

Особенности параметров ЭЭГ-активности у пациентов с болезнью Паркинсона при направленном восприятии обонятельных стимулов

С.П. Кожевников¹, И.Л. Иванова², Н.В. Комиссарова², А.В. Шубина², М.А. Власов¹

¹ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», Ижевск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия

Введение. Нарушения обоняния рассматриваются в качестве раннего и достаточно важного маркера болезни Паркинсона (БП). Исследование обоняния с применением объективных нейрофизиологических методов может стать одним из диагностических тестов, позволяющих выявлять лиц с высоким риском развития БП.

Цель исследования — оценка спектральных и топографических характеристик биоэлектрической активности мозга у больных с БП при обонятельной стимуляции в условиях направленного внимания.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных БП (средний возраст $66,5 \pm 6,5$ года). Контрольную группу составили 20 испытуемых, не страдающих БП (средний возраст $65,3 \pm 8,5$ года). Для обонятельной стимуляции использовали эфирные масла лаванды, гвоздики, камфоры и раствор меркаптоэтанол (аверсивный раздражитель), в качестве контроля — дистиллированную воду. Испытуемый в положении сидя с закрытыми глазами вдыхал предложенный запах в течение 30 с, в это время производилась запись ЭЭГ.

Результаты исследования. При восприятии обонятельных стимулов в группе больных БП наблюдалась повышенная синхронность α_2 -ритма в правом полушарии, а также θ -ритма в теменно-затылочных отделах обоих полушарий. Данные изменения указывают на значительную активацию функций внутреннего (эндогенного) внимания, повышения общей неспецифической мобилизационной готовности, а также на вовлечение в процесс восприятия запахов структур лимбико-ретикулярного комплекса. В контрольной группе восприятие запахов сопровождается снижением амплитуды α_1 -ритма в теменно-затылочных отделах левого и правого полушарий, что может указывать на умеренную активацию внешнего (экзогенного) внимания и «задней» системы внимания, реализующей процессы простого восприятия.

Заключение. Таким образом, повышенная амплитуда α_2 -ритма в правом полушарии и увеличение амплитуды θ -ритма, наблюдаемые при направленном восприятии запахов, могут указывать на нарушение обонятельных функций и рассматриваться как дополнительные показатели при диагностике БП.

Ключевые слова: нарушения обоняния; болезнь Паркинсона; электроэнцефалограмма

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 426034, Ижевск, ул. Университетская, д. 1. ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет». E-mail: ksp55@yandex.ru. Кожевников С.П.

Для цитирования: Кожевников С.П., Иванова И.Л., Комиссарова Н.В., Шубина А.В., Власов М.А. Особенности параметров ЭЭГ-активности у пациентов с болезнью Паркинсона при направленном восприятии обонятельных стимулов. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2021; 15(4): 27–35.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.3>

Поступила 03.09.2020 / Принята в печать 05.07.2021

EEG features in patients with Parkinson's disease during directional perception of olfactory stimuli

Sergey P. Kozhevnikov¹, Irina L. Ivanova², Natalia V. Komissarova², Anastasia V. Shubina², Matvei A. Vlasov¹

¹Udmurt State University, Izhevsk, Russia;

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Introduction. Olfactory dysfunction is considered to be an early and relatively important marker of Parkinson's disease (PD). Olfactory studies using objective neurophysiological methods may become one of the diagnostic tests to identify individuals with a high risk of developing PD.

The **aim** of the study was to assess the spectral and topographic characteristics of bioelectrical brain activity in patients with PD during directional perception of olfactory stimuli.

Materials and methods. This study included 30 patients with PD (mean age was 66.5 ± 6.5 years). The control group consisted of 20 people without PD (mean age was 65.3 ± 8.5 years). Lavender oil, clove oil, camphor oil and β -mercaptoethanol solution (an aversive stimulus) were used for olfactory stimulation, while distilled water was used as a control test. The test subject sat with their eyes closed and inhaled the presented smell for 30 seconds, while an EEG recording was made during this time.

Study results. Olfactory stimulation in patients with PD showed increased synchronicity of the α_1 rhythm in the right hemisphere, as well as the θ rhythm in the parieto-occipital regions of both hemispheres. These changes indicate significant activation of internal (endogenous) attention, increased overall, non-specific readiness potential, as well as the involvement of the limbic-reticular complex in olfactory perception. Olfactory perception in the control group was accompanied by reduction in the α_1 rhythm amplitude in the parieto-occipital regions bilaterally, which may indicate moderate activation of external (exogenous) attention and the posterior attention system responsible for simple perception processes.

Conclusion. Increased α_1 rhythm amplitude in the right hemisphere and increased θ rhythm amplitude, observed during directional olfactory perception, may indicate olfactory dysfunction and should be viewed as an additional indicator when establishing a diagnosis of Parkinson's disease.

Keywords: olfactory dysfunction, Parkinson's disease, electroencephalogram

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 426034, Izhevsk, Universitetskaya str., 1. Udmurt State University. E-mail: ksp55@yandex.ru. Kozhevnikov S.P.

For citation: Kozhevnikov S.P., Ivanova I.L., Komissarova N.V., Shubina A.V., Vlasov M.A. [EEG features in patients with Parkinson's disease during directional perception of olfactory stimuli]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021; 15(4): 27–35. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.3>

Received 03.09.2020 / Accepted 05.07.2021

Введение

Согласно многочисленным данным литературы снижение обонятельной чувствительности выявляется у большинства пациентов с болезнью Паркинсона (БП) [1]. В связи с этим нарушения обоняния рассматриваются в качестве достаточно важного и раннего маркера БП, а исследование обоняния может стать одним из возможных диагностических тестов, позволяющих выявлять лиц с высоким риском развития БП.

Сведения о характере перестроек биоэлектрической активности головного мозга под воздействием обонятельных стимулов разрозненны и зачастую противоречивы. Обнаруживается как снижение, так и увеличение амплитудного спектра ЭЭГ в различных частотных диапазонах [2, 3]. Следует также отметить, что большинство авторов ограничиваются пассивным восприятием обонятельных стимулов, тогда как обоняние не является пассивным процессом и сопряжено с активацией сложной системы, включающей различные этапы восприятия, анализа и последующей оценки обонятельной информации. В связи с этим **цель** нашего исследования заключалась в выявлении особенностей спектральных и топографических характеристик биоэлектрической активности мозга у больных с БП при обонятельной стимуляции в условиях направленного внимания.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР» Центр болезни Паркинсона и расстройств движений (Ижевск, Россия). Исследование проведено при информированном согласии каждого участника и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» (протокол № 634 от 11.12.2018).

Нами обследовано 30 больных БП, из них 11 мужчин и 19 женщин в возрасте 52–79 лет (средний возраст $66,5 \pm 6,5$ года). У 21 (70%) больного диагностирована смешанная форма заболевания, у 5 (16,6%) — дрожательная и у 4 (13,3%) — акинетико-ригидная. У 7 больных (23,3%) клинически определялась II стадия заболевания по Hoehn & Yahr, у 21 больного (70%) — III стадия, у 2 (6,6%) — IV стадия. В зависимости от стадии заболевания и клинических про-

явлений все больные получали заместительную противопаркинсоническую терапию.

Контрольную группу составили 20 условно здоровых испытуемых (12 женщин и 8 мужчин) аналогичного возраста (средний возраст $65,3 \pm 8,5$ года), не страдающих БП. При обследовании у большинства диагностировалась дисциркуляторная энцефалопатия I–II степени. Диагноз устанавливался при обследовании в неврологическом отделении ГКБ № 9 на основании данных анамнеза и клинических проявлений.

Перед обонятельным тестированием в обеих группах проводили опрос с целью исследования субъективной оценки обонятельной чувствительности. Кроме того, оценивали когнитивную сохранность с использованием Монреальской шкалы когнитивных функций (MoCA).

Для обонятельной стимуляции использовали эфирные масла лаванды, гвоздики, камфоры, раствор меркаптоэтанола (аверсивный раздражитель), в качестве контроля — дистиллированную воду. На полоску фильтровальной бумаги наносили по 20 мкл соответствующих растворов и помещали в пробирку с плотно закрывающейся крышечкой. При тестировании пробирку устанавливали на расстоянии 3–5 см от лица испытуемого в штативе. Далее испытуемый в течение 30 с вдыхал предложенный запах. После паузы (30 с) и вентиляции помещения тестировали следующий раздражитель. После предъявления каждого раздражителя испытуемые оценивали его интенсивность (силу) по 10-балльной шкале.

В процессе восприятия предложенных запахов производилась запись ЭЭГ, испытуемый при этом находился в положении сидя с закрытыми глазами. Для записи ЭЭГ использовали энцефалограф-анализатор «Энцефалан» («Медиком-МТД»). Эпоха анализа составляла 20 с. ЭЭГ регистрировали по 21 отведению, электроды располагались по схеме 10–20%.

Перед обработкой данных ЭЭГ-исследования удаляли окуло- и миографические артефакты, а также проводили частотную фильтрацию в диапазоне 0,5–45 Гц. Обработка данных заключалась в построении спектров максимальной амплитуды для каждой пробы с использованием быстрого

преобразования Фурье. Сглаживание ансамбля данных, подаваемых на вход спектральной обработки, осуществлялось методом взвешенных скользящих средних (окно Хэмминга). Спектры амплитуды строили в стандартных частотных диапазонах: Δ (0,5–4 Гц), θ (4–8 Гц), α_1 (8–9,5 Гц), α_2 (9,5–11 Гц), α_3 (11–13 Гц), β_1 (13–24 Гц), β_2 (24–34 Гц). Полученные для каждого испытуемого и каждой функциональной пробы спектры объединяли в группы для последующего статистического анализа.

Статистический анализ данных ЭЭГ заключался в оценке достоверности прямых межгрупповых отличий в «покое», а также при выполнении каждой функциональной пробы. Кроме того, анализировали изменения «внутри» групп при выполнении каждой функциональной пробы. Все внутригрупповые сравнения производили относительно контрольной пробы (вода). В связи с большим количеством идентичных функциональных проб для анализа и последующего представления была выбрана первая функциональная проба (запах масла лаванды). Именно первая проба, по нашему мнению, в наибольшей степени активирует функции внимания и сенсорного восприятия.

Для межгрупповых сравнений использовался многомерный дисперсионный анализ (MANOVA). Анализировали влияние на ЭЭГ таких факторов, как «группа» (ФГ; $n = 2$), «полушарие» (ФП; $n = 2$), «область» (ФО; $n = 8$), а также всех их сочетаний. Сравнения внутри групп проводили с использованием разновидности данного анализа для повторных измерений (Repeated measures ANOVA). Анализировали влияние на ЭЭГ таких факторов, как «состояние» (ФС; $n = 2$), ФП ($n = 2$), ФО ($n = 8$), а также всех их сочетаний.

Данные обонятельного тестирования анализировали при помощи критерия Краскела–Уоллиса. Вычисления производили в программах «SPSS Statistics 23» и «Statistica 10».

Для минимизации статистической ошибки первого рода вводили поправку на множественность сравнений (поправка Бонферрони), которую находили путем деления исходного уровня значимости p (0,05) на число групп сравнения (5). Различия считались значимыми, если соответствующие значения $p < 0,01$.

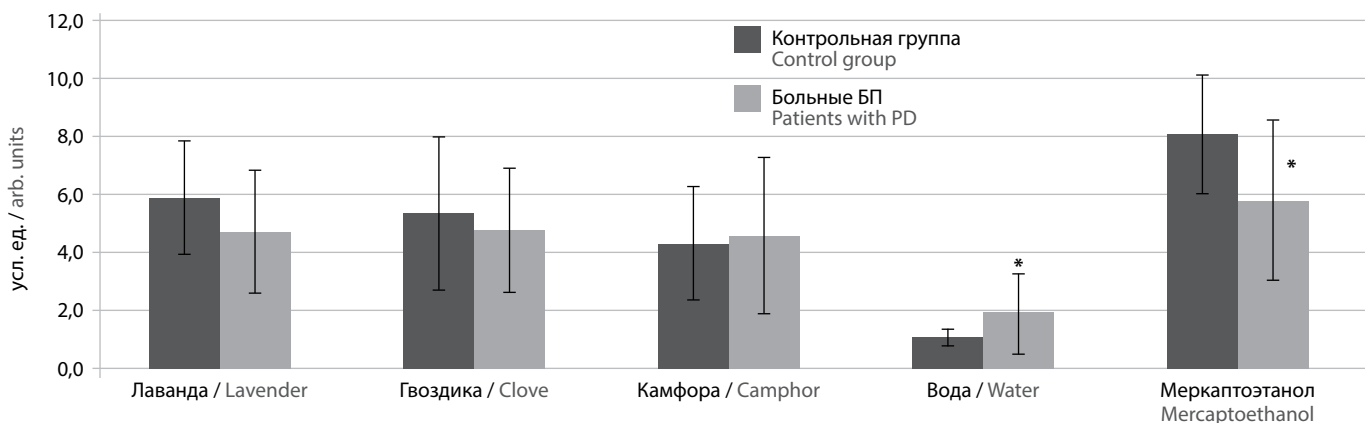


Рис. 1. Субъективная оценка интенсивности предложенных одорантов в исследуемых группах.

* $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Fig. 1. Subjective scores of the intensity of the presented odour in the study groups.

* $p < 0.01$ compared to the control group.

Результаты

Субъективная оценка испытуемыми собственной обонятельной чувствительности показывает, что 14 (50%) больных БП оценивают её как плохую, 10 (33%) — как хорошую, 5 (17%) затруднились с ответом. В контрольной группе все испытуемые оценили свое обоняние как хорошее.

Субъективная оценка интенсивности (силы) предъявляемых обонятельных раздражителей показывает, что в сравнении с контролем больные БП оценивают их как менее интенсивные, что особенно ярко проявляется при восприятии аверсивного раздражителя (меркаптоэтанол). Исключение составляет контрольный раздражитель (вода), который оценивается больными БП как более интенсивный (рис. 1).

В тесте МоСА больные БП набрали меньше баллов ($24,2 \pm 4$), чем обследуемые контрольной группы ($25,0 \pm 3,9$), однако данные отличия имеют недостоверный характер и не позволяют говорить о нарушении или выраженном снижении когнитивных функций [4].

Прямое сравнение амплитудного спектра ЭЭГ в исследуемых группах в состоянии покоя показывает, что для больных БП характерна повышенная амплитуда Δ -ритма преимущественно во фронтальных областях, а также α_1 - и β_2 -ритмов в затылочных областях коры (табл. 1). В α_3 - и β_1 -диапазонах отличия имеют обратный характер: амплитуда данных ритмов в группе больных снижена преимущественно в передних отделах коры головного мозга (табл. 2).

На ЭЭГ при восприятии обонятельных стимулов не выявлено специфических изменений, характерных для определённого запаха. Однако наиболее ярко данные отличия проявлялись при восприятии первой функциональной пробы. В связи с этим для дальнейшего анализа и представления была выбрана именно первая функциональная проба (запах масла лаванды).

Прямое сравнение изменений, возникающих при восприятии данного запаха в исследуемых группах, показало, что отличия, наблюдаемые в покое, частично сохраняются. В частности, в группе больных БП оставалась повышенной амплитуда α_1 -ритма. Кроме того, обращает на себя внима-

Таблица 1. Сравнение амплитуды Δ - и α_1 -ритмов в исследуемых группах в покое ($M \pm SD$)Table 1. Comparison of Δ and α_1 rhythm amplitudes in the study groups at rest ($M \pm SD$)

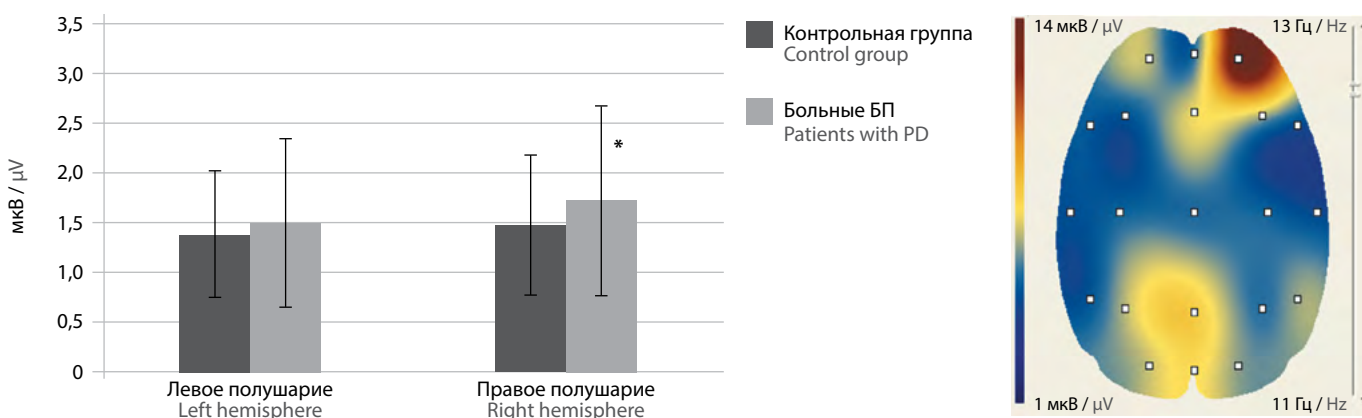
| Область Region | Δ -Ритм, мкВ Δ rhythm, μV | | α_1 -Ритм, мкВ α_1 rhythm, μV | |
|-------------------|---|--------------------------------|---|--------------------------------|
| | контроль control | больные БП patients with PD | контроль control | больные БП patients with PD |
| Fp1–Fp2 | 4,6 \pm 1,6 | 6,3 \pm 2,5* | 1,5 \pm 2,4 | 3,6 \pm 1,9 |
| F7–F8 | 3,1 \pm 1,5 | 3,7 \pm 1,6 | 1,2 \pm 1,6 | 2,5 \pm 1,8 |
| F3–F4 | 4,0 \pm 1,1 | 5,5 \pm 2,2 | 1,7 \pm 1,7 | 3,7 \pm 1,7 |
| T3–T4 | 2,7 \pm 1,2 | 3,6 \pm 1,6 | 1,2 \pm 1,4 | 2,3 \pm 1,8 |
| C3–C4 | 3,4 \pm 1,2 | 5,0 \pm 2,1 | 1,9 \pm 1,3 | 3,8 \pm 1,9 |
| T5–T6 | 2,4 \pm 0,7 | 3,2 \pm 1,5 | 1,4 \pm 1,5 | 2,4 \pm 2,2 |
| P3–P4 | 3,3 \pm 1,2 | 4,8 \pm 2,3* | 1,2 \pm 1,1 | 4,5 \pm 2,1* |
| O1–O2 | 3,1 \pm 0,8 | 4,7 \pm 2,4* | 1,2 \pm 1,7 | 5,1 \pm 2,9* |

Примечание. Здесь и в табл. 2: * $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (сравнение по ФГ/ФО).

Note. Here and in Table 2: * $p < 0.01$ compared to the control group (group factor/region factor comparison).

Таблица 2. Сравнение амплитуды α_3 -, β_1 - и β_2 -ритмов в исследуемых группах в покое ($M \pm SD$)Table 2. Comparison of α_3 -, β_1 - and β_2 rhythm amplitudes in the study groups at rest ($M \pm SD$)

| Область Region | α_3 -Ритм, мкВ α_3 rhythm, μV | | β_1 -Ритм, мкВ β_1 rhythm, μV | | β_2 -Ритм, мкВ β_2 rhythm, μV | |
|-------------------|---|--------------------------------|---|--------------------------------|---|--------------------------------|
| | контроль control | больные БП patients with PD | контроль control | больные БП patients with PD | контроль control | больные БП patients with PD |
| Fp1–Fp2 | 2,5 \pm 0,6 | 2,0 \pm 0,8 | 4,6 \pm 1,4 | 3,4 \pm 1,3* | 2,7 \pm 1,3 | 2,9 \pm 1,7 |
| F7–F8 | 2,2 \pm 0,6 | 1,5 \pm 0,8* | 3,1 \pm 1,3 | 2,7 \pm 1,5 | 1,8 \pm 1,4 | 2,3 \pm 1,9 |
| F3–F4 | 2,5 \pm 0,7 | 2,1 \pm 0,9 | 3,9 \pm 1,3 | 3,7 \pm 2,0 | 2,6 \pm 1,3 | 2,8 \pm 2,4 |
| T3–T4 | 2,4 \pm 0,7 | 1,6 \pm 1,0* | 2,7 \pm 1,3 | 2,6 \pm 1,4 | 1,8 \pm 1,0 | 2,4 \pm 1,7 |
| C3–C4 | 2,3 \pm 0,9 | 2,4 \pm 0,9 | 3,4 \pm 1,5 | 3,7 \pm 1,5 | 2,8 \pm 1,4 | 2,6 \pm 1,7 |
| T5–T6 | 2,3 \pm 0,9 | 1,6 \pm 1,3 | 2,4 \pm 1,6 | 2,6 \pm 1,4 | 1,9 \pm 1,0 | 2,2 \pm 1,5 |
| P3–P4 | 2,2 \pm 1,1 | 2,6 \pm 1,2 | 3,2 \pm 1,6 | 3,7 \pm 1,4 | 2,7 \pm 1,2 | 2,6 \pm 1,4 |
| O1–O2 | 2,7 \pm 1,2 | 2,6 \pm 1,2 | 3,0 \pm 1,4 | 3,9 \pm 1,8 | 2,4 \pm 1,1 | 3,7 \pm 2,9* |

Рис. 2. Сравнение амплитуды α_3 -ритма в исследуемых группах при обонятельной стимуляции (передневисочные области).

* $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (сравнение по ФГ/ФП).

Fig. 2. Comparison of the α_3 rhythm amplitude in the study groups during olfactory stimulation (frontotemporal regions).

* $p < 0.01$ compared to the control group (group factor/hemisphere factor comparison).

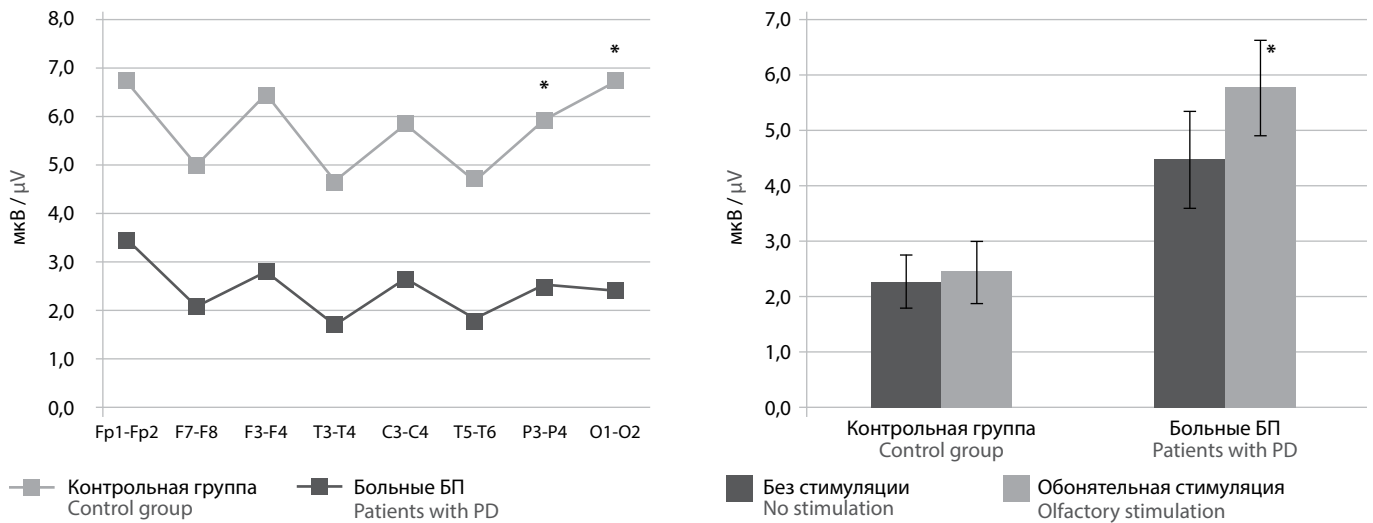


Рис. 3. Сравнение амплитуды θ -ритма в исследуемых группах при обонятельной стимуляции. $*p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (сравнение по ФГ/ФО/ФП).

Fig. 3. Comparison of the θ rhythm amplitude in the study groups during olfactory stimulation. $*p < 0.01$ compared to the control group (group factor/region factor/hemisphere factor comparison).

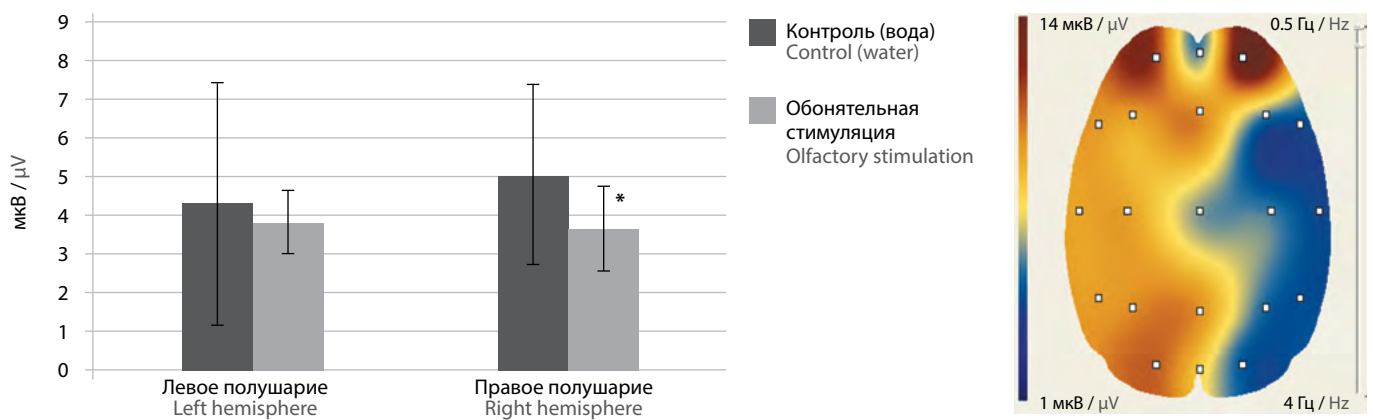


Рис. 4. Изменение амплитуды Δ -ритма в контрольной группе при обонятельной стимуляции (центральные области). $*p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (сравнение по ФС/ФО/ФП).

Fig. 4. Changes in the Δ rhythm amplitude in the control group during olfactory stimulation (central regions). $*p < 0.01$ compared to the control group (state factor/region factor/hemisphere factor comparison).

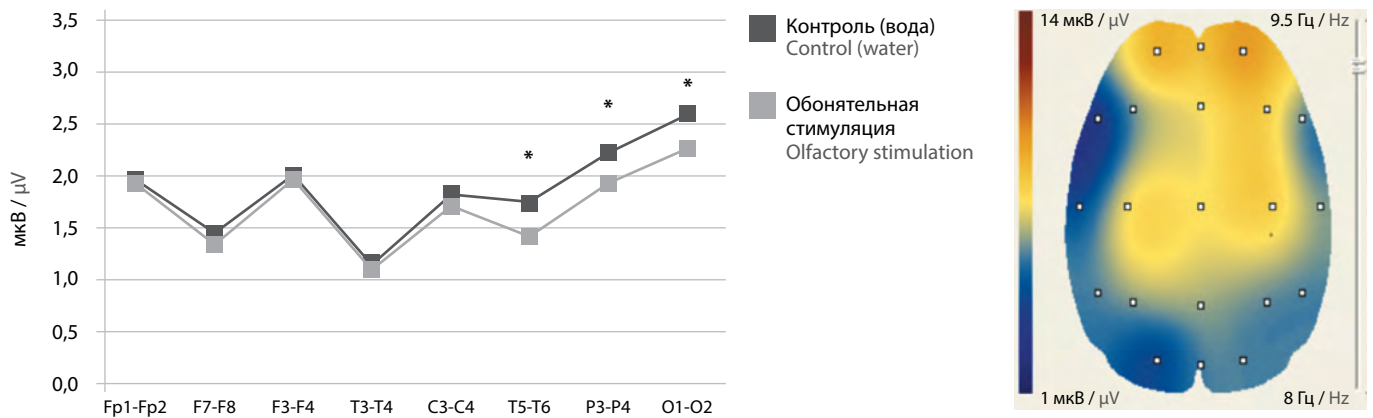


Рис. 5. Изменение амплитуды α_1 -ритма в контрольной группе при обонятельной стимуляции. $*p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (сравнение по ФС/ФО).

Fig. 5. Changes in the α_1 rhythm amplitude in the control group during olfactory stimulation. $*p < 0.01$ compared to the control group (state factor/region factor comparison).

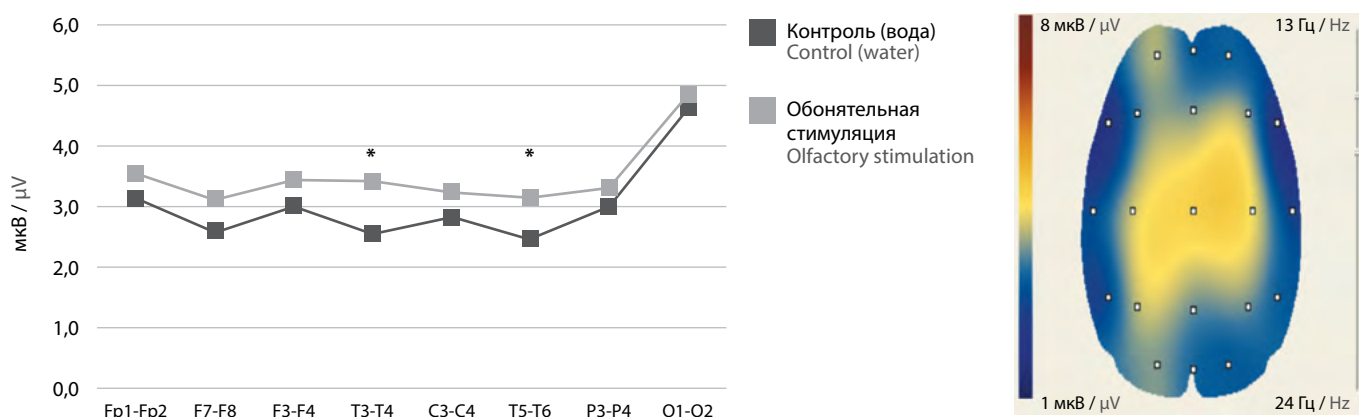


Рис. 6. Изменение амплитуды β_2 -ритма в группе больных БП при обонятельной стимуляции.

* $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (сравнение по ФС/ФО).

Fig. 6. Changes in the β_2 rhythm amplitude in the group with PD during olfactory stimulation.

* $p < 0.01$ compared to the control group (state factor/region factor comparison).

ние значительный, по сравнению с контрольной группой, рост амплитуды α_3 -ритма, преимущественно в передних областях правого полушария (рис. 2), а также θ -ритма во всех областях коры (рис. 3).

Анализ изменений внутри групп показывает, что в контрольной группе восприятие обонятельных раздражителей приводит к снижению амплитуды Δ -ритма преимущественно в теменно-височных отделах правого полушария (рис. 4), а также α_1 -ритма в задних (теменно-затылочных) отделах коры обоих полушарий (рис. 5).

В группе больных БП изменений амплитуды в диапазоне α -ритма не наблюдалось.

В наиболее высокочастотных β_1 - и β_2 -диапазонах ЭЭГ отмечен рост амплитуды β_2 -ритма, наиболее выраженный в средне- и задневисочных областях коры (рис. 6).

Обсуждение

При субъективной оценке только половина больных БП отметила ухудшение обоняния. Это лишь частично совпадает с данными других исследований, выявивших подобные нарушения у 70–90% больных БП [5]. Наблюдаемые расхождения, возможно, связаны с тем, что подобные нарушения могут не ощущаться самим пациентом и для их выявления необходимо проведение специального тестирования [6].

Однако субъективная оценка интенсивности обонятельных раздражителей указывает на общее ухудшение обоняния, поскольку предложенные раздражители оцениваются больными БП как менее интенсивные. На этом фоне особый интерес вызывает реакция на контрольный раздражитель (вода). Несмотря на фактическое отсутствие обонятельного стимула, больные БП «чувствуют» слабый запах, качество которого определить затрудняются. Возможной причиной данного феномена может являться когнитивная установка на детекцию запаха [7]. Необходимость отчета о стимуле на фоне сниженной обонятельной чувствительности приводит к формированию сенсорного прогноза, как следствие, больные БП «ощущают» ожидаемый раздражитель даже при его физическом отсутствии.

На ЭЭГ наиболее характерной особенностью при болезни Паркинсона является замедление активности мозга в виде увеличения амплитуды Δ - и θ -частотных диапазонов и снижения амплитуды α - и β -частотных диапазонов. Подобные изменения отмечаются у 30–50% пациентов с БП уже на ранней стадии заболевания и усиливаются по мере его прогрессирования [8, 9].

Изменения, наблюдаемые в нашем исследовании, лишь отчасти совпадают с данными литературы. Так, у больных БП выявляется повышенная, по сравнению с контролем, амплитуда не только Δ -, но также α_1 - и β_2 -ритмов. Данный феномен, по нашему мнению, может быть связан с противопаркинсонической заместительной терапией, получаемой больными, тем более что в ряде исследований показано, что острое введение леводопы приводит к значительной модификации ЭЭГ с увеличением мощности α - и β -ритмов [9].

Восприятие обонятельных раздражителей в обеих группах приводит к разнонаправленным изменениям амплитуды в диапазоне α -ритма. Важно отметить, что изменения именно в данном частотном диапазоне рассматриваются большинством авторов как наиболее характерные маркёры внимания. При этом активацию внимания связывают с процессами десинхронизации (снижения амплитуды) α -ритма, в особенности в нижнем, α_1 -поддиапазоне. Десинхронизация в данном поддиапазоне ассоциируется с такими процессами внешнего внимания, как бдительность и ожидание [10], суть которых состоит в селекции и отборе релевантных стимулов на «входе» [11].

В нашем исследовании десинхронизация α_1 -ритма хорошо выражена только в контрольной группе, в теменно-затылочных областях мозга. Расположение фокуса активации в задних отделах коры может указывать на активацию «задней» системы внимания, реализующей процессы простого восприятия [12–14].

В группе больных БП изменения в диапазоне α -ритма отсутствуют. Однако прямые сравнения его амплитуды в исследуемых группах указывают на повышенную амплитуду α_3 -ритма у больных БП преимущественно в структурах правого полушария. Повышенная синхронность α -ритма традиционно трактуется как признак развития тормозных

процессов и снижение уровня функциональной активности коры [15]. Это заставляет сделать предположение об отсутствии специфических активационных изменений, связанных с вниманием.

Однако представление о десинхронизации α -ритма как о ведущем механизме активации внимания справедливо только в отношении деятельности, протекающей при доминирующем внимании к внешним стимулам. Если внимание направлено на «внутренние» процессы, синхронность α -ритма возрастает [14]. По мнению некоторых авторов, на основе синхронизации α -ритма могут выстраиваться процессы взаимодействия проекционных, ассоциативных и подкорковых образований на макроуровне, что способствует более эффективной обработке поступающей информации [17].

Что касается локализации отличий в структурах правого полушария, в литературе широко представлена информация о роли левого и правого полушария в организации процессов внимания. Показано, что процесс отбора значимого стимула из нескольких альтернативных вариантов сопряжен с большей активацией левого полушария. Правое же полушарие более вовлечено в процессы обеспечения общей мобилизационной готовности, всегда присутствующей в ситуации направленного внимания. Это хорошо согласуется с данными клинических исследований о нарушении мобилизационных аспектов направленного внимания при поражении правого полушария [18].

В более высокочастотном β_2 -диапазоне достоверные изменения фиксируются только в группе больных БП и выражаются в росте амплитуды в средне- и задневисочных областях коры. В совокупности с изменениями в α -диапазоне данные изменения могут указывать на активацию специфической функциональной системы по обработке поступающей информации. Как уже было сказано выше, на основе синхронизации α -ритма могут выстраиваться процессы взаимодействия проекционных, ассоциативных и подкорковых образований на макроуровне, а более высокочастотный β -ритм играет ведущую роль в объединении более близких (близко расположенных) нейронных ансамблей [17, 18]. Всё это способствует более тщательной обработке поступающей информации и формированию единого образа раздражителя.

Активация данной системы может быть связана с затруднениями в ощущении запахов, что приводит к общей неспецифической мобилизации, повышению бдительности, сосредоточению внимания на поиске и оценке слабых (плохо воспринимаемых), но значимых стимулов. Всё это требует значительной активации и синхронной работы большого количества осцилляторных систем, принимающих участие в организации внимания.

В более низкочастотных диапазонах наибольшее внимание привлекают повышенные показатели амплитуды θ -ритма, характерные для больных БП при восприятии обонятельных стимулов. Это может указывать на повышенную активность кортико-гиппокампально-лимбических взаимодействий [19]. Поскольку обонятельная система является частью лимбической системы, участвующей в том числе в анализе эмоционально значимых сенсорных сигналов, можно предположить, что наблюдаемые изменения указы-

вают на активацию процессов по оценке эмоциональной валентности обонятельных раздражителей.

Однако высокая активность структур лимбической системы противоречит результатам некоторых исследований, показывающих двустороннее уменьшение объема пириформной, орбитофронтальной коры и миндалевидного комплекса [20], а также снижение функциональной активности последнего у пациентов с БП во время обонятельной стимуляции [21]. По мнению авторов данных исследований, именно атрофия первичных и вторичных обонятельных корковых областей, а также возможное нарушение функциональных взаимосвязей между ними приводит к нарушению обоняния у больных БП [20, 21].

Повышенная функциональная активность лимбической системы, наблюдаемая в нашем исследовании, может иметь вторичный характер и являться следствием активации эмоционально-волевых усилий, направленных на обнаружение и оценку обонятельных стимулов. Высокий уровень внимания, направленного на восприятие обонятельных раздражителей, может приводить к дополнительной активации (модуляция за счет нисходящих влияний) первичной и вторичной обонятельной коры (пириформная, островковая кора), а также активировать следы памяти, связанные с восприятием обонятельных раздражителей в прошлом. Все это способствует лучшему восприятию и повышает качество распознавания слабых или плохо ощущаемых, но значимых сенсорных сигналов. Подобные изменения на фоне сниженной обонятельной чувствительности и необходимости отчёта о стимуле можно рассматривать как механизм компенсации сниженных обонятельных функций.

Таким образом, наблюдаемые изменения позволяют предположить, что нейрофизиологические механизмы восприятия и обработки обонятельных стимулов в исследуемых группах несколько отличаются.

В контрольной группе наблюдаются процессы неспецифической активации коры головного мозга, проявляющиеся в блокаде α_1 -ритма, что является характерным признаком активации процессов внешнего (экзогенного) внимания [10], суть которого состоит в отборе релевантных стимулов на «входе» [11]. Локализация данных изменений в задних отделах коры может указывать на активацию «задней» системы внимания, реализующей процессы простого восприятия [12–14].

У больных БП активационные процессы проявляются в виде повышенной синхронности α_1 - и α_3 -ритмов преимущественно в правом полушарии. Это можно рассматривать как признак активации внутреннего (эндогенного) внимания, повышения общей неспецифической мобилизационной готовности и подготовки ответной реакции. Кроме того, у больных БП данные процессы осуществляются с вовлечением структур лимбико-ретикулярного комплекса.

Заключение

Таким образом, повышенная амплитуда α_3 -ритма в правом полушарии и увеличение амплитуды θ -ритма, наблюдаемые при направленном восприятии запахов, могут указывать на нарушение обонятельных функций и рассматриваться как дополнительные показатели при диагностике БП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Haehner A., Boesveldt S., Berendse H. et al. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease — a multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;5(7):490–494. DOI: 10.1016/j.parkreidis.2008.12.005. PMID: 19138875.
2. Masago R., Matsuda T., Kikuchi Y. et al. Effects of inhalation of essential oils on EEG activity and sensory evaluation. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2000;19(1):35–42. DOI: 10.2114/jpa.19.35. PMID: 10979248.
3. Ishimaru T., Hatanaka S., Yata T. et al. Potential changes with gamma-band oscillations at the frontal scalp elicited by intravenous olfactory stimulation in humans. *Chem Senses.* 2002;27(8):711–717. DOI: 10.1093/chemse/27.8.711. PMID: 12379595.
4. Carson N., Leach L., Murphy K. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(2):379–388. DOI: 10.1002/gps.4756. PMID: 28731508.
5. Ponsen M., Stoffers D., Booij J. et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2004;56(2):173–181. DOI: 10.1002/ana.20160. PMID: 15293269.
6. Deems D., Doty R., Settle R. et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117(5):519–528. DOI: 10.1001/archotol.1991.01870170065015. PMID: 2021470.
7. Сергин В.Я. Перцептивное связывание сенсорных событий: гипотеза объёмлющих характеристик. *Журнал высшей нервной деятельности.* 2002;52(6):645–655. DOI: 10.1023/A:1025137029332.
8. Yuvaraj R., Murugappan M., Kenneth Sundaraj. EEG dynamics in neurological disorders: Parkinson's disease and stroke. In: *2012 IEEE Student Conference on Research and Development (SCoReD).* 2012:32–37. DOI: 10.1109/SCoReD.2012.6518606.
9. Melgari J., Curcio G., Mastrolilli F. et al. Alpha and beta EEG power reflects L-dopa acute administration in parkinsonian patients. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:302. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00302. PMID: 25452725.
10. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr E. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res. Rev.* 2007;53(1):63–88. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003. PMID: 16887192.
11. Shaw J. Intention as a component of the alpha-rhythm response to mental activity. *Int J Psychophysiol.* 1996;24(1–2):7–23. DOI: 10.1016/s0167-8760(96)00052-9. PMID: 8978432.
12. Pardo J., Fox P., Raichle M. Localization of human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature.* 1991;349(6304):61–64. DOI: 10.1038/349061a0. PMID: 1985266.
13. Posner M.I. Editor's note: Attention in cognitive neurosystems. *J Cogn Neurosci.* 1991;3(4):303–303. DOI: 10.1162/jocn.1991.3.4.303. PMID: 23967808.
14. Русалова М.Н. Функциональная асимметрия мозга и эмоции. *Успехи физиологических наук.* 2003;34(4):93–112.
15. Савостьянов А.Н., Савостьянова Д.А. Изменение электрической активности мозга во время привыкания к вербальному стимулу у людей с высоким и низким уровнем индивидуальной тревожности. *Журнал высшей нервной деятельности.* 2003;53(3):351–360.
16. Harmony T., Fernandez T., Silva J. et al. EEG delta activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks. *Int. J. Psychophysiol.* 1996;24(1–2):161–171. DOI: 10.1016/s0167-8760(96)00053-0. PMID: 8978441.
17. Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Куликов М.А. и др. ЭЭГ-корреляты состояния зрительного и слухового внимания у здоровых испытуемых. *Физиология человека.* 2009;35(1):5–14. DOI: 10.1134/s0362119709010010.
18. Мачинская Р.И. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания (аналитический обзор). *Журнал высшей нервной деятельности.* 2003;53(2):133–152.
19. Başar E., Başar-Eroglu C., Karakaş S., Schürmann M. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *Int. J. Psychophysiol.* 2001;39(2–3):241–248. DOI: 10.1016/s0167-8760(00)00145-8. PMID: 11163901.
20. Lee E., Eslinger P., Du G. et al. Olfactory-related cortical atrophy is associated with olfactory dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Dis.* 2014;29(9):1205–1208. DOI: 10.1002/mds.25829. PMID: 24482154.
21. Westermann B., Wättendorf E., Schwerdtfeger U. et al. Functional imaging of the cerebral olfactory system in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(1):19–24. DOI: 10.1136/jnnp.2006.113860. PMID: 17519323.

References

1. Haehner A., Boesveldt S., Berendse H. et al. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease — a multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;5(7):490–494. DOI: 10.1016/j.parkreidis.2008.12.005. PMID: 19138875.
2. Masago R., Matsuda T., Kikuchi Y. et al. Effects of inhalation of essential oils on EEG activity and sensory evaluation. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2000;19(1):35–42. DOI: 10.2114/jpa.19.35. PMID: 10979248.
3. Ishimaru T., Hatanaka S., Yata T. et al. Potential changes with gamma-band oscillations at the frontal scalp elicited by intravenous olfactory stimulation in humans. *Chem Senses.* 2002;27(8):711–717. DOI: 10.1093/chemse/27.8.711. PMID: 12379595.
4. Carson N., Leach L., Murphy K. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(2):379–388. DOI: 10.1002/gps.4756. PMID: 28731508.
5. Ponsen M., Stoffers D., Booij J. et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2004;56(2):173–181. DOI: 10.1002/ana.20160. PMID: 15293269.
6. Deems D., Doty R., Settle R. et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117(5):519–528. DOI: 10.1001/archotol.1991.01870170065015. PMID: 2021470.
7. Sergin V.Ya. Perceptual binding of sensory events: hypothesis of enveloping characteristics. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova.* 2002;52(6):645–655. DOI: 10.1023/A:1025137029332. (In Russ.)
8. Yuvaraj R., Murugappan M., Kenneth Sundaraj. EEG dynamics in neurological disorders: Parkinson's disease and stroke. In: *2012 IEEE Student Conference on Research and Development (SCoReD).* 2012:32–37. DOI: 10.1109/SCoReD.2012.6518606.
9. Melgari J., Curcio G., Mastrolilli F. et al. Alpha and beta EEG power reflects L-dopa acute administration in parkinsonian patients. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:302. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00302. PMID: 25452725.
10. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr E. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res. Rev.* 2007;53(1):63–88. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003. PMID: 16887192.
11. Shaw J. Intention as a component of the alpha-rhythm response to mental activity. *Int J Psychophysiol.* 1996;24(1–2):7–23. DOI: 10.1016/s0167-8760(96)00052-9. PMID: 8978432.
12. Pardo J., Fox P., Raichle M. Localization of human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature.* 1991;349(6304):61–64. DOI: 10.1038/349061a0. PMID: 1985266.
13. Posner M.I. Editor's note: Attention in cognitive neurosystems. *J Cogn Neurosci.* 1991;3(4):303–303. DOI: 10.1162/jocn.1991.3.4.303. PMID: 23967808.
14. Rusalova M.N. Functional asymmetry of the brain and emotions. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2003;34(4):93–112. (In Russ.)
15. Savostyanov A.N., Savostyanova D.A. Changes in the electrical activity of the brain during habituation to a verbal stimulus in people with high and low levels of individual anxiety. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova.* 2003;53(3):351–360. (In Russ.)
16. Harmony T., Fernandez T., Silva J. et al. EEG delta activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks. *Int. J. Psychophysiol.* 1996;24(1–2):161–171. DOI: 10.1016/s0167-8760(96)00053-0. PMID: 8978441.
17. Sharova E.V., Boldyreva G.N., Kulikov M.A. et al. EEG correlates of the states of visual and auditory attention in healthy subjects. *Fiziologiya cheloveka.* 2009;35(1):5–14. DOI: 10.1134/s0362119709010010. (In Russ.)
18. Machinskaya R.I. Neurophysiological mechanisms of voluntary attention: analytic review. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova.* 2003;53(2):133–152. (In Russ.)
19. Başar E., Başar-Eroglu C., Karakaş S., Schürmann M. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *Int. J. Psychophysiol.* 2001;39(2–3):241–248. DOI: 10.1016/s0167-8760(00)00145-8. PMID: 11163901.
20. Lee E., Eslinger P., Du G. et al. Olfactory-related cortical atrophy is associated with olfactory dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Dis.* 2014;29(9):1205–1208. DOI: 10.1002/mds.25829. PMID: 24482154.
21. Westermann B., Wättendorf E., Schwerdtfeger U. et al. Functional imaging of the cerebral olfactory system in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(1):19–24. DOI: 10.1136/jnnp.2006.113860. PMID: 17519323.

Информация об авторах

Кожевников Сергей Павлович — к.б.н. доцент каф. физиологии, клеточной биологии и биотехнологии, Института естественных наук ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», Ижевск, Россия, orcid.org/0000-0003-4753-0474

Иванова Ирина Леонидовна — к.м.н., доцент каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия, orcid.org/0000-0002-6530-3497

Комиссарова Наталья Валерьевна — к.м.н., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия, orcid.org/0000-0002-1319-9616

Шубина Анастасия Владимировна — клинический ординатор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия, orcid.org/0000-0002-7750-7235

Власов Матвей Андреевич — студент Института естественных наук ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», Ижевск, Россия, orcid.org/0000-0002-9623-6805

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Information about the authors

Sergey P. Kozhevnikov — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of physiology, cell biology and biotechnology, Institute of Natural Sciences, Udmurt State University, Izhevsk, Russia, orcid.org/0000-0003-4753-0474

Irina L. Ivanova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia, orcid.org/0000-0002-6530-3497

Natalia V. Komissarova — Cand. Sci. (Med.), Head, Department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia, orcid.org/0000-0002-1319-9616

Anastasia V. Shubina — clinical resident, Department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia, orcid.org/0000-0002-7750-7235

Matvey A. Vlasov — student, Institute of Natural Sciences, Udmurt State University, Izhevsk, Russia, orcid.org/0000-0002-9623-6805

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.