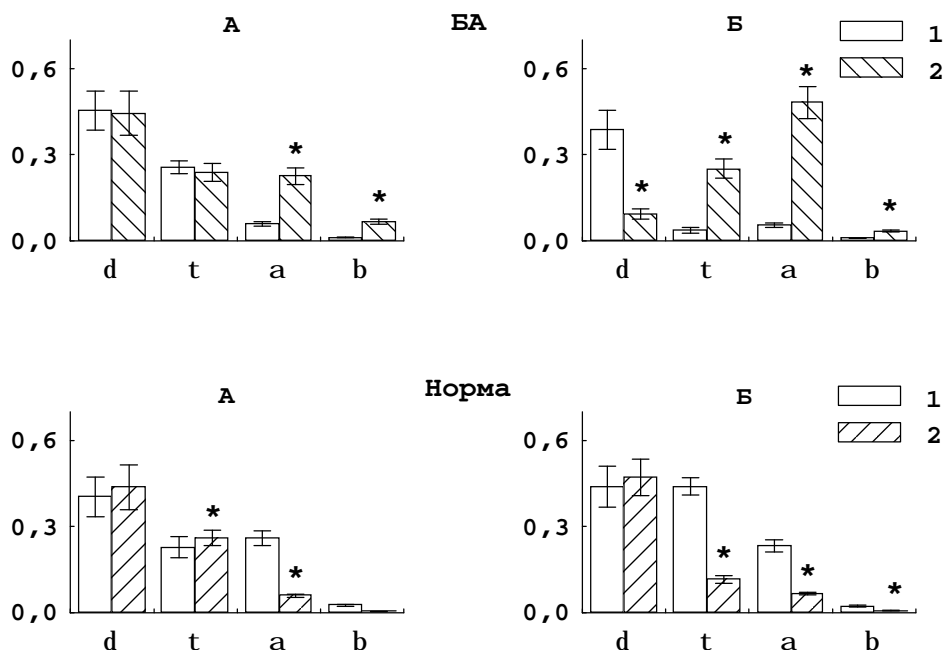


Рис. 3. Динамика спектральных характеристик слуховых ERP при реализации сенсомоторной реакции в группе пациентов с болезнью Альцгеймера и при физиологическом старении.

Примечание: 1 – спектр мощности при пассивном восприятии стимула, 2 – при выполнении сенсомоторной реакции.

Таким образом, при БА спектрограммы слуховых ERP имеют ряд отличий от контрольной группы. Эти отличия состоят как в изменении паттернов спектрограмм, соответствующих раз-

личным режимам выполнения когнитивной нагрузки, так и в характере реактивности при переходе из одного режима реагирования на сенсорный сигнал – в другой. Так, при общем отли-

чий паттерн спектральних составляючих, в основному по тета і альфа діапазонам, характер зміни паттерна на рідкий і частий стимул без активації уваги і виконання двигальної реакції має загальні риси з контрольної групою. Активація уваги і необхідність моторного реагування на значимий стимул не призводить до належного перерозподілу спектрів ERP. Ці дані свідчать про відносну збереженість механізмів автоматичної диференціації сенсорних сигналів у хворих БА при значному пошкодженні механізмів свідомого вибору.

Проведений нами спектральний аналіз когнітивних СВП дозволяє передбачити, що при БА змінюється характер обробки інформації в ЦНС, про що свідчать зміни частотних составляючих СВП в діапазоні альфа- і бета- ритмів. Незмінними залишаються дельта- і тета- составляючі СВП, що, ймовірно, відображає загальний рівень активності мозку, формований підкорковими утвореннями головного мозку. Таким чином, когнітивні порушення при БА, можливо, в першу чергу пов'язані з дисфункцією коркових відділів головного мозку.

Вивчення спектрів потужності, як ВП, так і електроенцефалограми (ЕЕГ) при БА вимагає, ймовірно, більш жорстких експериментальних рамок, так як, наприклад, за результатами одних робіт домінуючим при БА вважається альфаритм [7], а інші дослідники відзначають зниження альфа-ритма і значне зростання дельта- і тета- активності [8]. Крім цього, відомо, що навіть різні емоційні стани призводять до змін ритмів ЕЕГ: так, емоції радості і гніву характеризувалися зростанням альфа-активності, в той час як

небезпеку і біль знижували альфа-ритм [9].

Зміна спектра потужності СВП в сторону зростання альфа- і бета- ритмів свідчить про те, що нейронні мережі при БА функціонують по-іншому, порівняно з нормою, частотному ритму, що, ймовірно, обмежує можливість сприйняття і передачі інформації. Тобто, мозок при БА є іншою функціональною системою порівняно з мозком здорового людини такої ж вікової групи. Більш виражені зміни в компонентах ВП спостерігаються при аналізі викликаних відповідей на образний подразник. Свідоцтво про це, ймовірно, те, що при БА в першу чергу страждають інтелектуально-мнестическі функції, супроводжувані зниженням здатності до аналізу, синтезу і абстрактного мислення. Крім того, конкретне образне мислення у хворих на ранніх стадіях захворювання збережене. Відомо також, що у хворих на БА різко знижена здатність до запам'ятовування послідовності слів або цифр, хоча здатність розпізнавати геометричні фігури або картини порушена значно менше. Можливими механізмами цього явища може бути порушення різних шляхів передачі символічної і образної інформації, тобто при БА в першу чергу руйнуються функціональні системи, забезпечуючі роботу другої сигнальної системи і її взаємодію з першою сигнальною системою. Порушені нейрофізіологічні критерії (вираженість альфа- і бета- спектрів ВП) БА можуть бути додатковим диференціально-діагностичним ознакою деменцій різного типу і адекватним інструментом для раннього виявлення БА і призначення своєчасного профілактичного лікування.

Івнєв Б.Б., Снегірь А.Г., Снегірь М.О.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СПЕКТРОГРАМ СЛУХОВИХ КОГНІТИВНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ МОЗКУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ СТАРІННІ ТА ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, Україна

Проведений комплексний спектральний аналіз слухових викликаних потенціалів мозку (СВП) у чотирьох групах досліджуваних з фізіологічним старінням: 1 група — 25 — 40 років; 2 група — 41 — 55 років; 3 група — 56 — 70 років; 4 група — 71 — 85 років та у групи пацієнтів з раннім початком хвороби Альцгеймера (ХА) (55 — 65 років). Регістрація СВП здійснювалася за допомогою діагностичного приладу Amplaid — МК-15. Пред'являвся звуковий сигнал — тон двох видів: з частотою 4000 Гц (активний стимул) та 1000 Гц (фоновий стимул). Вірогідність пред'явлення активного стимула складала 20%, а фонового — 80%. Показана нелінійність змін спектральних характеристик СВП при фізіологічному старінні по різних ЕЕГ — ритмам. Виявлено, що при ХА у порівнянні з нормою більш виражені альфа та бета- ритми. Виявлені особливості СВП при ХА можуть бути використані в ранній діагностиці ХА. (Журнал психіатрії та медичної психології. - 2001. - № 1 (8). - С. 41-46)

COMPARATIVE SPECTRAL ANALYSIS OF COGNITIVE AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN ALZHEIMER'S DISEASE AND PHYSIOLOGICAL AGING

Donetsk state medical university by M. Gorky, Ukraine

The complex spectral analysis of auditory evoked potentials of a brain (AEP) for four groups test is conducted: 1 group — age from 25 up to 40 лет; 2 groups — age from 41 till 55 years; 3 groups — from 56 till 70 years; 4 groups — from 71 till 85 years and 5 group — patients suffering by Alzheimer's disease (AD) with an early beginning. The registration of AEP implemented through the diagnostic device Amplaid — MK-15. The auditory signal — tone of two kinds was showed: with frequency of 4000 Hz (deviant tone) and 1000 Hz (standart tone). The probability of assertion of deviant tone made 20 %, and standart tone — 80 %. The patient was offered to occurrence of deviant tone to react by clicking of the push button. The spectral analysis AEP has shown, that with age the normalized spectrum of capacity frequency making AEP in ranges beta -, alpha — is reduced, and teta-rhythm, while the spectrum of capacity AEP in a range delta of a rhythm did not change. Is detected, that in AD in matching with the control group is more expressed alpha and beta rhythms. The detected features is amplitude — temporary parameters of AEP in AD can be utilised in early diagnostic AD. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. - 2001. - № 1 (8). - P. 41-46)

Литература

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.- Таганрог: Изд-во ТРТУ.- 1997.-252 с.
2. Melkonian D., Gordon E., Rennie C., Bahramali H. Dynamic spectral analysis of event-related potentials // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1998.-Vol. 108.-N3.-P.251 – 259
3. Ивнев Б.Б., Абрамов В.А., Снегирь А.Г. Изменения слуховых вызванных потенциалов мозга при болезни Альцгеймера.-Журн. психиатр. и мед. психологии.-1999.-№2.-С.80-83
4. Box G., Jenkins G. Time series analysis: Forecasting and control. – 1976.-San Francisco: Holden-Day. – 674 p.
5. Снегирь А.Г., Кравцов П.Я., Ивнев Б.Б. Возрастные особенности когнитивных слуховых вызванных потенциалов мозга // *Архив клин. и эксперим. медицины.*-2000.-Т.8.-№1С.18-22
6. Ивнев Б.Б., Снегирь А.Г. Компонент P300 слуховых викликаних потенціалів при хворобі Альцгеймера та фізіологічному старінні // *Буковинський медичний вісник.*-1999, №4.-С.50-54.
7. Signorino M., Pucci E., Belardinelli N., Nolfi G., Angeleri F. EEG spectral analysis in vascular and Alzheimer dementia // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.*-1995.-Vol. 94, N 5.-P 313-325
8. Passero S., Rocchi R., Vatti G., et al. Quantitative EEG mapping, regional cerebral blood flow, and neuropsychological function in Alzheimer's disease // *Dementia.*-1995.-Vol. 6, N 3.-P 148-156
9. Kostyunina MB., Kulikov MA Frequency characteristics of different emotions: EEG spectral analysis // *Zhurnal Vyshei Nervnoi Deyatelnosti Imeni I P Pavlova.*-1995.-Vol.45, № 3.-P. 453-457

Поступила в редакцию 15.04.2001г.