Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. Серія: Біологічні науки, 2020, 1 (389)

УДК 612.821.2

Зміни Р3 при нейробіозворотному тренінгу в осіб літнього віку

Сергій Бранюк

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна
Адреса для листування: sergiubranek@gmail.com

Отримано: 12.05.20; прийнято до друку:13.08.20; опубліковано: 02.09.20

Резюме. Старість передбачає істотні фізіологічні і психічні зміни. Особливого значення в процесі старіння набувають зміни вищої нервової діяльності, що супроводжуються порушенням вищих психічних функцій різного ступеня важкості та зниженим рівнем стійкості до стресу.

Відомі різні спроби поліпшити когнітивні функції в літніх людей. Одним із перспективних напрямів в області психологічної корекції є тренінг із використанням нейробіологічного зворотного зв'язку.

Когнітивні викликані потенціали є об'єктивними показниками стану когнітивних функцій і можуть служити для вивчення їх порушень. Компонентом когнітивних викликаних потенціалів є позитивна хвиля. Параметрами, що її характеризують, є латентність Р3 (мс) та амплітуда N2-P3 (мкВ). Вважається, що цей компонент найбільш тісно пов'язаний з когнітивними процесами сприйняття, уваги, пам'яті. Мета нашого дослідження – виявити зміни у когнітивних викликаних потенціалів перед і після застосування нейробіозворотного тренінгу.

У дослідженні брали участь 32 жінки похилого віку, випадковим сином поділених на дві групи по 16 осіб – «експериментальну» й «плацебо». Експериментальна група брала участь у 15 сеансах нейробіозворотного тренінгу. Представники групи плацебо вважали, що брали участь у тренінгу, натомість їм надавалась симульована стимуляція.

В результаті дослідження встановлено значиме скорочення латентності Р3 після проходження процедури нейробіозворотного тренінгу. Крім того, внаслідок нейробіозворотного тренінгу спостережено збільшення значення міжпікового інтервалу в експериментальної групи. В обстежуваних групи плацебо не було виявлено статистично значимих відмінностей у значеннях латентності Р3.

Ключові слова: нейробіозворотний тренінг, похилий вік, жінки, когнітивні функції, Р3.

Changes in P3 during neurofeedback training in the elderly

Sergiy Braniuk

Lesia Ukrainka Eastern European National University, Lutsk, Ukraine
Correspondence: sergiubranek@gmail.com

Abstract. Old age involves significant physiological and mental changes. Of particular importance in the aging process are changes in higher nervous activity, accompanied by a violation of higher mental functions of varying severity and a reduced level of resistance to stress.

There are various attempts to improve cognitive function in the elderly. One of the promising areas in the field of psychological correction is training using neurofeedback.

The cognitive evoked potentials are objective indicators of the state of cognitive functions and can be used to study their disorders. The component of cognitive evoked potentials is a positive wave. The parameters that characterize it are the latency P3 (ms) and the amplitude N2-P3 (μV). It is believed that this component is most closely related to the cognitive processes of perception, attention, memory. The aim of our study was to identify changes in the cognitive evoked potentials before and after the application of neurofeedback training.

© Бранюк С., 2020

The study involved 32 elderly women, of whom two groups of 16 persons were formed – "experimental" and "placebo". The experimental group participated in 15 sessions of the neurofeedback training. Representatives of the placebo group believed that they participated in the training,instead, this was a sham neurofeedback training procedure.

The study found a significant reduction in P3 latency after the next step of neurofeedback training. In addition, the neurofeedback training displays the values of the values of the peak interval in the experimental group. No statistically significant differences in R300 latency were found in the placebo groups surveyed.

Keywords: neurofeedback training, old age, women, cognitive functions, P3.

ВСТУП

Старість, як віковий період життя людини, є не лише логічним продовженням розвитку фізіологічних, психічних, соціальних процесів, які мали місце в більш ранньому онтогенезі [1, 2]. Цей період передбачає істотні фізіологічні і психічні зміни. Особливого значення в процесі старіння набувають зміни вищої нервової діяльності, нейрофізіологічні механізми індивідуальної пристосувальної діяльності організму [3]. При цьому дефіцит виконавчих аспектів пізнавальних функцій у пізньому онтогенезі стає непропорційно більше, ніж погіршення інших аспектів когнітивного функціонування [4]. Виконавчі функції інтегративної мозкової діяльності, що полягають у плануванні, ініціації, перемиканні, робочій пам'яті, самоконтролі, мають важливе значення для реалізації довготривалої пам'яті, мислення, для успішного вирішення проблем, прийняття рішень [5]. Літні люди показують дефіцит гальмування непотрібної інформації, зокрема, під час вибіркового забування [6]. Мета-аналізи свідчать, що літнім людям властиве зростання утруднень у ситуаціях необхідності складного розподілення уваги й плавного перемикання між різними аспектами роботи, що вимагають актуалізації механізмів оперативної пам'яті [1, 7, 8]. З віком відбувається ослаблення вербальної і зорово-просторової пам'яті [3]. Характер структурно-функціональних, метаболічних, біохімічних, гемодинамічних змін у центральній нервовій системі під час старіння є фоном для розвитку ряду вікзалежних захворювань, що супроводжуються порушенням вищих психічних функцій різного ступеня важкості [9] та зниженим рівнем стійкості до стресу [10].

У літературі відомі спроби поліпшити когнітивні функції в літніх людей. З цією метою активно застосовуються когнітивні стимуляція, реабілітація, тренінги [11, 12, 13]. Одним із перспективних напрямів в області психологічної корекції є тренінг із використанням нейробіологічного зворотного зв'язку [14]. Було встановлено, що великий спектр когнітивних функцій пов'язаний із нейронними процесами, що мають відображення в коливаннях ЕЕГ на певних частотах. За даними літератури [9, 15, 16] нейробіозворотний тренінг (НБТ або нейрофідбек-тренінг) впливає на амплітуду таких коливань ЕЕГ. Наявні дослідження показують ефективність нейробіозворотного тренінгу при лікуванні різних неврологічних і психіатричних розладів шляхом зміни амплітуди частотних компонентів ЕЕГ [17, 18]. Відповідно до результатів Angelakis et al. (2007), Hardt (2003) реконструкція α-частотних піків ЕЕГ у літніх людей у напрямку до рівня молодих людей (збільшення) може призвести до підвищення продуктивності деяких когнітивних функцій [19]. Беручи до уваги важливість досягнутих результатів, вважаємо, що питання методології та ефективності тренінгу з використанням нейробіозворотного зв'язку під час корекції виконавчих функцій і пам'яті в літніх людей на сьогодні є мало дослідженими. Залишається нерозробленою методика комплексного застосування НБТ і психологічної корекції. Реалізація задач роботи створить можливість у подальшому більш ефективно та доцільно використовувати нейрофідбек-тренінг як невід'ємну частину когнітивної реабілітації людей похилого віку.

Когнітивні викликані потенціали (КВП) – це зафіксована в часі електрична активність головного мозку, що відображає певні фази кіркових процесів сприйняття та обробки інформації [20, 21]. Ендогенні потенціали є об'єктивними показниками стану когнітивних функцій і можуть служити для вивчення їх порушень. Характеристика позитивної хвилі проводиться за латентністю P3 та амплітудою N2-P3 [23]. Вважається, що цей компонент найбільш тісно пов'язаний із когнітивними процесами сприйняття, уваги, пам'яті [22,24]. Фактори, які найбільше впливають на P300, – це вік і когнітивні порушення, насамперед, зміни в оперативній і короткочасній пам'яті [21].

Мета досліджень – Виявити й дослідити вплив нейробіозворотного тренінгу на

параметри когнітивних викликаних потенціалів до та після НБТ.

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні взяли участь 32 жінки (середній вік 66,3 ± 6,2 роки). Всі особи, за фізикальним обстеженням та даними з амбулаторних карток, були практично здоровими, в анамнезі відсутні психічні та неврологічні захворювання. Учасники були ознайомлені з процедурою експерименту й дали письмову добровільну згоду на участь у ньому. Ніхто раніше не брав участі в нейрофідбек-тренінгах. Експеримент передбачав: реєстрацію когнітивних викликаних потенціалів перед і після сеансів візуального НБТ. З учасників було сформовано за випадковим принципом дві групи:

– Експериментальну (n=16), під час тренінгу особи цієї групи мали можливість використовувати нейробіозворотний зв'язок та отримувати реальний ефект від сеансів.

– Плацебо (n=16), особи цієї групи брали участь у всіх сеансах тренінгу.

Проте нейробіозворотний зв'язок був відсутній, і на монітор виводилось відео, попередньо записане з демонстраційного екрану при кожному послідовному сеансі НБТ учасників експериментальної групи.

Візуальний НБТ та реєстрація КВП проводились із використанням програмно-апаратного комплексу «НейроКом» (НТЦ «ХАІ-Медика», свідоцтво про державну реєстрацію № 6038/2007 від 26.01.2007 р.). Для реалізації НБТ у «НейроКом» створений модуль «БЗЗ-тренінг» (біологічний зворотний зв'язок). Для всіх осіб нейрофідбек-тренінг тривав 15 сеансів. Кожний сеанс складався з п'яти двохвилинних епізодів тренінгу, між якими були однохвилинні перерви. Тривалість тренінгу склала 6–8 тижнів з періодичністю 2–3 сеанси на тиждень [25].

Для реалізації принципу НБТ обстежуваний намагався контролювати положення вибраного об'єкта на моніторі, формуючи свій психоемоційний стан. Вибраним об'єктом була жовта куля, яка відображала активність альфа-ритму в обстежуваного на даний момент. Синя куля відображала величину альфа-ритму на 30% вищу від початкової в обстежуваного, та являла собою ціль. Завданням тренінгу було досягти й утримати жовту кулю на рівні із синьою на вертикальній осі (рис. 1).

Реєстрація візуальних КВП в парадигмі *oddball* передбачала вивчення організації процесів вибіркової уваги та впливу новизни стимула та його значущості на характер обробки інформації в корі головного мозку [26].

Під час реєстрації зорових КВП обстежувані отримували інструкцію якомога швидше коротко натискати вказівним пальцем правої руки на кнопку пульта у відповідь на значимі стимули і не реагувати на незначимі стимули. Стимули, що відображалися на моніторі комп'ютера, – синього кольору квадрат та круг (12,57 х 12,57 см) на чорному тлі. Значимим стимулом був круг [27]. Ймовірність подання значимих і незначимих стимулів у пробі складала 30% на 70% відповідно, час експонування 500 мс (рис. 2).

Для обрахунку числових показників, які мали нормальний розподіл даних, використовували критерій Стьюдента, значимі відмінності (від $p \leq 0,05$ - $\leq 0,001$). Розрахунки й побудову графіків здійснювали в програмі Microsoft Excel 10.

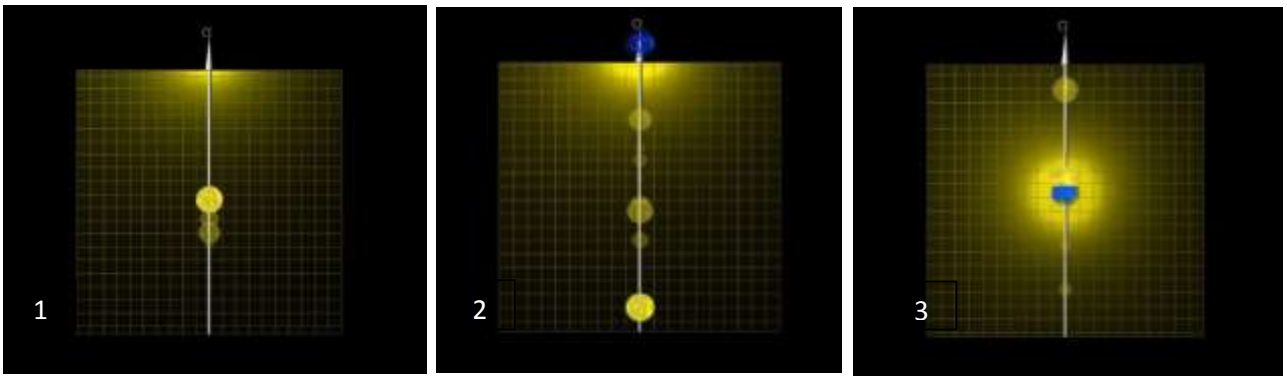

Рис. 1. *Відображення активності альфа-ритму на екрані монітора. 1 – відображення на осі початкової активності (жовта куля в центрі). 2 − відображення на осі навчання регуляції активності (жовта куля падає і піднімається за умови завдання піднятись до синьої кулі, що вгорі). 3 – відображення утримання на одному рівні активності із заданою ціллю (жовта балансує на рівні синьої кулі).*

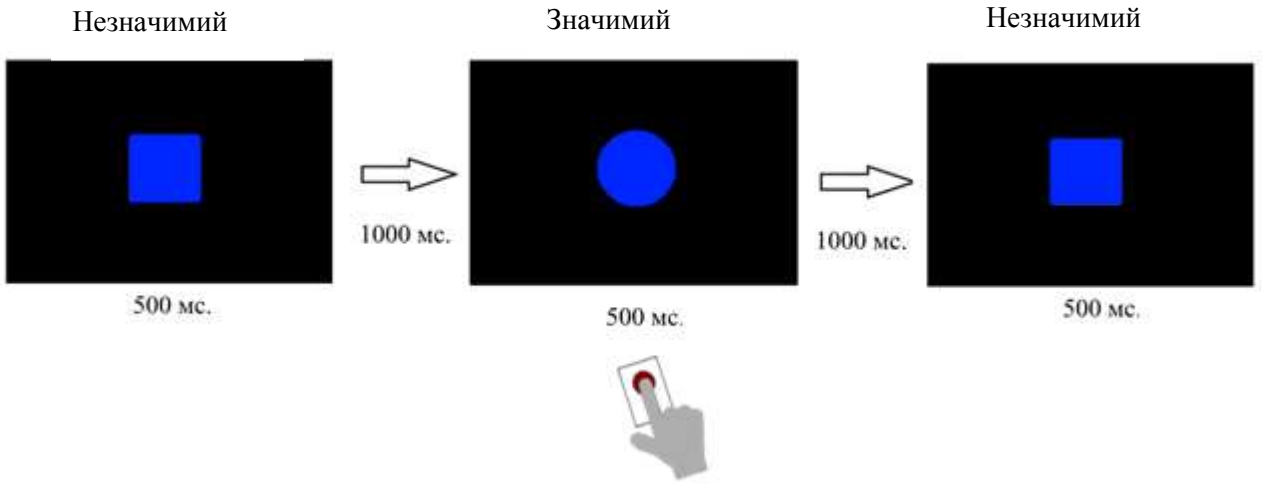

Рис. 2. *Схема демонстрації когнітивних викликаних потенціалів. Тривалість експонування стимула 500 мс, міжстимульний інтервал 1000 мс.*

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Когнітивний комплекс Р3 — надійний показник змін когнітивних функцій від нейробіозворотного зв'язку, оскільки це параметр, який відображує процеси сприйняття та переробки отриманої інформації, а також характеризує оперативну пам'ять. Амплітуда та латентність Р3 прямо залежить від ступеня уваги та ємності оперативної пам'яті [23].

В результаті проведеного аналізу було встановлено, що в осіб експериментальної групи після завершення НБЗ-тренінгу відзначали скорочення латентності Р3 від 522±17 мс перед початком тренінгу до 464±13 мс після його завершення, p≤0,01.

У обстежуваних групи плацебо не спостерігали статистично значимих відмінностей у значеннях латентності Р300 – відповідно до тренінгу 531±15 мс і 513±12 мс після, (рис. 3).

Крім того, в осіб експериментальної групи встановлено збільшення значення міжпікового інтервалу N2-P3.Перед НБТ амплітуда N2-P3 становила 10,55±0.71 мкВ, а після проведених сеансів 12,54±0,85мкВ,p≤0,05.

Показники міжпікових інтервалів у жінок групи плацебо не зазнали змін після завершення тренінгу і становили 10,23±0,62мкВ та 10,57±0,66 мкВ (рис. 4).

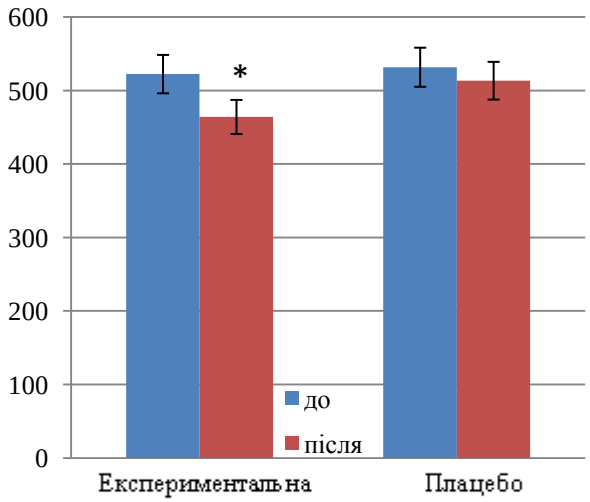

Рис. 3. *Латентні періоди Р300 викликаних когнітивних потенціалів до та після сеансів НБЗ-тренінгу, мс*

Примітка. * - *статистично достовірне вище значення, (p≤0,01).*

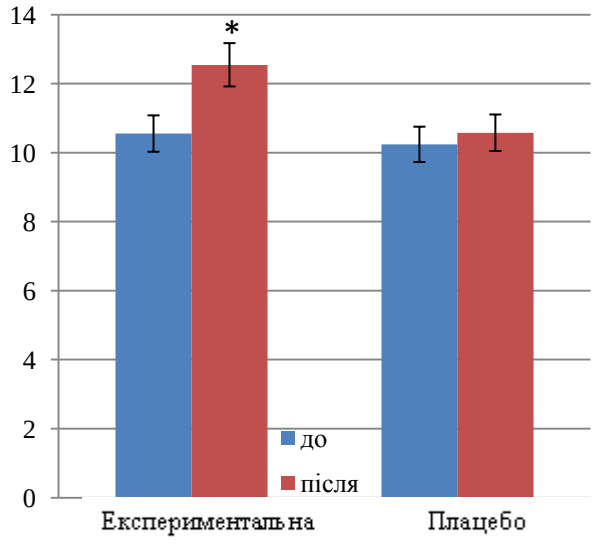

Рис. 4. *Міжпікові інтервали N200-P300 викликаних когнітивних потенціалів до та після сеансів НБЗ-тренінгу, мкВ*

Примітка. * - *статистично достовірне вище значення, (p≤0,05)*

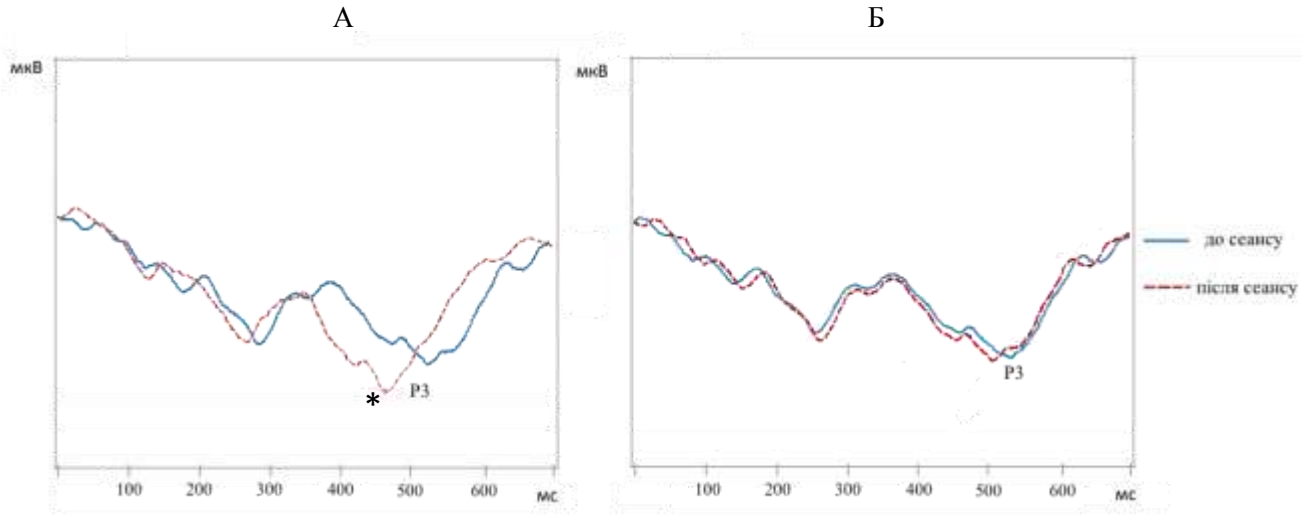

Рис. 5. *Схема усереднених когнітивних викликаних потенціалів до і після НБТ в обстежуваних експериментальної групи (А) та плацебо групи (Б).*

Примітка. * - *зростання показників після тренінгу, порівняно з такими до нього, p≤0,05.*

Отже, в результаті проведеного аналізу ми дослідили зміни в амплітуді та латентності Р3, записані для обох груп похилого віку. Багатьма дослідженнями було встановлено, що активність у головному мозку змінюється з віком [17, 24, 28]. Наші дані узгоджуються з результатами інших дослідників, які виявили, що активність мозку змінюється при нормальному старінні [4, 22, 31, 32].

Як відомо, найбільше впливають на параметри Р3 такі фактори, як вік, когнітивні здібності, пам'ять, рівень бадьорості пацієнта. Fjell та Walhovd [28,29,30] визначали залежність між віком і латентністю Р3, яка проявлялась у зміні амплітуди, а також зміні кореляційної залежності між латентністю Р3 і амплітудою, зі збільшенням віку. Хоча для змін латентності Р3 спостерігалася сильніша залежність від віку, ніж для змін амплітуди Р3 Reuteretal [33]. Незважаючи на те, що латентний період виявився більш перспективним для виявлення ефектів старіння, ми дослідили обидві характеристики Р3 – амплітуду та латентність, оскільки амплітуда модулюється увагою та навантаженням пам'яті, в той час як латентний період – результатом узгодження [34].

Наші результати підтвердили різницю в амплітуді Р3 між віковими групами, показуючи нижчу амплітуду Р3 і більшу латентність Р3 для старих людей порівняно з молодими особами, що вказує на зниження процесів пам'яті. Обидва аналізи відповідали результатам Lubitz [32].

Крім того, внаслідок проведеного аналізу усереднених візуальних когнітивних викликаних потенціалів, після 15 сеансів НБТ в осіб літнього віку експериментальної групи виявлено достовірне зменшення латентного періоду та збільшення амплітуди хвилі Р3, чого не спостерігалось у групи плацебо (рис. 5). Це говорить про деяку ефективність використання нейробіозворотного тренінгу навіть в осіб похилого віку. Зміни в амплітуді та латентності Р3, що спостерігаються, схожі на такі ж самі, які були б у осіб, в середньому молодших на 5–7 років за наведену групу [24]. Що може наштовхувати на думку про здатність НБТ активувати запасні нейронні мережі, щоб у такий спосіб збільшувати пластичність виконавчих функцій та підвищити можливості когнітивних здібностей. Подібні результати були отримані в інших дослідженнях на молодих людях [35].

ВИСНОВОК

У нашому дослідженні виявили певну ефективність НБТ для жінок похилого віку, що відображається у зменшенні латентності та зростанні амплітуди пізньо-латентного зубця Р3, який характеризує когнітивну обробку інформації, прийняття рішення. Така закономірність може вказувати на більш ефективну обробку і синтез сенсорної інформації в обстежуваних експериментальної групи після завершення тренінгу. Попередні висновки вимагають подальшого дослідження з

урахуванням можливих статевих, соціальних факторів, рівня освіти, у поєднанні із психологічними тестами на визначення рівня когнітивних функцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bopp, K. L.;Verhaeghen, P. Aging and verbal memory span: A meta-analysis. *Journal of Gerontology: B Series*; 2005, 60, pp 223–233.
2. Braver, T. S.; West, R. Working memory, executive control, and aging. W: F.I.M. Craik, T. A. Salthause (red.). *The Handbook of Aging and Cognition*; 2008, 3, pp 311–372.
3. Polich, J.; Ladish, Ch.; Bloom, F. E. Оценка Р3ОО при начальной форме болезни Альцгеймера. *EEG and clin. Neurophys*; 1990, 77, pp 179–189.
4. Polich, J.; Kok, A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *BiolPsychol*;1995, 41, pp 103–146.
5. Anguera, J.; Boccanfuso, J.; Rintoul, L. Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*; 2013,501, pp 97–101.
6. Machado, L.; Devine, A.; Wyatt, N. Distractibility with advancing age and Parkinson's disease. *Neuropsychologia*; 2009, 47(7), pp 1756–1764.
7. Goh, J. O.; An, Y.; Resnick, S. M. Differential trajectories of age-related changes in components of executive and memory processes. *Psychology and Aging*; 2012, 27(3), p 707.
8. Treder, N.; Jodzio, K. Heterogeniczność funkcjonowania poznawczego i jego zaburzeń u osób starszych. *Psychiatria i Psychoterapia*; 2013, 9 (1), pp 3–13.
9. Hardt, J.V.; Kamiya, J. Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. *Science*; 1978, 7, 201 (4350), pp 79–81.
10. Высочин, Ю. В.; Денисенко, Ю. П. Повышение функциональных возможностей организма с помощью биологической обратной связи. *Физиол. человека*; 2005. Т. 31. № 3. с 93.
11. Bahar-Fuchs, A.; Clare, L.; Woods, B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type. *Alzheimer Research & Therapy*; 2013, 5, p 35.
12. Tang, I.; Posner, M. Attention training and attention state training. Trends in cognitive science; 2009, 13, 5, pp 222–227.
13. Wang, M.; Chang, Ch.; Su, S. What's Cooking? – Cognitive Training of Executive Function in the Elderly. *Front Psychol*; 2011, 2, p 228.
14. Lecomte, G.; Juhel, J. The Effects of Neurofeedback Training on Memory Performance in Elderly Subjects. *Psychology*; 2011, 2, 8, pp 846–852.
15. Hardt, J. V.; Kamiya, J. Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. *Science*; 1978, 7, 201(4350), pp 79–81.
16. Rebok, G. W.; Ball, K.; Guey, L.T. et al. Ten-year effects of the ACTIVE cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*; 2014, 62, pp 16–24.
17. Хомская, Е. Д. Системные изменения биоэлектрической активности мозга как нейрофизиологическая основа психических процессов. Естественнонаучные основы психологии / под. ред. Смирнова, А. А.; Лурия, А. Р.; Небылицына, В. Д. Педагогика: Москва, 1978; сс 234–253.
18. Gates, N.; Sachdev, P.; Fiatarone Singh, M.; Valenzuela, M. Cognitive and memory training in adults at risk of dementia: A Systematic Review. *BMC Geriatrics*; 2011, 11:55. URL: http://www.biomedcentral.com/1471-2318/11/55.
19. Angelakis, E.; Stathopoulou S.; Frymiare, J. L. et al. EEG neurofeedback: A brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. *The Clinical Neuropsychologist*; 2007, 2, pp 110–129.
20. Гнездицкий, В. В. *Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография*. Изд-во Таганрогского государственного радиотехнического университета: Таганрог, 2000; с 636.
21. Polich, J. P300 in clinical applications: meaning, method, and measurement Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields 3rd ed. Eds. E. Niedermeyer, F. Lopes da Silva. Baltimore: *William & Wilkins*; 1993, pp 3–60.
22. Polich, J. P300 from a passive auditory paradigm. *EEG Clin Neurophysiol*; 1989, 74, pp 312–320.
23. Гнездицкий, В. В. *Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.* Изд-во Таганрогского государственного радиотехнического университета: Таганрог, 1997; сс 102–104.
24. Гнездицкий, В. В. *Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.* Изд-во Таганрогского государственного радиотехнического университета: Таганрог, 1997; сс 110–116.
25. Бранюк, С. В. Вплив нейрофідбек-тренінгу на виконавчі функції у осіб похилого віку. *Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. Серія: Біологічні науки*; 2018, 8, (381), с 98.
26. Shestakova, A. N.; Service, E.; Gorin, A. A.; Krugliakova, E. S. Cortical responses of 7–10-year-old children to easy and difficult contrasts in discrimination of pseudowords. *Psychology. Journal of the Higher School of Economics*; 2015, Vol. 12, N 4, pp 64–80.
27. Comerchero, M. D., Polich, J. P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clinical neurophysiology*, 1999, 110(1), pp 24–30.
28. Avery, D. H.; Avery, D. H.; Kizer, D.; Bolte, M. A. Bright light therapy of subsyndromal seasonal affective disorder in the workplace: morningvs. Afternoon exposure. *Acta Psychiatr. Scand*; 2001, V. 103(4), pp 267–274.
29. Fjell, A. M.; Walhovd K. B. P300 and Neuropsychological Tests as Measures of Aging: Scalp

Topography and Cognitive Changes. *Brain Topogr*; 2001, Vol. 14. № 1, pp 25–40.

30. Mullis, R. J.; Holcomb, P. J.; Diner, B. C.; Dykman, R. A. The effects of aging on the p3 component of the visual event-related potential: *Electroencephalography and clinical Neurophvsiologv*; 1985, 62, pp 141–149.

31. Polich, J.; and Kok, A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol. Psychol*; 1995, 41, pp 103–146.

32. Lubitz, A. F.; Niedeggen, M.; Feser, M. Aging and working memory performance: electrophysiological correlates of high and low performing elderly. *Neuropsychologia*; 2017,106, 42–51.

33. Reuter, E. M.; Voelcker-Rehage, C.; Vieluf, S.; Winneke, A.; Godde, B. A parietal-to-frontal shift in the P300 is associated with compensation of tactile discrimination deficits in late middle-aged adults. *Psychophysiology*; 2013, 50, pp 583–593

34. Chen, Y. N.; Mitra, S.; Schlaghecken, F. Sub-processes of working memory in the N-back task: an investigation using ERPs. *Clin. Neurophysiol*; 2008, 119, pp 1546–1559.

35. Wang, S.; Zhao,Y.; Chen,S.; Lin, G.; Sun, P.; Wang T. EEG biofeedback improves attentional bias in high trait anxiety individuals. *BMC Neuroscience*; 2013, Doi: 10.1186/1471-2202-14-115