

Особливості успадкування спектральних характеристик фонові EEG у моно- та дизиготних близнят

У науковій праці досліджено успадкування спектральних характеристик потужності EEG у близнят. На основі експериментального дослідження встановлено, що у монозиготних близнят досить високий рівень успадкування показників спектра потужності фонові EEG від 4 до 10 Гц. Стаття стане у нагоді викладачам, аспірантам, студентам, усім, хто цікавиться проблемами психофізіології та психогенетики.

Ключові слова: близнята, електроенцефалограма, спектр потужності, піддіапазон, ритм, конкордантність, успадкування.

Постановка наукової проблеми та її значення. Близнюковий метод – один з найбільш ранніх методів вивчення генетики людини, але він не втратив свого значення і нині. Саме цей метод дає змогу кількісно оцінити вплив спадковості, а зокрема генотипу людини, та вплив зовнішнього середовища на розвиток тієї чи іншої ознаки [2].

Людські близнята – цінний матеріал для вивчення важливої загальнобіологічної проблеми – ролі генетичних факторів та умов довкілля у розвитку ознак [1]. У генетиці людини умовами середовища вважають сукупність біосферних та соціальних чинників.

Психогенетичні дослідження близнят для визначення генотип-середовищної детермінації психофізіологічних характеристик – один із найбільш цікавих сьогодні. Картина EEG дорослої людини формується від моменту народження і до 15–20 років. Цей процес можна визначити як процес функціонального дозрівання морфофункціональних зв'язків між кортексом та іншими структурами мозку [2; 3]. Однак велике значення у формуванні EEG має індивідуальна варіабельність.

Багато емпіричних даних свідчать про наявність певних зв'язків між параметрами EEG і психологічними особливостями людини. Виявляється, що різноманітні параметри EEG пов'язані з численним переліком поведінкових та когнітивних характеристик: інтелектом, порушенням здатності до навчання, емоційністю, темпераментом та ін. [3].

Аналіз досліджень цієї проблеми. Ранні генетичні дослідження EEG як цілісної характеристики стосуються в основному індивідуально-типологічної картини біоелектричної активності мозку в стані спокою. Велику їх частину виконано із застосуванням близнюкового методу [1]. При цьому і в ранніх, і в деяких більш пізніх роботах дослідники користувалися методом «сліпої» класифікації електроенцефалограм, зареєстрованих у близнят або інших родичів, коли кваліфікований фахівець із загальної кількості відбирав EEG з подібним і несхожим рисунком, а потім оцінював їх ідентичність у родичів за ступенем збігу «сліпої» класифікації з фактичними даними [3]. За допомогою цього методу встановлено майже повну ідентичність рисунка EEG у МЗ близнят і набагато меншу схожість – у ДЗ.

Дослідження ролі генотипу в індивідуальних особливостях спектра EEG проводили Д. Ліккен і Х. Стассен. Уже в перших дослідженнях було виявлено разючу схожість спектрів відносної потужності EEG у МЗ близнят. У ДЗ близнят, навпаки, спектри виявилися схожі не більше, ніж спектри осіб, що не були родичами [1]. Однак, найбільш переконливі дані отримали Н. Джуель-Нильсен і Б. Харвальд, які показали, що різні параметри EEG у розлучених монозиготних близнят виявилися практично ідентичними. Отже, результати дали підстави вважати, що спектри відносної потужності EEG значною мірою обумовлені генотипом [2; 3].

Мета і завдання статті. Мета нашого дослідження – визначити коефіцієнти конкордантності спектральних характеристик потужності EEG для монозиготних (МЗ) та дизиготних (ДЗ) близнят, а також виявлення рівня успадкування спектральних характеристик потужності фонові EEG у близнят.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Попереднім етапом близнюкового методу є ідентифікація монозиготних близнят, тобто підтвердження того, що вони утворилися із однієї зиготи та мають однаковий генотип. На початку експерименту було проведено опитування зиготності близнят для точного визначення ступеня схожості генотипів, а також використовувалася батьківська анкета для виявлення розбіжностей у методах виховання близнят.

Для ідентифікації монозиготних близнят використовувалися критерії діагностики зиготності близнят-фетотипові ознаки, котрі обумовлені лише генотипом. До таких ознак належать:

- стать;
- колір очей та шкіри;
- колір та форма волосся;
- форми носа, губ та рота;
- форма і величина голови, вушних раковин та пальців;
- особливості будови зубів та притаманний їм колір емалі;

Якщо ці ознаки були однаковими в обох близнят однієї пари, то можна достовірно стверджувати, що вони – монозиготні близнята.

Згідно із даними опитувальника зиготності були виділені групи МЗ (19 пар) і ДЗ близнят (11 пар, із них 4 пари – різностатеві близнята). Також проведено порівняльний аналіз із нідерландським опитувальником зиготності близнят, достовірність якого становить 95 % у співставленні з аналізом крові та ДНК аналізом. Оскільки між змістом нідерландського опитувальника та опитувальником зиготності Н. Ф. Талізіної, С. В. Кривцової, Е. А. Мухаматуллінової змістових розбіжностей не виявлено, то можна вважати опитувальник, що використовується в дослідженні, достатньо надійно.

У дослідженні взяли участь 30 пар близнят (19 пар монозиготних та 11 пар дизиготних), віком від 15 до 24 років. Розрахунок параметрів потужності біопотенціалів ЕЕГ виконувався за програмою апаратно-програмного комплексу «Нейроком» (центр радіоелектронних медичних приладів і технологій «ХАІ-Медика» Національного аерокосмічного університету «ХАІ», свідоцтво про державну реєстрацію № 6038/2007 від 26 січня 2007 року). ЕЕГ реєстрували від симетричних лобових (F3, F4), центральних (С3, С4), тім'яних (Р3, Р4), потиличних (О1, О2) та скроневих (Т3, Т4) за міжнародною системою 10–20 %. Для отримання характеристики спектрального складу ЕЕГ використано метод швидкого перетворення Фур'є. В результаті отримано значення спектральної потужності ЕЕГ в частотних діапазонах: тета-1 = 4–5 Гц, тета-2 = 6–7,5 Гц, альфа-1 = 7,5–9,5 Гц, альфа-2 = 9,5–11 Гц, альфа-3 = 11–12 Гц; бета-1 = 13–20 Гц, бета-2 = 20–25 Гц.

Аналіз показників потужності здійснювався у стані спокою із заплющеними очима (фон). Фонова ЕЕГ характеризує стан мозку, який склався в результаті усієї сукупності реакцій на численні і тривалі фізіологічні впливи на ЦНС. Фонові ЕЕГ-індикатори значною мірою несуть інформацію про певні стійкі риси особистості.

Отримані результати опрацьовані з використанням стандартних методів параметричної та непараметричної статистики (t-критерій Стьюдента, U-критерій Манна-Уїтні), який ми реалізували в пакеті MS Excel 2003.

Для всіх обстежуваних осіб визначався коефіцієнт конкордантності (С) та показник Н – коефіцієнт спадковості.

Якщо досліджувана ознака наявна в обох близнят однієї пари, то ця пара конкордантна за цією ознакою. Під час співставлення монозиготних та дизиготних близнят визначався коефіцієнт парної конкордантності, який показує частку близнюкових пар, де досліджувана ознака проявилася в обох партнерів. Коефіцієнт конкордантності (С) виражається в процентах або в частках одиниці та визначається за формулою:

$$C = [Cn : (Cn + Dn)] \cdot 100 \% \text{ (у процентах),}$$

$$C = Cn : (Cn + Dn) \text{ (в частках одиниці),}$$

де Cn – кількість конкордантних пар, Dn – кількість неконкордантних пар.

Таблиця 1

Коефіцієнти конкордантності спектральних характеристик потужності ЕЕГ у близнят

Типи близнят	Відведення													
	Fp 1	Fp 2	F 3	F 4	F 7	F 8	C 3	C 4	P 3	P 4	T 5	T 6	O 1	O 2
Альфа 1-діапазон														
Мз	0,68	0,43	0,84	0,75	0,72	0,67	0,92	0,78	0,71	0,49	0,77	0,74	0,98	0,62
Дз	0,18	0,09	0,27	0,18	0,18	0,36	0,45	0,18	0,27	0,09	0,36	0,18	0,45	0,09
Альфа-2 діапазон														
Мз	0,68	0,57	0,78	0,63	0,84	0,57	0,78	0,73	0,89	0,68	0,94	0,63	0,84	0,73
Дз	0,45	0,18	0,27	0,09	0,27	0	0,18	0,09	0,18	0,18	0,36	0,09	0,18	0

Закінчення таблиці 1

Альфа-3 діапазон														
Мз	0,84	0,63	0,73	0,52	0,78	0,47	0,68	0,52	0,63	0,68	0,78	0,57	0,89	0,63
Дз	0,54	0,18	0,36	0,09	0,18	0	0,27	0,09	0,27	0,18	0,18	0	0,09	0,09
Бета-1 діапазон														
Мз	0,57	0,78	0,47	0,68	0,47	0,84	0,52	0,63	0,42	0,57	0,21	0,78	0,36	0,63
Дз	0	0,27	0,09	0,18	0,09	0,09	0	0,27	0,09	0,18	0	0,18	0,09	0,36
Бета-2 діапазон														
Мз	0,42	0,63	0,31	0,73	0,52	0,57	0,63	0,84	0,57	0,73	0,68	0,89	0,63	0,94
Дз	0,09	0,18	0,09	0,54	0	0,36	0,09	0,27	0,09	0,18	0	0,18	0,09	0,27
Тета-1 діапазон														
Мз	0,78	0,63	0,89	0,73	0,78	0,78	0,94	0,57	0,84	0,47	0,89	0,15	0,78	0,57
Дз	0,36	0,18	0,18	0,09	0,36	0,09	0,27	0,18	0,18	0	0,18	0,09	0,18	0,09
Тета-2 діапазон														
Мз	0,89	0,68	0,73	0,57	0,78	0,63	0,78	0,47	0,84	0,57	0,94	0,36	0,89	0,52
Дз	0,18	0,09	0,18	0	0,27	0	0,09	0	0,18	0,09	0,18	0	0,27	0,09

Отримані результати вказують на те, що коефіцієнт конкордантності монозиготних близнят вищий для переважної більшості відведень, порівняно з дизиготними.

Порівняння парної конкордантності монозиготних та дизиготних близнят дає уявлення про співвідношення ролі генотипу та середовища у розвитку тієї чи іншої ознаки. Коли значення коефіцієнтів конкордантності монозиготних та дизиготних близнят близькі, то вважається, що розвиток ознаки визначається переважно умовами довкілля. Якщо ж ступінь конкордантності у монозиготних близнят вищий, ніж у дизиготних, це свідчить про домінуючу роль генетичних факторів у розвитку ознаки.

Для кількісної оцінки співвідношення впливу генотипу та середовища на досліджувану ознаку в усіх обстежуваних визначався показник h^2 -коефіцієнт спадковості, який вираховується за формулою Хольцингера:

$$h^2 = [(C_{MZ} \% - C_{DZ} \%) \cdot 100 \%] : [100 \% - C_{DZ} \%] \text{ (у процентах)},$$

$$h^2 = (C_{MZ} - C_{DZ}) : (1 - C_{DZ}) \text{ (в частках одиниці)},$$

де h^2 – коефіцієнт спадковості, C_{MZ} – конкордантність (частка близнюкових пар, у яких досліджувана ознака наявна у обох партнерів; в частках одиниці, або в процентах) монозиготних близнят, C_{DZ} – конкордантність дизиготних близнят.

Величина коефіцієнта спадковості свідчить про співвідношення впливу генетичних та середовищних факторів на розвиток ознаки і зазвичай виражається у частках одиниці, що виражені десятковим числом. Якщо результат розрахунків наближається до 1 (0,7–1), то основна роль у розвитку ознаки належить спадковості, і навпаки, чим ближче результат до нуля, тим більша роль середовищних чинників. При значенні коефіцієнта спадковості в межах 0,3–0,7 – ознака розвивається під дією факторів довкілля, але за наявності генетичної зумовленості. Отримані результати опрацьовані в MS Excel.

Таблиця 2

Коефіцієнти спадковості спектральних характеристик потужності ЕЕГ у близнят

Відведення													
Fp 1	Fp 2	F 3	F 4	F 7	F 8	C 3	C 4	P 3	P 4	T 5	T 6	O 1	O 2
Альфа-1 діапазон													
0,60	0,37	0,78	0,69	0,65	0,48	0,85	0,73	0,60	0,67	0,64	0,78	0,96	0,85
Альфа-2 діапазон													
0,42	0,48	0,62	0,59	0,78	0,57	0,74	0,70	0,51	0,61	0,91	0,67	0,80	0,73
Альфа-3 діапазон													
0,65	0,55	0,58	0,53	0,73	0,47	0,56	0,53	0,49	0,61	0,73	0,57	0,99	0,59
Бета-1 діапазон													
0,57	0,7	0,42	0,61	0,42	0,82	0,52	0,49	0,36	0,48	0,21	0,73	0,30	0,36
Бета-2 діапазон													
0,36	0,55	0,24	0,41	0,52	0,33	0,59	0,78	0,53	0,67	0,68	0,87	0,92	0,56

Тета-1 діапазон													
0,66	0,55	0,87	0,7	0,66	0,76	0,92	0,48	0,8	0,47	0,87	0,07	0,73	0,53
Тета-2 діапазон													
0,87	0,65	0,67	0,57	0,7	0,63	0,76	0,47	0,8	0,53	0,93	0,36	0,85	0,47

Для альфа-1 піддіапазону характерні високі показники коефіцієнтів спадковості спектральних характеристик потужності ЕЕГ у монозиготних близнят (в середньому для всіх відведень становить 0,64). Найвище значення спостерігається у потиличній частці лівої півкулі – 0,96, найнижче у передньолобовій частці правої півкулі – 0,37. Альфа-2 піддіапазон характеризується незначним підвищенням значень коефіцієнтів спадковості, порівняно з альфа-1 піддіапазоном (середнє значення для всіх відведень – 0,65). Для альфа-3 піддіапазону характерні високі показники спадковості спектра потужності у лівій півкулі (середнє значення – 0,67), та дещо нижчі – у правій (0,55).

Бета-1 та бета-2 піддіапазони ЕЕГ відзначаються нижчими значеннями спадковості, порівняно з альфа піддіапазонами (для бета-1 середнє значення по всіх відведеннях – 0,49, для бета-2 – 0,57).

Аналізуючи результати досліджень тета діапазону, варто відзначити високі показники коефіцієнтів спадковості для значень потужності у тета-1 піддіапазоні (в середньому – 0,64), і тета-2 піддіапазоні (0,66).

Висновки та перспективи подальшого дослідження. Отримані результати дослідження вказують на те, що у монозиготних близнят досить високий рівень успадкування показників спектра потужності фонові ЕЕГ від 4 до 10 Гц. Зокрема, найвищим рівнем успадкування характеризуються альфа- і тета-ритми лівої півкулі. Піддіапазони бета-1 та бета-2 обумовлені, очевидно, факторами зовнішнього середовища при наявності генетичної схильності.

Перспектива цього дослідження полягає в подальшому аналізі фонові ЕЕГ, а також викликаних потенціалів, пов'язаних з подією в близнят та одноосібно народжених учасників експерименту та співставлення цих даних з рівнем інтелекту і типами мислення усіх обстежуваних.

Джерела та література

1. Болдырева Г. Н. Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии / Г. Н. Болдырева, Л. А. Жаворонкова, Е. В. Шарова, И. С. Добронравова // Журнал высшей нервной деятельности. – 2003. – Т. 53, № 4. – С. 391–401.
2. Взаємозв'язок ефективності діяльності людини з ЕЕГ-характеристиками її вихідного стану спокою / І. Г. Зима, С. А. Крижановський, С. В. Тукаєв, А. О. Чернінський // Вч. зап. Тавр. нац. ун-ту ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2009. – № 1. – С. 50–58.
3. Равич-Щербо И. В. Психогенетика / И. В. Равич-Щербо, Т. М. Марютина, Е. Л. Григоренко. – М. : Аспект-Пресс, 1999. – 447 с.
4. Чернінський А. О. Зв'язок фонових та реактивних значень спектральної потужності ЕЕГ людини при виконанні діяльності з різним ступенем інформаційної насиченості / А. О. Чернінський, С. А. Крижановський, С. В. Тукаєв та ін. // Фізика живого. – 2010. – № 2. – С. 85–91.
5. Carretij L. Cerebral patterns of attentional habituation to emotional visual stimuli / L. Carretij, A. Josj Hinojosa, F. Mercado // Psychophysiology. – 2003. – V. 40. – P. 381.
6. Davidson R. Parsing affective space. Perspectives from neuropsychology and psychophysiology / R. Davidson // Neuropsychology. – 1993. – V. 7. – P. 464.

Михалевич Ольга. Особенности наследования спектральных характеристик фоновой ЭЭГ в моно- и дизиготных близнецов. В научной работе исследуется наследования спектральных характеристик мощности ЭЭГ у близнецов, также используется близнецовый метод для выяснения наследственной обусловленности признаков, который хорошо демонстрирует взаимоотношения между генотипом и внешней средой. Близнецовый метод, также как и анализ родословный, позволяет установить наследственный характер признаков, и это единственный метод, выявляющий соотносительную роль (удельный вес) генетических (наследственных) и средовых факторов в формировании признака.

На основе экспериментального исследования установлено, что у монозиготных близнецов достаточно высокий уровень наследования показателей спектра мощности фоновой ЭЭГ от 4 до 10 Гц. В частности, высоким уровнем наследования характеризуются альфа- и тета-ритмы левого полушария. Поддиапазона бета-1 и бета-2 обусловлены, очевидно, факторами внешней среды при наличии генетической предрасположенности. Статья пригодится преподавателям, аспирантам, студентам, всем, кто интересуется проблемами психофизиологии и психогенетики.

Ключевые слова: близнецы, электроэнцефалограмма, спектр мощности, поддиапазон, ритм, конкурентность, наследования.

Mikhalevich Olga. Features Inheritance Spectral Characteristics of Background EEG in Dizygotic and Monozygotic Twins. In a scientific paper the inheritance of the spectral characteristics of EEG power in twins. In this paper, also used twin method to determine the genetic traits of conditionality, which demonstrates the good relationship between genotype and the environment. Twin method, as well as pedigree analysis, allows to establish hereditary traits, and this is the only method that detects correlative role (specific gravity) genetic (hereditary) and environmental factors in the formation of the characteristic. Based on the experimental study found that in monozygotic twins sufficiently high level of inheritance indicators of the power spectrum EEG from 4 to 10 Hz. In particular, the high level of inheritance characterized by alpha and theta rhythms of the left hemisphere. Subband beta-1 and beta-2 evidently due to environmental factors in the presence of a genetic predisposition.

Article useful for teachers, graduate students, and everyone who is interested in problems of psychophysiology and psychogenetics.

Key words: twins, electroencephalogram, power spectrum, subrange, rhythm, concordance, inheritance.

Стаття надійшла до редколегії
15.02.2015 р.

УДК 615.2:547.821:547.595.6

Юлія Петруша

Дослідження антидепресивної активності динатрієвої солі 2-(піридин-4-ілтіо)бурштинової кислоти

Досліджено антидепресивну активність нетоксичної сполуки – динатрієвої солі 2-(піридин-4-ілтіо)бурштинової кислоти в тестах Порсолта та «Підвішування мишей за хвіст». Встановлено, що ця речовина проявляє значний антидепресивний ефект, який наближується до еталону порівняння «Велаксину», і може слугувати основою для створення нових нетоксичних лікарських засобів.

Ключові слова: антидепресивна активність, динатрієва сіль 2-(піридин-4-ілтіо)бурштинової кислоти, тест Порсолта, тест «Підвішування мишей за хвіст».

Постановка наукової проблеми та її значення. Останнім часом значно збільшилася кількість природних і техногенних ситуацій, які призводять до розладів функціонально-метаболічних процесів центральної нервової системи та розвитку стресогенних розладів психіки і поведінки. Часто трапляються порушення вищої нервової діяльності у вигляді проявів страху, тривоги. При їх переході в хронічну стадію додаються ознаки депресії. Одним із найбільш небезпечних проявів депресії є суїцидальні наміри та дії. Поширеність цієї патології в Європі становить близько 30 % загальної кількості захворювань. У світі на депресію страждає до 28,8 % жінок і 12,3 % чоловіків. Згідно із аналітичними показниками Всесвітньої організації охорони здоров'я до 2025–2030 рр. смертність від депресії вийде на 1-е місце в світі, випередивши серцево-судинні захворювання.

Аналіз досліджень цієї проблеми. На сьогодні близько 1,2 млн людей в Україні страждають від психічних розладів різного ступеня тяжкості, серед них на депресію хворіє більше 50 тис., проте можна вважати, що пацієнтів з цією недугою в декілька разів більше [1, с. 45].

Незважаючи на те, що перші антидепресанти відкрито ще у 50-ті роки минулого століття, поява нових генерацій препаратів не викликала очікуваного підвищення ефективності терапії. Однак очевидно, що споживання препаратів цієї групи неухильно зростає у всьому світі. Останні десятиріччя характеризуються розширенням ринку антидепресантів, головним чином, за рахунок реєстрації дженериків. Іншими словами, при значному зростанні кількості зареєстрованих препаратів у клініці використовують постійний набір традиційних широковідомих антидепресантів, і, відповідно, очікування швидкого вирішення проблеми фармакотерапії депресії можуть бути не виправдані.

Важлива проблема фармакотерапії депресій – низька безпека наявних препаратів. За даними різних авторів, частота побічних ефектів досягає 11–30 % [2, с. 5]. Тому лікування депресивних розладів потребує удосконалення. Для вирішення цієї проблеми потрібно шукати і вивчати нові нетоксичні перспективні сполуки з антидепресивною активністю і створювати на їх основі нові препарати.