

УДК (612.825.5+612.825.1):57.017.6

Н. Кожем'яко, студ., А. Чернінський, канд. біол. наук, І. Зима, канд. біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,
Н. Карасевич, канд. мед. наук, С. Крижанівський, канд. біол. наук
Державна установа "Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", Київ

ГЕТЕРОГЕННА ПРИРОДА ТЕТА-АКТИВНОСТІ ТА ЇЇ ДЖЕРЕЛА ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА

В процесі прогресування хвороби Паркінсона (ХП) зростає вірогідність розвитку немоторних симптомів, до яких належать когнітивні порушення. У багатьох ЕЕГ-дослідженнях було показано, що когнітивні порушення корелюють зі збільшенням спектральної потужності θ -діапазону. Метою даної роботи було встановити, чим викликаний даний феномен. В обстеженні взяли участь 60 обстежуваних – 30 хворих на ХП та 30 здорових добровольців віком 45-65 років, у яких було зареєстровано ЕЕГ в стані спокою. В результаті нам вдалось встановити, що збільшення спектральної потужності θ -діапазону має гетерогенну природу. Одною з причин є наявність підвищеної активності специфічних генераторів θ -активності в задній частині поясної звивини, інша складова – це уповільнення основного ритму спокою, яке впливає на характеристики потужності θ -діапазона (ефект Гібса).

Ключові слова: тета (θ)-активність, хвороба Паркінсона, уповільнення основного ритму спокою.

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) – одне з найпоширеніших нейродегенеративних захворювань, що обумовлене загибеллю нейронів чорної субстанції стовбура головного мозку і проявляється, в першу чергу, в порушенні рухових функцій – брадикінезії, ригідності м'язів та треморі спокою. Клінічна картина даного захворювання може ускладнюватись розвитком когнітивних розладів, причому якщо донедавна вважалось, що вони притаманні пізнім стадіям захворювання, то зараз існують дані про наявність певних порушень вже у 36% первинно діагностованих пацієнтів з ХП [1]. Такі зміни суттєво знижують якість життя хворих та прискорюють їх остаточно інвалідизацію, а виникнення деменції крім того знижує очікувану тривалість життя [2]. Однак питання про предиктори таких порушень та механізми їхнього розвитку залишається відкритим [3].

В ряді досліджень було показано, що помірні когнітивні розлади та деменції при нейродегенеративних захворюваннях відображаються у зміні структури біоелектричної активності головного мозку. Найбільш характерною особливістю цих перебудов є зростання потужності θ -діапазону ЕЕГ у таких пацієнтів [4, 5]. Цікаво, що при ХП з деменцією таке підвищення навіть більше виражене, ніж при хворобі Альцгеймера [5]. З іншого боку, встановлено, що підвищена відносно норми потужність θ -діапазону у осіб з ХП без когнітивних розладів може відображати зростання ризику розвитку деменції [6]. Все це вказує на можливу прогностичну цінність даного показника.

У той же час не до кінця зрозуміло, які саме зміни стоять за описаним посиленням θ -активності. З одного

боку, збільшення частки одного з діапазонів ЕЕГ може вказувати на активізацію незалежних патологічних генераторів відповідних ритмів. З іншого боку, було показано, що паралельно зі змінами в θ -діапазоні при ХП відбувається зменшення (відносно норми) частоти домінуючого ритму спокою, найбільш виражене також на фоні когнітивних дисфункцій [4, 6]. Як зазначають автори, зміни в θ -діапазоні можуть пояснюватись саме цим фактом, оскільки домінуючий пік може переходити з α - у θ -діапазон. Слід зауважити, що навіть якщо цього не відбувається, сповільнений ритм спокою може підвищувати потужність θ -діапазону за рахунок так званого ефекту витікання потужності (ефекту Гібса), що притаманний перетворенню Фур'є, яке широко застосовується для спектрального аналізу ЕЕГ [7]. Таким чином, існує як мінімум два можливих механізми описаних змін ЕЕГ-активності, однак їх фактична участь у патологічному процесі різних нейродегенеративних захворювань залишається нез'ясованою.

Метою даного дослідження є вивчення внеску двох описаних факторів у зміни вираженості θ -діапазону у осіб з ХП без деменції.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 60 обстежуваних однієї вікової групи (45-65 р.): пацієнти з ХП ($n=30$; $\text{♀}=20$, $\text{♂}=10$) порівнювались з групою контролю – добровольцями без діагностованих неврологічних захворювань ($n=30$; $\text{♀}=23$, $\text{♂}=7$). У всіх обстежуваних не було виявлено когнітивних порушень за результатами короткої шкали оцінки психічного статусу (Mini-mental State Examination, MMSE). Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів з ХП наведені у Табл. 1.

Таблиця 1. Основні демографічні та клінічна характеристика обстежуваних з ХП

Показники	Група ХП, $M \pm Sd$
Тривалість хвороби, р.	5,27 \pm 2,97
Сумарний бал шкали MMSE	28,37 \pm 1,28
Сумарний бал шкали UPDRS	49,33 \pm 18,2
UPDRS 1	1,97 \pm 1,75
UPDRS 2	13,63 \pm 4,66
UPDRS 3	33,73 \pm 14,39
Стадійність за шкалою Hoehn-Yahr	Кількість пацієнтів
Стадія 1	1
Стадія 1,5	0
Стадія 2	5
Стадія 2,5	10
Стадія 3	14

реєстрація ЕЕГ проводилась у першу половину дня у спеціально обладнаній для нейрофізіологічного дослідження кімнаті. Під час обстеження пацієнти перебу-

вали у розслабленому, спокійному стані в зручному положенні напівлежачи. Процедура дослідження полягала в реєстрації ЕЕГ у стані спокою із заплющеними

очима (3 хв). Для аналізу були обрані 20-секундні проміжки часу першої хвилини (20-40 с), другої хвилини (80-100 с) і третьої хвилини (140-160 с).

Електричну активність кори головного мозку реєстрували за допомогою апаратно-програмного комплексу "НейроКом" (Харків). Активні Ag/AgCl-електроди розташовували за міжнародною системою 10-20. Електроенцефалограма реєструвалась монополярно у 19 стандартних відведеннях: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2, Fz, Cz, Pz. У якості референтного використовували об'єднаний вушний електрод (A1+A2)/2). Частота дискретизації аналогового сигналу – 500 Гц. Застосовувались фільтри низьких та високих частот (0,3 Гц і 45 Гц відповідно) та вузькочастотний фільтр 50 Гц. Міжелектродний опір був менше 5 кОм. Артефакти знаходили і усували за допомогою візуального аналізу та аналізу незалежних компонент (ICA).

Аналізу підлягали фрагменти ЕЕГ довжиною 20 с. Для визначення спектрального складу енцефалограми застосовували швидке перетворення Фур'є із віконною функцією Гемінга для зменшення ефекту виткання потужності (ефекту Гібса). Ширина вікна спектрального аналізу становила 5 с. Під час аналізу ЕЕГ записів визначалась спектральна потужність таких частотних смуг $\theta 1$ (4,0-6,0 Гц), $\theta 2$ (6,0-7,5 Гц), $\alpha 1$ (7,51-9,5 Гц), $\alpha 2$ (9,51-11,0 Гц), $\alpha 3$ (11,0-13,0 Гц), $\beta 1$ (13,1-20,0 Гц), $\beta 2$ (20,1-35,0 Гц).

Для визначення впливу уповільнення основного ритму спокою на збільшення потужності θ -діапазону був використаний метод аналізу незалежних компонентів (Independent Component Analysis, ICA), який здійснювався в програмі "НейроКом". Визначались домінуюча частота і амплітуда α -ритму кожного обстежуваного, після чого ідентифікувались незалежні компоненти, виділені за допомогою ICA, в яких переважали коливання з відповідними характеристиками. Відібрані таким чином компоненти видалялись з сумарного ЕЕГ-сигналу.

Локалізація джерел спонтанної та викликанної активності здійснювалась за допомогою програмного комплексу sLORETA (Standardized low resolution electromagnetic tomography, R.D. Pascual-Marqui, Швейцарія) [8]. На підставі даних про розподіл ЕЕГ-сигналу по скальпу розраховувалась тривимірна модель розподілу щільності струму у мозку для окремих частотних діапазонів спонтанної ЕЕГ та для компонентів викликанних потенціалів, що відображала розміщення можливих джерел сигналу. Отримана модель співвідносилась із просторовим розміщенням сірої речовини мозку за даними томографічних зрізів атласу MNI (Montreal Neurological Institute). Моделі, отримані для окремих вибірок, статистично порівнювались між собою для виявлення відмінностей в локалізації та активності мозкових джерел біоелектричного сигналу.

Статистична обробка даних здійснювалась у пакеті програми "STATISTICA 8.0". Для аналізу виду розподілу даних був використаний W критерій Шапіро-Уїлка ($n \leq 50$). Оскільки дані не були розподілені за нормальним законом, порівняння вибірок проводилося за допомогою непараметричного критерію Манна-Вітні. Нульова гіпотеза відкидалась при рівні значущості $\alpha = 0.05$.

Результати та їх обговорення. За допомогою спектрального аналізу нами було проаналізовано характер змін частоти основного ритму спокою ЕЕГ у пацієнтів з ХП. Як і очікувалось, в результаті порівняння з контрольною групою ми виявили генералізоване збільшення спектральної потужності в $\theta 2$ -діапазоні протягом першої та третьої хвилин стану спокою (Рис.1, А). На другій хвилині відмінності в даному діапазоні стосувались тільки лівої скроневої та правої потиличної ділянок. Локальне збільшення потужності було відмічене також у $\theta 1$ - (відведення Т3, Т5) та $\alpha 1$ - (відведення F8) діапазонах. Значущих відмінностей інших компонентів спектру частот ЕЕГ виявлено не було.

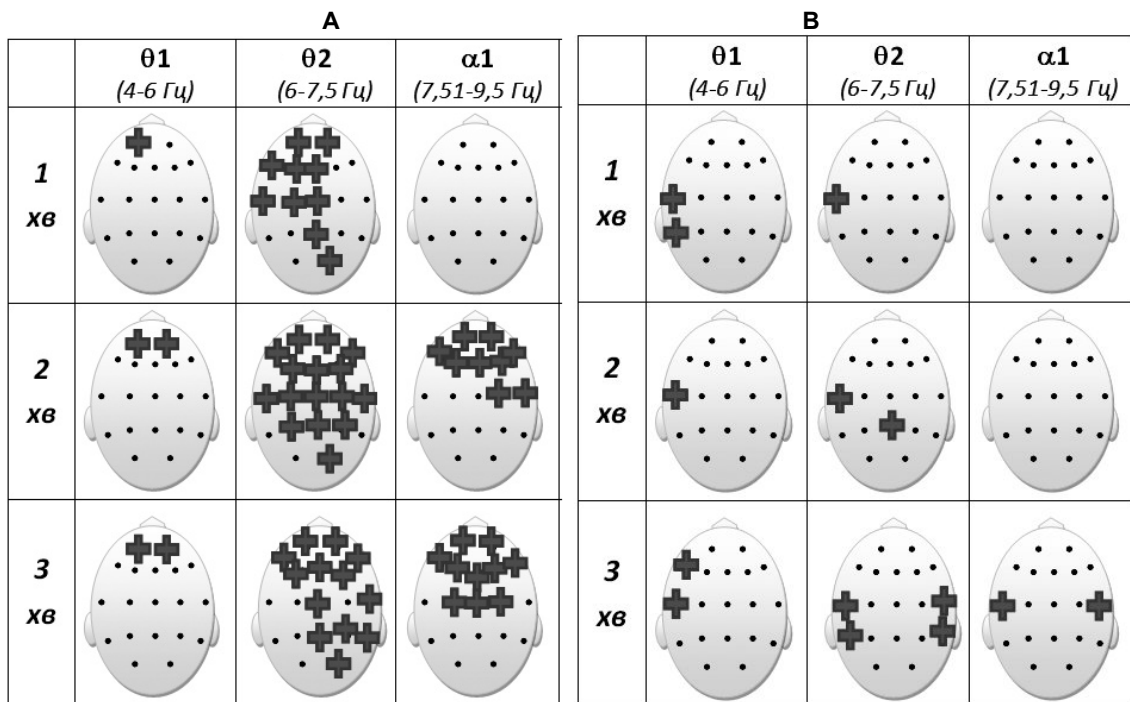


Рис. 1. Відмінності спектральної потужності піддіапазонів ЕЕГ у осіб з ХП відносно обстежуваних контрольної групи

Примітка:

А – результати обробки ЕЕГ без залучення ICA; В – результати обробки ЕЕГ після видалення основного ритму спокою за допомогою ICA; "+" – більша спектральна потужність піддіапазону у обстежуваних з ХП ($p \leq 0,05$).

Отримані результати підтверджують наведені вище дані літератури про те, що при ХП у порівнянні з нормою виникають чіткі відмінності в структурі ЕЕГ, які полягають у збільшенні потужності низькочастотних коливань, найсильніше – у θ_2 діапазоні. Слід зауважити, що виникнення цих змін не пов'язане з помітними порушеннями у когнітивній сфері, оскільки обстежені нами пацієнти з ХП мали середній бал за шкалою психічного статусу MMSE не нижче 26. З іншого боку, ми вже згадували про докази зв'язку потужності θ -діапазону та порушення пізнавальних функцій [4, 6]. Це дає нам право припустити, що такі зміни ЕЕГ-активності є одним з продромальних симптомів когнітивної недостатності. З іншого боку, не можна виключати і того, що загальне зростання вираженості θ -діапазону при ХП (та деяких інших нейродегенеративних захворюваннях) і аналогічні зміни на фоні розвитку когнітивних порушень і деменції обумовлені незалежними механізмами.

Оскільки потужність ЕЕГ-діапазону є розраховуваним показником, виникає важливе питання: які саме перебудови електричної активності головного мозку лежать в основі описаних змін? Для відповіді на нього нами було запропоновано дві робочі гіпотези. Перша полягала в тому, що існують специфічні для ХП генератори патологічних коливань частотою 6-8 Гц. Саме ці незалежні від домінуючого ритму коливання можуть змінювати структуру ЕЕГ хворих на ХП, спричинюючи збільшення потужності θ_2 -діапазону. Можливість подібних змін була показана раніше для людей, що мають помірні когнітивні розлади амnestичного типу [9].

Друга гіпотеза пов'язувала збільшення потужності високочастотного θ -діапазону з трансформацією ритму спокою у обстежуваних з ХП. Загалом основний ритм спокою зазнає змін впродовж онтогенезу – зокрема старіння супроводжується його плавним уповільненням, тобто зсувом у більш низькочастотну сторону [10]. Залежно від віку та інтенсивності такого зсуву частоти

виникає генералізоване збільшення потужності діапазонів α_1 - та θ_2 - у осіб похилого віку порівняно з молодими, в той час як більш високочастотні діапазони (α_2 -, α_3 та β) не зазнають змін [11]. Вважається, що нейрофізіологічні причини такого явища пов'язані з поступовим зменшенням кількості нейронів мозку з віком. Тому можна припустити, що за рахунок наявності інтенсивної нейродегенерації, характерної для ХП, процес уповільнення основного ритму спокою також прискорюється. Відповідно, збільшення потужності коливань θ_2 -діапазону легко пояснити, якщо частота ритму спокою "перетікає" з α - в θ -діапазон. Однак навіть у випадку, коли цього не відбувається, можливе зростання потужності θ -діапазону через ефект витікання потужності домінуючого піку спектрограми, якщо його частота наближується до нижньої межі α -діапазону. Такий ефект, що має також назву "феномен Гібса", є результатом застосування швидкого перетворення Фур'є для епохи аналізу, що включає неціле число періодів коливань певної частоти. Оскільки ЕЕГ-коливання мають складне походження і є результатом сумарного впливу багатьох джерел електричної активності, підібрати таку епоху аналізу, за якої всі прості коливання мали б ціле число періодів, практично неможливо. Внаслідок цього на спектрограмі виникає артефакт, що полягає у ефекті розширення піку частоти конкретного коливання [7]. В результаті можливі зміни потужності не тільки діапазону, до якого належить відповідний ритм, але й сусіднього з ним, що слід розглядати як непряму ознаку уповільнення домінуючого ритму. Отже, за рахунок феномену Гібса зсув основного ритму спокою ближче до нижньої межі α -діапазону викликати збільшення потужності сусіднього θ -діапазону.

Для оцінки впливу ефекту витікання потужності було ми проаналізували розподіл домінуючої частоти в обох групах у всіх відведеннях ЕЕГ для діапазону 3,9-14 Гц (Рис. 2).

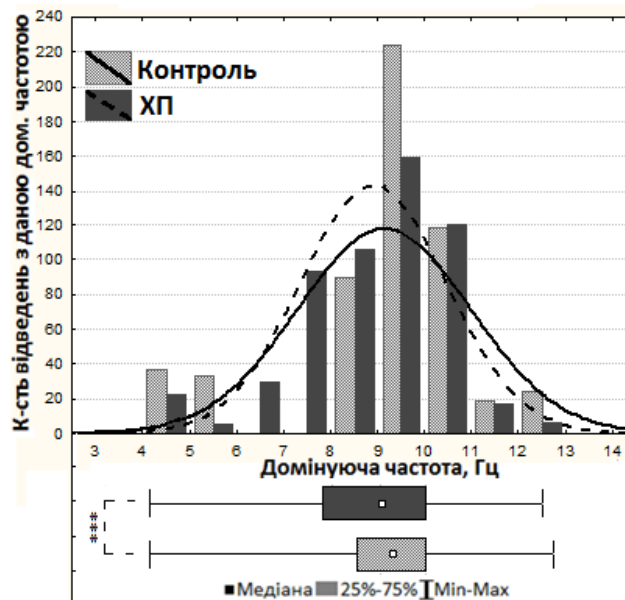


Рис. 2. Залежність кількості електродів, у яких домінує ритміка певної частоти, від частоти піку спектрограми. Розподіл домінуючих частот між відведеннями у діапазоні 4-13 Гц

Примітка: *** – $p \leq 0,001$.

Виявилось, що як у пацієнтів ХП, так і у контрольній групі значення домінуючої частоти у переважній більшості відведень залишаються в межах α -діапазону ЕЕГ.

У здорових обстежуваних медіана розподілу даного показника дорівнює 9,4 Гц, що відповідає нормі для людей даної вікової групи (45-65 років). У пацієнтів з ХП

виявлено значуще зменшення домінуючої частоти, причому медіана розподілу зміщена у бік більш низькочастотних коливань майже на 1 Гц (8,7 Гц), а у 11,5% відведень частота ритму спокою лежить на межі або перетікає у $\theta 2$ діапазон. Таким чином, уповільнення основного ритму спокою при ХП дійсно могло вплинути на результати спектрального аналізу ЕЕГ та обумовити підвищення потужності діапазону $\theta 2$.

Для того, щоб довести факт такого впливу, ми спробували видалити домінуючий ритм з сумарного запису ЕЕГ за допомогою процедури ICA. За нашим припущенням, якщо єдиною або вирішальною причиною збільшення потужності коливань у θ -діапазоні є уповільнення основного ритму спокою, то після його видалення повторне порівняння потужності не виявило б значущих відмінностей між групами.

Як видно з Рис. 1, В, отримані результати підтвердили цю гіпотезу лише частково. Дійсно, у більшості відведень зникли значущі відмінності у $\theta 2$ діапазоні після видалення α -ритму. Однак це не стосувалось скроневих ділянок кори та відведення Pz. Тому можна зробити висновок, що у пацієнтів з ХП найбільш вагомою причиною підвищення потужності діапазону $\theta 2$ у симетричних фронтальних, центральних та окципітальних відведеннях ЕЕГ було уповільнення основного ритму спокою. З іншого боку той факт, що в різні моменти часу реєструється незалежна від нього підвищена $\theta 2$ -активність зі стійкою локалізацією у скроневих відведеннях, дає нам право стверджувати, що такий резуль-

тат не є випадковим і вказує на існування певного специфічного генератора θ -осциляцій, пов'язаного з цією ділянкою. Цікаво, що в дослідженні N. Benz та співавторів показано зростання відносної потужності θ -діапазону у лівій скроневій ділянці у пацієнтів з хворобами Паркінсона і Альцгеймера на фоні помірної когнітивної дисфункції [4].

Для встановлення локалізації специфічних генераторів θ -активності ми порівняли досліджувані групи за допомогою програмного пакету sLORETA. Оскільки показником, за яким здійснювалось порівняння, була розрахована щільність струму, для отримання якої не використовувалось швидке перетворення Фур'є, ми відкидали можливість впливу на подальші результати згаданого раніше ефекту витікання потужності.

Отримані дані продемонстрували наявність у хворих з ХП підвищеної у порівнянні із здоровими обстежуваними активності джерел коливань діапазону $\theta 2$ впродовж всіх трьох хвилин перебування у стані спокою (Табл. 2). Протягом перших двох хвилин відмінності локалізувались у задній частині лівої поясної звивини (30 поле за Бродманом), на третій хвилині вони реєструвались в даній ділянці білатерально (Рис. 3). Виявлений перерозподіл джерел між півкулями повністю співпадає з аналогічними змінами в часі топографії підвищення $\theta 2$ -діапазону після видалення ритму спокою, де також спостерігався поступовий перехід від змін виключно в лівій півкулі до двосторонніх відмінностей (Рис. 1, В).

Таблиця 2. Відмінності густини струму в окремих частотних діапазонах ЕЕГ за результатами sLORETA між групами ХП і контролю

	Період реєстрації ЕЕГ, с			
	20-40		80-100	140-160
Діапазон ЕЕГ	$\theta 1$ (4-6 Гц)	$\theta 2$ (6-7,5 Гц)	$\theta 2$ (6-7,5 Гц)	$\theta 2$ (6-7,5 Гц)
t (0.05) One-Tailed (A>B)	1.19		1.26	1.19
Log of F-ratio	1.21	1.27	1.42	1.28
Кількість вокселів, для яких $p < 0.05$	9	52	154	89
Координати MNI (см)	-50, -20, 60	-5, -65, 10	-10, -65, 10	-5, -60, 10
Поле по Бродману	3	30	30	30
Анатомічна ділянка	Зацентральна звивина	Задня частина поясної звивини	Задня частина поясної звивини	Задня частина поясної звивини

Примітка: показано тільки діапазони, для яких виявлено значущі відмінності ($p < 0.05$)

Необхідно підкреслити, що для джерел α -діапазону ЕЕГ значущих відмінностей знайдено не було. Таким чином, зміни α -активності хворих з ХП характеризувались зниженням частоти без зміни інтенсивності та локалізації джерел, тоді як для діапазону $\theta 2$ було виявлено зростання активності специфічних мозкових генераторів в області задньої поясної звивини. В дослідженнях на тваринах у цій ділянці мозку було виявлено генератори θ -активності, які працюють незалежно від гіпокампу [12]. С. Styliadis із співавторами показали, що у людей з помірними когнітивними порушеннями восьмижневий курс комбінованого тренінгу, що включав фізичні та розумові навантаження, призводив не тільки до покращення стану когнітивних функцій, а й до зменшення активності джерел δ -, θ - та β -активності в області задньої поясної звивини та передкліна [13]. Це вказує на можливий зв'язок виявлених нами особливостей функціонування мозкових θ -генераторів з процесами формування когнітивних дисфункцій при ХП.

Таким чином, отримані результати доводять, що зростання потужності у високочастотному θ -діапазоні при ХП, яке виявляється при стандартному спектраль-

ному аналізі ЕЕГ за допомогою перетворення Фур'є, має гетерогенну природу. Причинами даного явища є як уповільнення основного ритму спокою, так і наявність незалежних від α -діапазону патологічних θ -коливань. Важливим є те, що дані процеси мають різне клінічне значення – самостійна ритмічна θ -активність є маркером значних порушень функціонування мозку, тоді як зменшення частоти домінуючого ритму в стані спокою може супроводжувати процеси нормального старіння і в меншому ступені пов'язана з порушеннями розумової діяльності [14]. Неодноразово показано, що підвищена потужність θ -діапазону пов'язана з вираженістю когнітивних дисфункцій або ризиком їх виникнення при ХП [4, 5]. Можна припустити, що досліджені нами фактори такого підвищення мають різний ступінь зв'язку із цим класом немоторних порушень. Дослідження такого зв'язку та розробка підходів для оцінки вкладу кожного з факторів у трансформацію сумарної ЕЕГ можуть бути передумовою розробки методик діагностики та оцінки когнітивних порушень за об'єктивними електрофізіологічними характеристиками функціонування мозку.

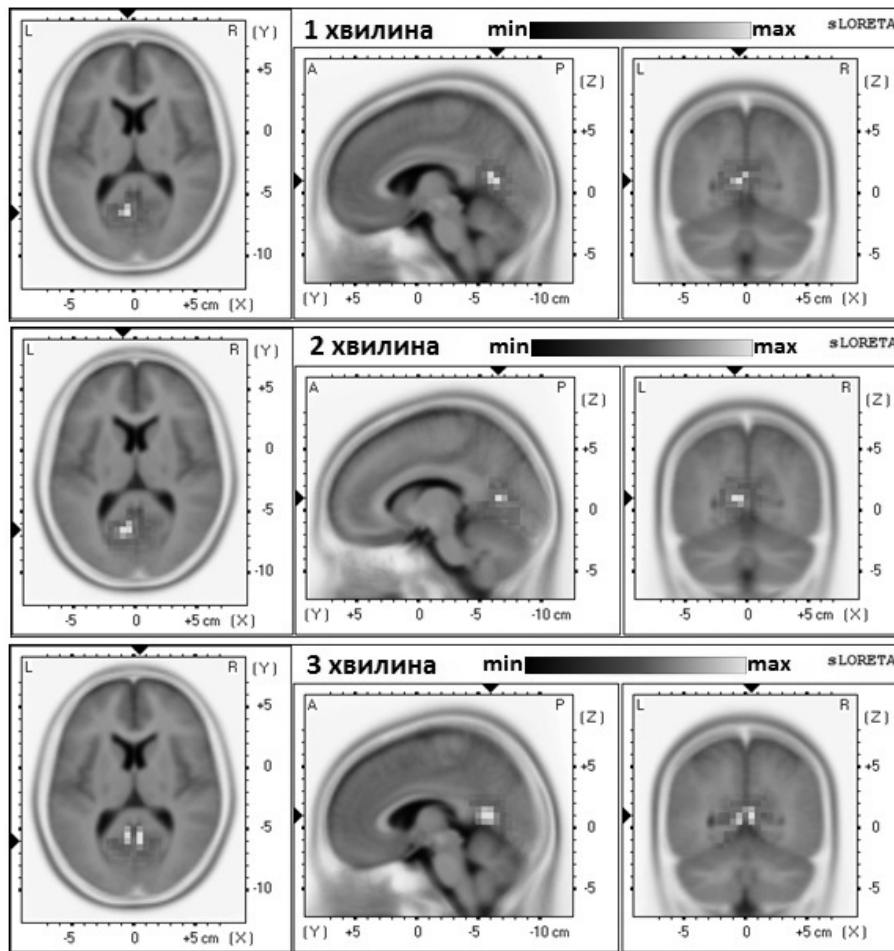


Рис. 3. Локалізація джерел активності в головному мозку у обстежуваних з ХП у стані спокою

Примітка: білим кольором виділено регіони головного мозку пацієнтів з ХП, які були причетні до генерування відмінної від контролю активності ($p < 0,05$)

Висновки. Результати нашого дослідження вказують на те, що підвищення потужності θ -діапазону при хворобі Паркінсона обумовлене впливом двох незалежних механізмів. Перший пов'язаний із зниженням частоти домінуючого ритму спокою в комплексі з ефектом витікання потужності і проявляється у переважній більшості відведень ЕЕГ. В основі другого механізму лежить активізація специфічних θ -генераторів в задній пояській звивині, що викликає відповідні зміни спектрального складу ЕЕГ переважно у скроневих ділянках. Ми припускаємо, що розуміння зв'язку кожного з цих факторів із розвитком немоторних симптомів хвороби Паркінсона може стати основою для створення інструменту ранньої оцінки ризику розвитку когнітивних розладів різної вираженості.

Список використаних джерел

1. Williams-Gray C.H Cognitive deficits and psychosis in Parkinson's disease: a review of pathophysiology and therapeutic options / Williams-Gray C.H., Foltynie T., Lewis S.J. [et al.] // *CNS Drugs*. – 2006. – Vol. 20, 6. – P.477-505.
2. Hobson P. The estimated life expectancy in a community cohort of Parkinson's disease patients with and without dementia, compared with the UK population / Hobson P., Meara J., Ishihara-Paul L. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2010. – Vol. 81, N 10. – P.1093-1098.
3. Foltynie T. The cognitive disease ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaGN study / Foltynie T., Brayne C.E.G., Robbins T.W. [et al.] // *Brain*. – 2004. – Vol. 127. – P.1-11.
4. Benz N. Slowing of EEG background activity in Parkinson's and Alzheimer's disease with early cognitive dysfunction / N. Benz, F. Hatz, H. Bousleiman [et al.] // *Front Aging Neurosci*. – 2014. – Vol. 6. – P.1-6.
5. Fonseca L.C. Comparison of quantitative EEG between patients with Alzheimer's disease and those with Parkinson's disease dementia /

- Fonseca L.C., Tedrus G.M.A.S., Carvas P.N. [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. – 2013. – Vol. 124. – P.1970-1974.
6. Klassen B.T. Quantitative EEG as a predictive biomarker for Parkinson disease dementia / B.T.Klassen, J.G.Hentz, H.A.Shill [et al.] // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77. – P.94-95.
7. Кулаичев А.П. Некоторые методические проблемы частотного анализа ЭЭГ / Кулаичев А.П. // журнал Высшей нервной деятельности. – 1997. – № 47 (5). – С. 918-927.
8. Pascual-Marqui R.D. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details / Pascual-Marqui R.D. // *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. – 2002. – Vol. 24, Suppl. D. – P.5-12.
9. Babiloni C. Cortical sources of resting EEG rhythms in mild cognitive impairment and subjective memory complaint / Babiloni C., Visser P.J., Frisoni G. [et al.] // *Neurobiology of Aging*. – 2010. – Vol. 31. – P.1787-1798.
10. Decary A. A preliminary study of the impact of age-related pathologies on cognitive functioning and waking EEG // Decary A., Vendette M., Massicotte-Marquez J. [et al.] // *North American Journal of Psychology*. – 2005. – Vol. 7, N 3. – P.469-480.
11. Кожем'яко Н.С. Особенности биоэлектричной активности головного мозга при хворобі Паркінсона / Н.С.Кожем'яко, С.А. Крижановський, А.О.Чернінський [та ін.] // Вісник Черкаського університету. – 2014. – №2 (295). – С.50-58.
12. Talk A. Independent generation of theta rhythm in the hippocampus and posterior cingulate cortex / A.Talk, E.Kang, M.Gabriel // *Brain Res*. – 2004. – Vol. 1015, N 12. – P.15-24.
13. Styliadis C. Neuroplastic Effects of Combined Computerized Physical and Cognitive Training in Elderly Individuals at Risk for Dementia: An eLORETA Controlled Study on Resting States / Styliadis C., Kartsidis P., Paraskevopoulos E., [et al.] // *Neural Plasticity*. – 2015. – Vol. 15. – P.172-192
14. Зенков Л.П. Клиническая электроцефалография (с элементами эпипатологии). Руководство для врачей / Л.П.Зенков – 3-е изд. – М : МЕДпресс-информ, 2004. – 368 с.

References

1. Williams-Gray CH, Foltynie T, Lewis SJ, et al. Cognitive deficits and psychosis in Parkinson's disease: a review of pathophysiology and therapeutic options. *CNS Drugs*. 2006; 20(6):477-505.

2. Hobson P, Meara J, Ishihara-Paul L. The estimated life expectancy in a community cohort of Parkinson's disease patients with and without dementia, compared with the UK population. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2010; 81(10):1093-8.
3. Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, et al. The cognitive disease ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain*. 2004;127:1-11.
4. Benz N, Hatz F, Bousleiman H, et al. Slowing of EEG background activity in Parkinson's and Alzheimer's disease with early cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci*. 2014;6:1-6.
5. Fonseca LC, Tedrus GMAS, Carvas PN, et al. Comparison of quantitative EEG between patients with Alzheimer's disease and those with Parkinson's disease dementia. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124:1970-74.
6. Klassen BT, Hentz JG, Shill HA, et al. Quantitative EEG as a predictive biomarker for Parkinson disease dementia. *Neurology*. 2011; 77:94-95.
7. Kulaichev AP. Nekotorye metodicheskie problem chastotnogo analiza EEG. *Zhurnal Vysshey nervnoy deiatelnosti*. 1997;47(5): 918-27. Russian
8. Pascual-Marqui RD. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2002;24D:5-12.

9. Babiloni C, Visser PJ, Frisoni G, et al. Cortical sources of resting EEG rhythms in mild cognitive impairment and subjective memory complaint. *Neurobiology of Aging*. 2010;31:1787-98.
10. Decary A, Vendette M, Massicotte-Marquez J, et al. A preliminary study of the impact of age-related pathologies on cognitive functioning and waking EEG. *North American Journal of Psychology*. 2005;7(N3):469-80.
11. Kozhemiako NS, Kryzhanovskiy SA, Cherninskiy AO, et al. The features of brain bioelectrical activity in parkinson's disease // *Cherkasy University Bulletin*. 2014; 295:50-58.
12. Talk A, Kang E, Gabriel M. Independent generation of theta rhythm in the hippocampus and posterior cingulate cortex. *Brain Res*. 2004;1015(12):15-24.
13. Styliadis C, Kartsidis P, Paraskevopoulos E, et al. Neuroplastic Effects of Combined Computerized Physical and Cognitive Training in Elderly Individuals at Risk for Dementia: An eLORETA Controlled Study on Resting States. *Neural Plasticity*. 2015;15:172-92
14. Zenkov LR. Klinicheskaia elektroencefalografia (s elementami epileptologii). *Rukovodstvo dlia vrachei*. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2004.

Надійшла до редколегії 15.06.16

Н. Кожемяко, студ., А. Чернинський, канд. биол. наук, И. Зима, канд. биол. наук
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина,
Н. Карасевич, канд. мед. наук, С. Крижановський, канд. биол. наук
Государственное учреждение "Институт геронтологии имени Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины", Киев, Украина

ГЕТЕРОГЕННАЯ ПРИРОДА ТЕТА-АКТИВНОСТИ ТА ЕЕ ИСТОЧНИКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В процессе прогрессирования болезни Паркинсона (БП) растет вероятность развития немоторных симптомов, которые включают в себя когнитивные нарушения. Многими ЭЭГ-исследованиями было показано, что когнитивные нарушения коррелируют с увеличением спектральной мощности θ -диапазона. Целью данной работы было установить, чем вызван этот феномен. В исследовании приняли участие 60 человек – 30 больных БП и 30 здоровых добровольцев возрастом 45-65 лет, у которых была зарегистрирована ЭЭГ в состоянии покоя. В результате нам удалось установить, что увеличение спектральной мощности θ -диапазона имеет гетерогенную природу. Одной из причин является наличие повышенной активности специфических генераторов θ -активности в задней части поясной извилины, другая составляющая – это замедление основного ритма покоя, которое влияет на мощностные характеристики θ -диапазона (эффект Гиббса).

Ключевые слова: тета (θ)-активность, болезнь Паркинсона, замедление основного ритма спокойствия.

N. Kozhemiako, stud., A. Cherninskiy, PhD., I. Zyma, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,
N. Karasevich, S PhD., S. Kryzhanovskiy, PhD
D.F.Chebotarev State Institute of Gerontology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

HETEROGENEITY OF TETA-ACTIVITY AND ITS SOURCES IN PARKINSON'S DISEASE

The risk of appearance of non-motor symptoms including cognitive dysfunctions is increased while Parkinson's disease (PD) progression. A lot of EEG-studies have shown that the degree of cognitive impairments correlates with increasing of θ -band spectral power. The aim of this research was to investigate the cause of such phenomenon. The resting state EEGs of 30 patients with PD and 30 healthy volunteers 45-65 years old were analyzed. We have established that the increasing of θ power has heterogenic nature. First reason is greater activity of existing θ -generators, mainly in posterior cingulate cortex. The other reason is the decreasing of the dominant resting state rhythm's frequency, which can affect the values of spectral power of θ -band.

Key-words: teta (θ)-activity, Parkinson's disease, slowing of the resting state rhythm.

УДК 577.112.7

Т. Ніколаєнко, асп., Л. Гарманчук, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,
С. Орісик, канд. хім. наук, В. Пехньо, д-р хім. наук
Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ

ПРОАНГІОГЕННА ДІЯ НОВОСИНТЕЗОВАНИХ СПЛУК-АНАЛОГІВ ІНГІБІТОРІВ HIF-1

Досліджено вплив новосинтезованих сполук-аналогів інгібіторів HIF-1 на метаболічний та проліферативний статус ендотеліальних клітин. Показано, що син-ізомер проявляє пропроліферативну дію та антиапоптотичну паралельно з анти-ізомером. Ці ефекти узгоджуються з показниками поглинання глюкози та рівня продукції оксиду азоту.

Ключові слова: анти-, син-ізомери, глюкоза, оксид азоту, ендотеліальні клітини.

Вступ. В клітинах ссавців в нормі підтримується постійний гомеостаз кисню для забезпечення аеробного метаболізму і вироблення енергії. При пухлинному рості, хворобах серця або хронічних обструктивних захворюваннях легень порушується кисневий баланс і клітини перебувають у гіпоксичних умовах. Гіпоксія властива багатьох видів пухлин, оскільки пухлинні клітини швидко проліферують і утворюють великі маси, що призводить до закупорки і стиснення кровоносних судин, що їх оточують [1]. Ці аномальні кровоносні судини найчастіше функціонують належним чином, що призводить до погіршення постачання кисню до централь-

нихзон пухлини. Пухлинні клітини в цих гіпоксичних зонах адаптуються до умов низької концентрації кисню шляхом активації шляхів виживання, найвідомішим з яких є активація фактора транскрипції HIF-1 [2].

Активізація HIF-1 відіграє критичну роль в адаптивній відповіді пухлинних клітин на зміни в концентрації кисню через активацію транскрипції більш ніж 100 генів, які регулюють життєво важливі біологічні процеси необхідні для виживання і прогресії пухлини, зокрема гени, які беруть участь у метаболізмі глюкози, клітинній проліферації, міграції та ангіогенезі [3]. HIF-1 сприяє переорієнтації метаболізму клітин з більш ефективного окисного