

УДК (612.825.5+612.825.1)::57.017.6

О.В. Іваненко, С.А. Крижановський, А.О. Чернінський, І.Г. Зима

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ P300

Викликаний потенціал P300 розглядають як такий, що тісно пов'язаний з когнітивними процесами. В даній роботі досліджено вікові зміни параметрів когнітивних слухових викликаних потенціалів P300 та активності їх джерел. Викликані потенціали реєстрували у здорових добровольців 18-20 та 44-66 років. Для оцінки мозкових джерел викликаних потенціалів використовували нормовану електромагнітну томографію низької роздільної здатності (sLORETA). Показано зростання латентності та зменшення амплітуди P300, максимальне у центральних та парієтальних ділянках. Ці зміни супроводжуються зниженням активності практично всіх ділянок кори. Топографія джерел характеризувалась високою індивідуальною варіабельністю. Найбільші відмінності між молодшими та старшими обстежуваними зафіксовано в лівій постцентральной та правій прецентральной звивині, що може свідчити про зменшення участі відповідних областей в реалізації процесів обробки інформації. Отримані результати вказують на те, що аналіз топографії джерел P300 буде корисним для діагностики доклінічних порушень когнітивної сфери людини при нормальному старінні, а також, в майбутньому, може бути використаний при вивченні механізмів розвитку нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова: старіння, когнітивні викликані потенціали P300, тривимірна локалізація джерел активності

Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Одним з проявів природніх інволютивних процесів при нормальному старінні є погіршення когнітивної діяльності. Когнітивні викликані потенціали (КВП) P300 дозволяють одержати об'єктивну характеристику даного явища, оскільки є електрофізіологічними корелятами часу обробки стимулу (латентність P300) та рівня уваги (амплітуда P300), а висока чутливість методу дає змогу виявити ознаки порушення функціонування нейронних систем на ранніх стадіях [1,7].

Описана чітка залежність параметрів КВП P300 від віку, яка відображається за допомогою спеціальних ліній регресії – "кривих старіння" [3, 5]. Разом з тим конкретні причини таких змін досі вивчені недостатньо. Повідомляється як про згасання певних нервових процесів, так і про розвиток компенсаторних механізмів. КВП є лише одним із відображень електричних процесів мозку. Для більш детального дослідження доцільно поєднувати цей метод з тривимірною локалізацією джерел активності. Перспективним підходом в даному аспекті видається LORETA – low resolution brain electromagnetic tomography, електромагнітна томографія низької роздільної здатності, яка визначає густину струмових джерел в будь-який момент часу і не накладає деяких просторово-часових обмежень на самі джерела [6].

Мета роботи: дослідити зміни КВП P300 та особливості їх генерації при нормальному старінні.

Методика

Для дослідження впливу старіння порівнювалися групи людей старшого та молодшого віку. Старшу групу склали 15 добровольців віком від 44 до 66 років, обох статей, без неврологічних захворювань. До контрольної групи увійшли 20 добровольців віком від 18 до 20 років, обох статей, практично здорових, студентів Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Під час дослідження обстежувані знаходилися в кріслі у затемненій звукоізольованій камері, в зручному положенні напівлежачи із заплющеними очима. На початку роботи

експериментатор попереджав про наступну подачу серії звукових сигналів двох типів, серед яких низькі та високі тони. Останні є цільовими стимулами, які необхідно виділити шляхом підрахунку. В кінці експерименту обстежуваний мав повідомити результат.

Запис та первинний аналіз електроенцефалограми (ЕЕГ) здійснювали за допомогою електроенцефалографічного комплексу "Нейроком" ("ХАІ-медика", Харків, Україна). У відповідності до міжнародної схеми 10/20 % накладалися 19 електродів (Fp1, Fp2, F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, T3, T4, F7, F8, T5, T6, O1, O2). В якості референтного використовувався об'єднаний вушний електрод. Міжелектродний опір був менше 5 кОм. Частота дискретизації сигналу становила 500 Гц. Реєстрацію КВП Р300 проводили в ситуації "події, що виникає випадково" (oddball paradigm) на звукові стимули за однією із стандартних методик. Цільові стимули (рідкі, 30%) були представлені високими тонами 4000 Гц, нецільові (часті, 70%) – низькими 350 Гц. Загальне число стимулів – 100, подача у випадковому порядку. Час експозиції 0,05 с, міжстимульний інтервал 1,5 с. Надалі використовували метод когерентного накопичення ВП у 19 відведеннях, окремо на цільові та нецільові подразники. Епоха аналізу складала 250 мс до моменту початку подачі стимулу та 750 мс після. Дані по всіх обстежуваних в кожній з груп обробляли шляхом загального усереднення (grand average), який полягає в обчисленні середнього арифметичного індивідуальних кривих КВП. У випадку рідких (цільових) стимулів аналізу підлягали піки N200 та P300 [1]. Визначалися такі параметри: амплітуда в мкВ (відносно нульового рівня), латентність в мс (час від моменту стимуляції до точки максимальної амплітуди піка), тривалість піка в мс (час від початку компоненту і до його завершення). Також порівнювали топографічний розподіл по скальпу амплітуд окремих компонентів.

Локалізація джерел активності здійснювалась за допомогою програмного комплексу sLORETA (R.D. Pascual-Marqui, Швейцарія). На основі томографічних зрізів будувалася тривимірна модель мозку з розподілом активності на ній. Аналізувалися як індивідуальні дані, так і міжгрупове порівняння. Статистична обробка результатів останнього проводилася за допомогою модуля "статистика" sLORETA, використовувався тест для незалежних вибірок. Як значущі розглядали відмінності, для яких $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Зміни параметрів КВП. Аналіз отриманих кривих КВП на рідкі (цільові) стимули показав наявність негативного компонента в області 200 мс (N200) та пізнього позитивного компонента в області 300 мс (P300) в усіх обстежуваних в 19 відведеннях. Тому в подальшому детально розглядатимемо саме ці піки. Крім того, в окремих випадках спостерігалось позитивне коливання в області 100 мс (P100).

Одними з найбільш показових щодо загальних тенденцій виявилися результати у відведенні Cz (табл. 1).

Таблиця 1

Параметри компонентів ВП на цільові стимули у відведенні Cz

Група	Амплітуда, мкВ		Латентність, мс		Тривалість, мс	
	N200	P300	N200	P300	N200	P300
Молодша	3,28	10,22	102	322	74	358
Старша	5,96	5,55	168	412	101	512
Міжгрупові відмінності	+2,68	-4,67	+66	+90	+27	+154

Внаслідок процесів старіння в обстежуваних старшого віку, в порівнянні з молодшою групою, змін зазнають такі параметри як амплітуда, латентність та тривалість піків N200 і P300. Амплітуда P300 знизилася в більшості відведень (максимально в Pz – на 7,53 мкВ), в той же час відбулося її зростання в Fp1, Fp2, F3, F7, Fz, що може свідчити про активацію додаткових лобних механізмів уваги. В обох групах мав місце чіткий топографічний розподіл амплітуд компонента P300 з найбільшими значеннями в Pz та найменшими в лобних відведеннях Fp1 та Fp2. Латентність піку P300 зросла в усіх відведеннях, що вказує на загальну сповільненість нервових процесів у зв'язку із старінням. Найбільш значними були зміни в тім'яних ділянках (P3 – на 112 мс), мінімальні – в фронтальних (F8 – на 24 мс). Компонент P300 в обстежуваних старшої групи триває довше у всіх областях, окрім парієтальних, в яких є меншим. Особливо велике зростання відзначається в Fp1, Fp2, Cz (на 154 мс). Як видно з рис. 1, форма піку P300 в молодих є гострою, а сам компонент сильно відрізняється від коливання N200. З віком остання особливість стає менш вираженою, а вершина P300 – дещо більш плавною.

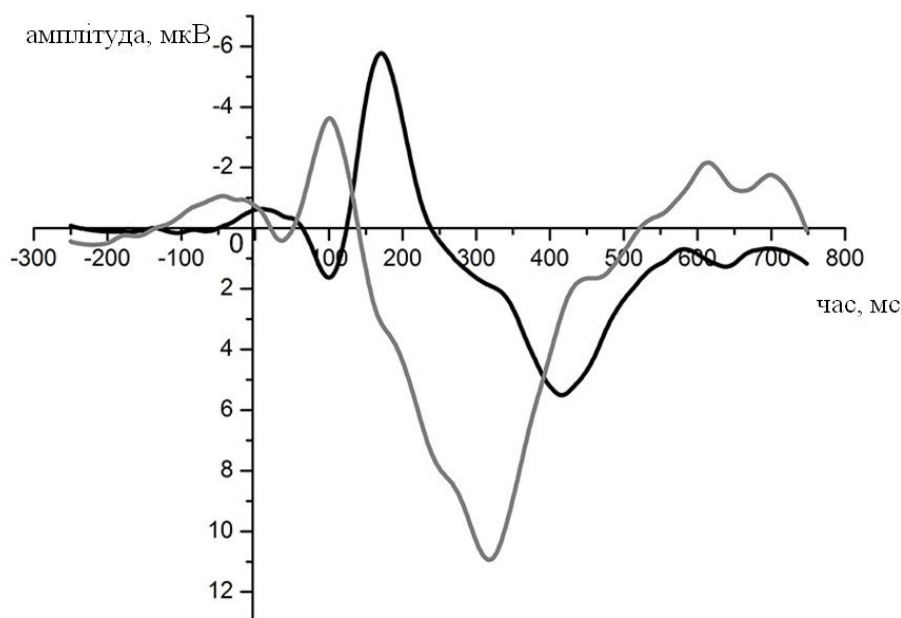


Рис. 1. Усереднені КВП на рідкі стимули в центральному відведенні (Cz).

Примітка: чорна лінія – старша група, сіра – молодша; нульовий момент часу – початок подачі стимулу.

У випадку N200 немає однозначних особливостей змін значень амплітуди, латентності, тривалості. Так, цей показник зменшився у відведеннях F7, T5, T6, T3, T4, O2, а збільшився в усіх інших (в F4 – на 2,78 мкВ). Топографічний розподіл амплітуд N200 відрізняється – в обстежуваних старшого віку максимум чітко концентрується в центральній області, в той час як у молодшій групі найвищі показники відзначаються в центральних, лобних та скроневих ділянках. Латентність N200 збільшилася в усіх відведеннях. Щодо тривалості, зафіксовано як скорочення (Fp1 – на 92 мс), так і подовження (C4 – на 36 мс). Форма піку не змінилася.

Тривимірна локалізація джерел активності. Згідно даних sLORETA, в момент максимуму піку P300 в обстежуваних обох груп активність найчастіше генерувалася 1-2 чітко вираженими джерелами. Конкретного сталого місця локалізації генераторів не виявлено – у різних обстежуваних такі знаходилися в різних областях мозку, хоча поєднання джерел в лобних та потиличних чи тім'яних ділянках траплялося дещо

частіше за інші (фронтально-парієтальна нейронна мережа). Міжгрупове порівняння в sLORETA під час коливання P300 демонструє в обстежуваних старшого віку зниження активності практично всієї кори, окрім передніх лобних областей. Максимальні відмінності відзначаються в правій прецентральної та лівій постцентральної звивині (рис. 2).

Оскільки різні компоненти відображають різні процеси, доцільним було прослідкувати відмінності під час кількох фаз КВП. Результати аналізу в sLORETA показали, що старіння характеризується меншою активністю мозку протягом усього періоду розгортання ВП, однак певні часові особливості все ж наявні. Від моменту подачі стимулу до початку висхідної фази P300 відмінності реєструються по відносно невеликій площі кори – активність передніх лобних, скроневих, задніх тім'яних та потиличних ділянок аналогічна такій в контрольній групі.

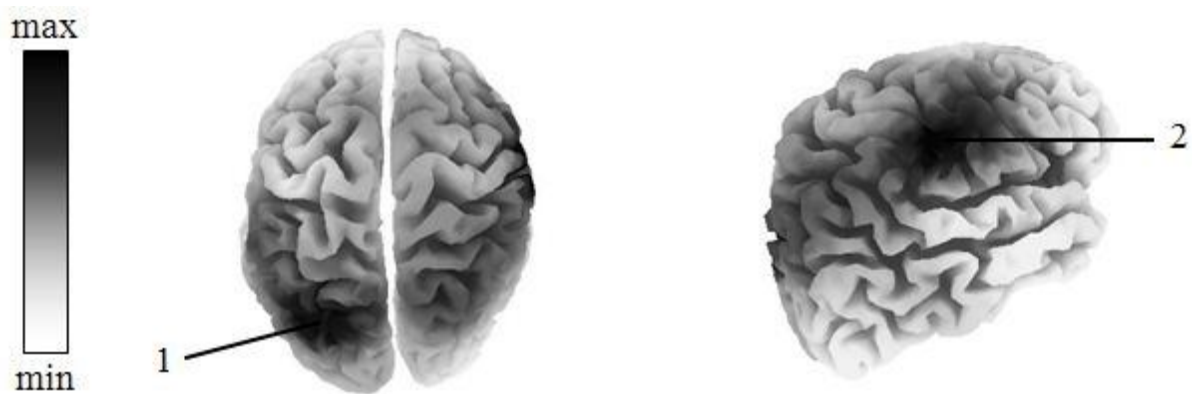


Рис. 2. Міжгрупове порівняння в sLORETA активності мозку під час коливання P300

Примітка: чорний колір відповідає максимальним відмінностям в активності; 1 – ліва постцентральна звивина; 2 – права прецентрально звивина; $p \leq 0,05$ відносно контролю

Як вже зазначалося, з настанням власне P300 зниження активності характерно майже для всієї кори, але висхідна та низхідна фази мають відмінності в локалізації максимумів зниження. Останні спершу фіксуються в парієтальних областях, а під час низхідної (пізньої) фази також в правій прецентральної звивині.

Таким чином, проаналізовано ряд параметрів компонентів P300 та N200 у 19 відведеннях, з'ясований топографічний розподіл амплітуд та виявлені певні особливості активності мозку під час генерації P300.

При нормальному старінні відзначається зростання латентності та тривалості піка P300, а також зниження амплітуди в більшості відведень, що є наслідком загального сповільнення та погіршення нервових процесів. Зокрема, подовження латентності P300 пов'язують із порушеннями переробки інформації та модально-специфічної робочої пам'яті, а виражене зменшення амплітуди означає розлад процесів орієнтування та направленої уваги [4]. Зростання амплітуди в передній лобній області (Fp1 та Fp2) може свідчити про залучення компенсаторних функціональних резервів шляхом активації додаткових нейронних мереж [2], оскільки це є необхідним для виконання поставленої когнітивної задачі. Наведені результати підтверджують і дані LORETA – відзначається загальне зниження активності кори, окрім передніх фронтальних ділянок. Пік N200, який відповідає процесам сприйняття стимулу, демонстрував менш однозначні зміни, тому, очевидно, не є настільки вдалим критерієм оцінки. Топографічний розподіл амплітуд в групі обстежуваних старшого віку був іншим лише у випадку N200. Наявність виражених максимумів зниження активності вказує на

зменшення участі відповідних ділянок в реалізації процесів обробки інформації [5], в тому числі і когнітивної діяльності. Відмінності в локалізації цих максимумів за різних фаз КВП можуть свідчити про часові особливості даних механізмів. Оскільки в різних ділянках кори зафіксовано як зниження активності в порівнянні з контрольною групою, так і відсутність змін, можна припустити, що внаслідок старіння має місце зміна структури нейронних мереж, відповідальних за генерацію P300.

Висновки

1. Нормальне старіння характеризується зростанням латентності та тривалості піка P300, а також зниженням його амплітуди в більшості відведень. Зміни компонента N200 неоднозначні та не демонструють чіткої закономірності.
2. Віковими змінами є зниження активності практично всіх ділянок кори великих півкуль під час реалізації когнітивних викликаних потенціалів P300. Найбільші відмінності зафіксовані в лівій постцентральной та правій прецентральной звивині.
3. В результаті старіння змінюється структура нейронних мереж, відповідальних за перебіг базових когнітивних процесів.

Література

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / Гнездицкий Виктор Васильевич. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 264 с.
2. A simultaneous ERP/fMRI investigation of the P300 aging effect / O'Connell R., Balsters J., Kilcullen S. [et al.] // *Neurobiology of Aging*. – 2012. – Vol.33, № 10. – P.2448-2461.
3. Aging, physical activity, and cognitive processing: an examination of P300 / McDowell K., Kerick S.E., Santa Maria D.L. [et al.] // *Neurobiology of Aging*. – 2003. – Vol.24, № 4. – P.597-606.
4. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400 / Duncan C., Barry R., Connolly J. [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. – 2009. – Vol.120, № 11. – P. 1883–1908.
5. P300 auditory evoked potential latency in elderly / Coser M., Coser P., Pedroso F. // *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. – 2010. – Vol.76, № 3. – P.287-293.
6. Pascual-Marqui R. Theory of the EEG Inverse Problem / Eds: Tong S., Thakor N. // *Quantitative EEG Analysis: Methods and Clinical Applications*. – Boston.: Artech House, 2009. – pp:121-140.
7. *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components* / Edited by S.J. Luck, E.S. Kappenman. – Oxford University Press, 2012. – 641 p.

Аннотация. *Иваненко О.В., Крижановский С.А., Чернинский А.О., Зима И.Г. Возрастные особенности источников когнитивных вызванных потенциалов P300. Вызванный потенциал P300 рассматривают как тесно связанный с когнитивными процессами. В данной работе исследованы возрастные изменения параметров когнитивных слуховых вызванных потенциалов P300 и активности их источников. Вызванные потенциалы регистрировали у здоровых добровольцев 18-20 и 44-66 лет. Для оценки мозговых источников вызванных потенциалов использовали нормированную электромагнитную томографию низкого разрешения (sLORETA) Показано увеличение латентности и уменьшение амплитуды P300, максимальное в центральных и париетальных областях. Эти изменения сопровождаются снижением активности практически всех участков коры. Топография источников характеризовалась значительной индивидуальной вариабельностью. Наибольшие отличия между старшими и младшими испытуемыми были зафиксированы в левой постцентральной и правой прецентральной извилине, что может свидетельствовать об уменьшении участия соответствующих областей в реализации процессов обработки информации. Полученные результаты показывают, что анализ топографии источников P300 будет полезным для диагностики доклинических нарушений когнитивной сферы человека при нормальном старении, а также, в будущем, может быть использована при изучении механизмов развития нейродегенеративных заболеваний.*

Ключевые слова: *старение, когнитивные вызванные потенциалы P300, трехмерная локализация источников активности*

Summary. *Ivanenko O.V., Kryzhanovskyi S.A., Cherninskyi A.O., Zyma I.G. Age related features of the sources of cognitive event-related potentials P300 in humans. P300 event-related potentials are considered to be closely related to cognitive processes. In this research we examined age-related changes of auditory event-related potentials P300 and activity of their sources. Event related potentials were measured in 18-20 and 44-60 years old healthy subjects. Standardized low resolution electromagnetic tomography (sLORETA) was used to estimate the sources of ERPs. The main age-related changes were increasing of latencies and decreasing of the amplitude of P300 in elderly people. These effects were maximal in the central and parietal sites. These changes are accompanied by decreased activity of almost all parts of the cortex. Significant individual variability of sources topography was found. The greatest differences between older and younger participants were related to the left postcentral and right precentral gyri. This may indicate decreased involvement of specified cortex areas in the analysis of information. The results show that the analysis of source topography of P300 may be useful for diagnosis of subclinical cognitive disturbances in normal aging people and, in the future, it can be used to study of the mechanisms of neurodegenerative diseases.*

Key words: *aging, cognitive event-related potentials P300, 3D localization of the source activity.*

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Одержано редакцією 6.12.2012
Прийнято до публікації 9.01.2013

О.В. Люха, М.М. Борисенко, М.Н. Гаврилюк

ВЕСНЯНІ МІГРАЦІЙНІ СКУПЧЕННЯ ВОДНО-БОЛОТНИХ ПТАХІВ У ЛИПІВСЬКОМУ ОРНІТОЛОГІЧНОМУ ЗАКАЗНИКУ В 2011–2013 рр.

Наведено результати досліджень весняних міграційних скупчень водно-болотних птахів в Липівському орнітологічному заказнику, що являє собою мілководну ділянку Кременчуцького водосховища в Золотоніському районі Черкаської області. У скупченнях виявлено 40 видів водно-болотних птахів. Максимальна чисельність становила близько 10400 особин. Строки піків чисельності птахів варіюють, у 2011 та 2012 рр. вони були відмічені в III декаді березня, а в 2013 р. – у II декаді березня. Домінантами були крижень та мартин звичайний. Досить численними у окремі роки також були чернь чубата та свиц. На відміну від осінніх періодів, навесні практично повністю відсутні баклан великий та лиска, проте вища чисельність куликів. Видове різноманіття птахів навесні було меншим ніж восени (52 види). У скупченнях виявлено 6 видів, занесених до Червоної книги України. Липівський заказник є одним з найбільш важливих місць зупинок для мігруючих птахів на Дніпровському міграційному шляху, як під час осінньої, так і весняної міграції.

Ключові слова: *Липівський орнітологічний заказник, орнітофауна, водно-болотні птахи, чисельність, весняна міграція.*

Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Липівський орнітологічний заказник площею 4500 га являє собою мілководну ділянку акваторії Кременчуцького водосховища в трикутнику, утвореному сс. Чапаївка і Кедина Гора (Золотоніський район), а також залізничним мостом через водосховище. У періоди осінньої та весняної міграції в заказнику утворюються значні скупчення водоплавних та навколводних птахів, що зупиняються там для відпочинку і живлення.