

Роль нейрофизиологических исследований в
диагностике синдромальных форм расстройств
аутистического спектра.

ЭЭГ-корреляты мутации гена *FMR1*



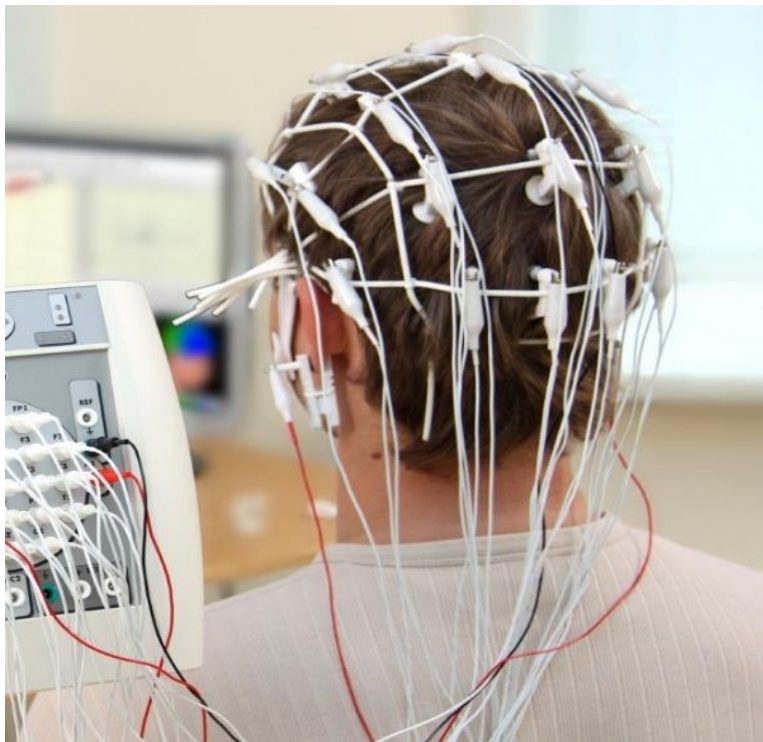
Горбачевская Н.Л.,
Салимова К.Р.,

19.05.2021





Нейрофизиологические исследования детей с синдромом FX



Роль ЭЭГ в исследований FXS:

- Констатация нарушений и обоснованное направление больных на дополнительные исследования с целью исключения органических поражений мозга, пароксизмальных состояний.
- Поиск возможности по данным сравнительного ЭЭГ-картирования вычленять группу детей с FX из общей группы детей с РАС.

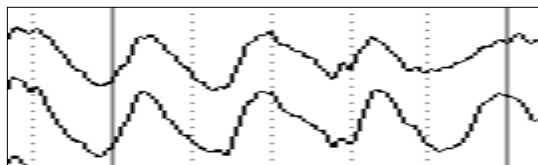




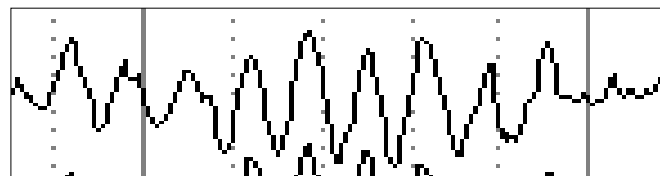
Суммарная ЭЭГ отражает работу многочисленных нейронных ансамблей, включенных в различные виды деятельности мозга

Ритмы ЭЭГ человека:

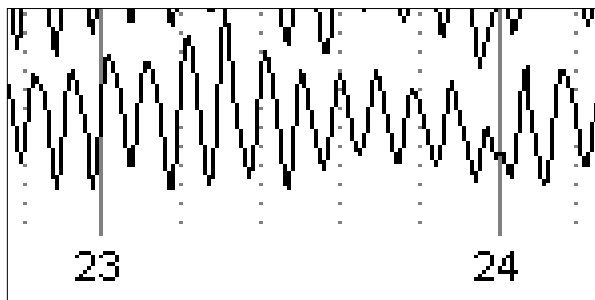
- Дельта-ритм (0,5-3 Гц)



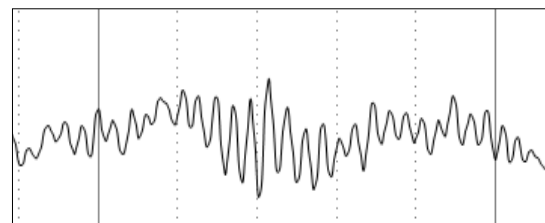
- Тета-ритм (4-7 Гц)



- Альфа-ритм, сенсомоторный ритм (8-13 Гц)



- Бета-ритм (14-30 Гц)

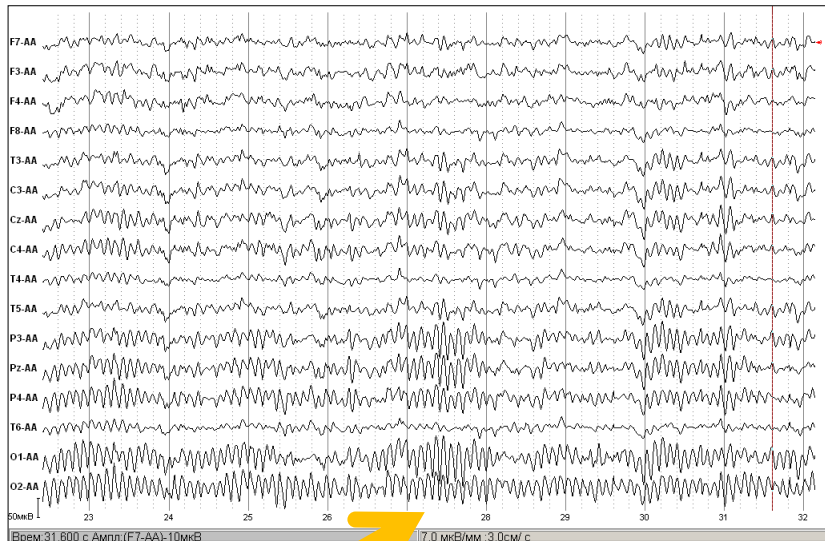




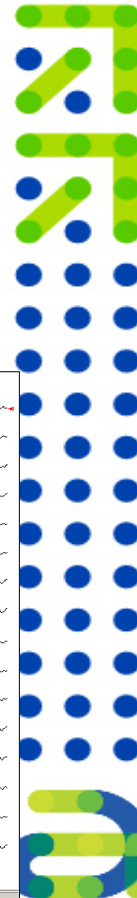
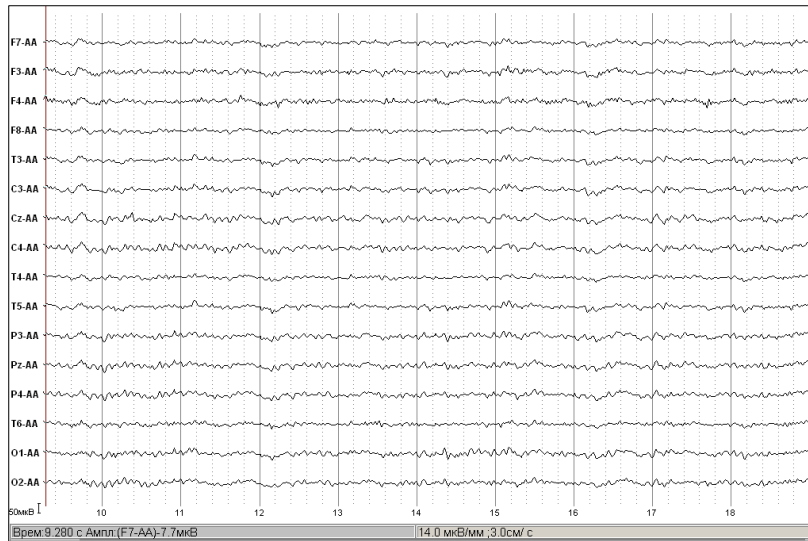
Альфа-ритм

Альфа-ритм - ритм покоя зрительного анализатора. Регистрируется в частотной полосе 8-13 Гц в отсутствии зрительного внимания. Депрессируется при открывании глаз.

Глаза закрыты



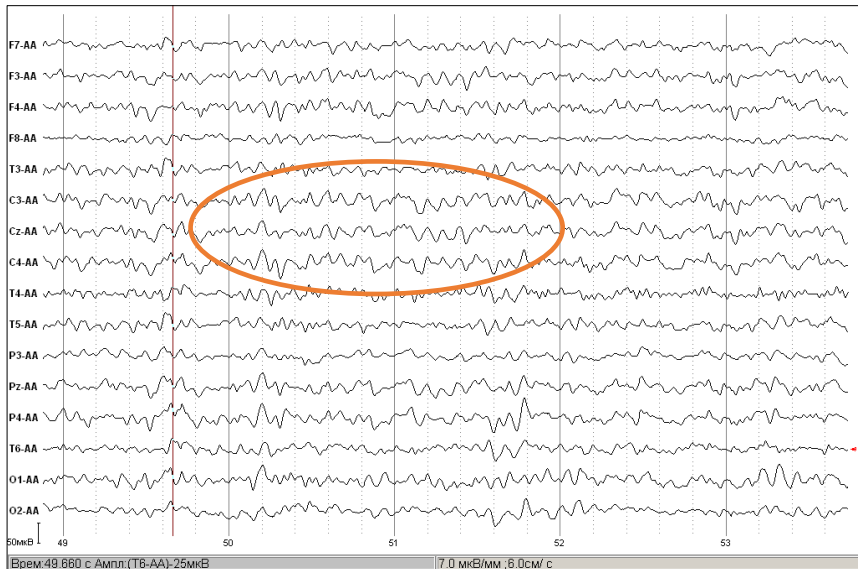
Глаза открыты



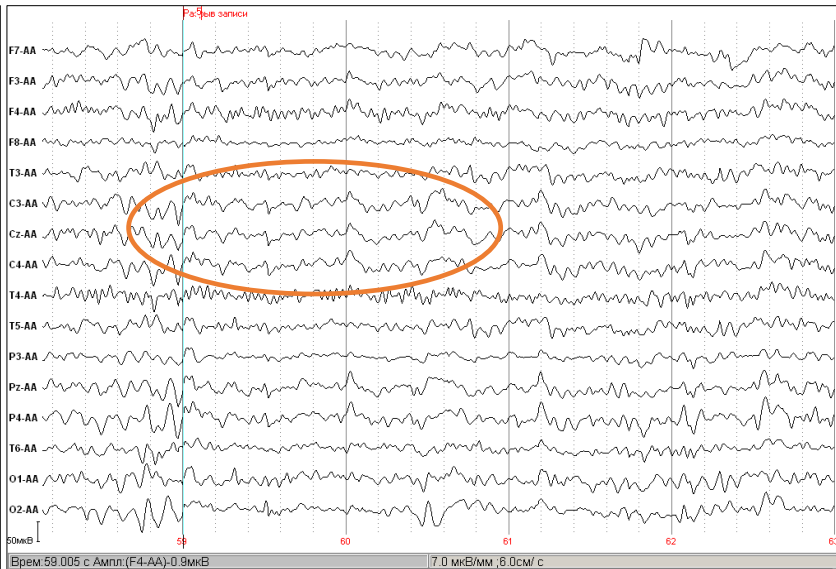
Сенсомоторный ритм

Сенсомоторный ритм регистрируется в полосе частот 8-13 Гц в центральных зонах коры головного мозга и депрессируется при двигательной активности.

Моторный покой

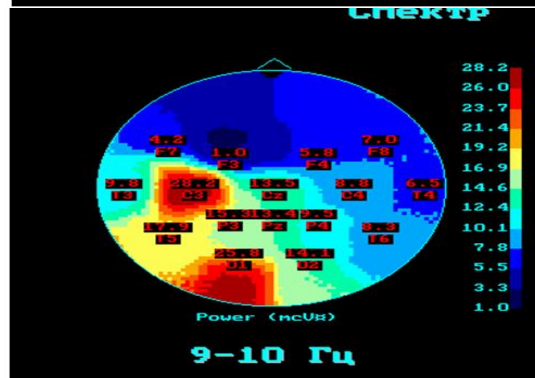
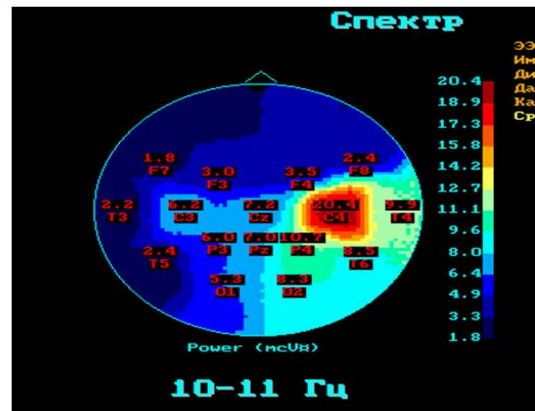
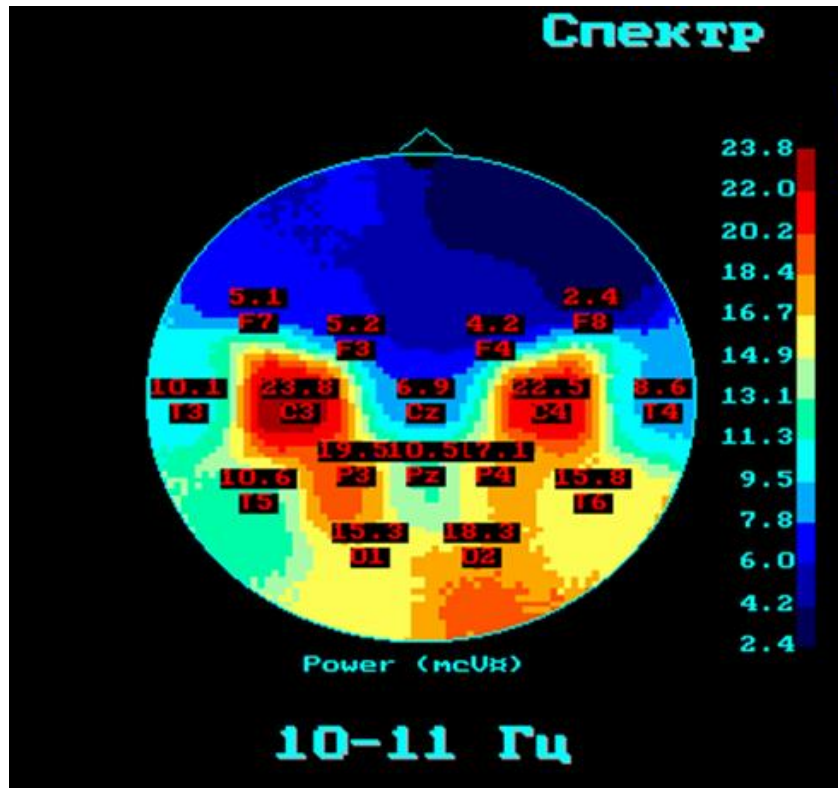


Сжатие руки в кулак





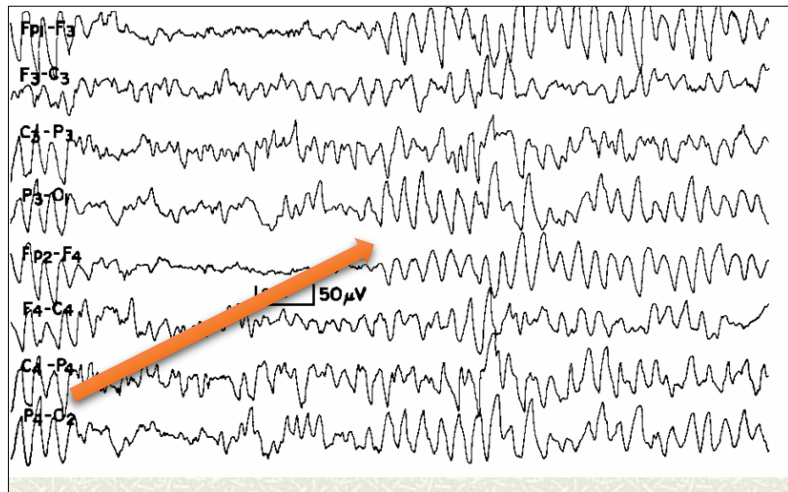
Депрессия сенсомоторного ритма при двигательной активации



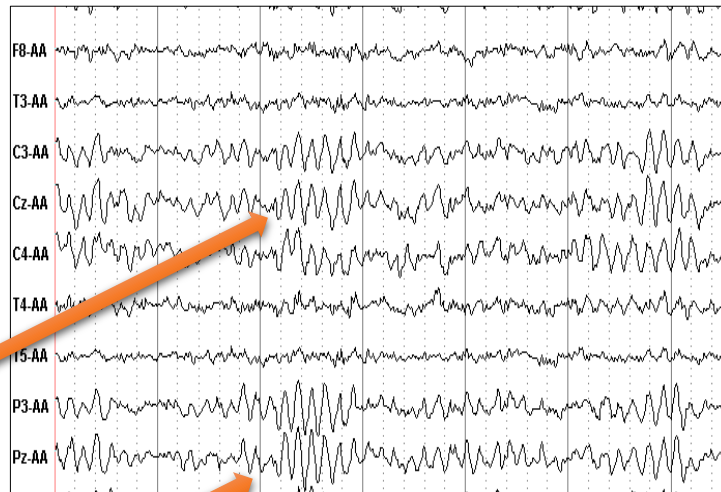


Тета-ритм – колебания с частотой 4-7 Гц

Тета-ритм в состоянии дремоты у нормотипичного ребенка 5 лет



Тета-ритм у пациента с FXS 6 лет в бодрствовании

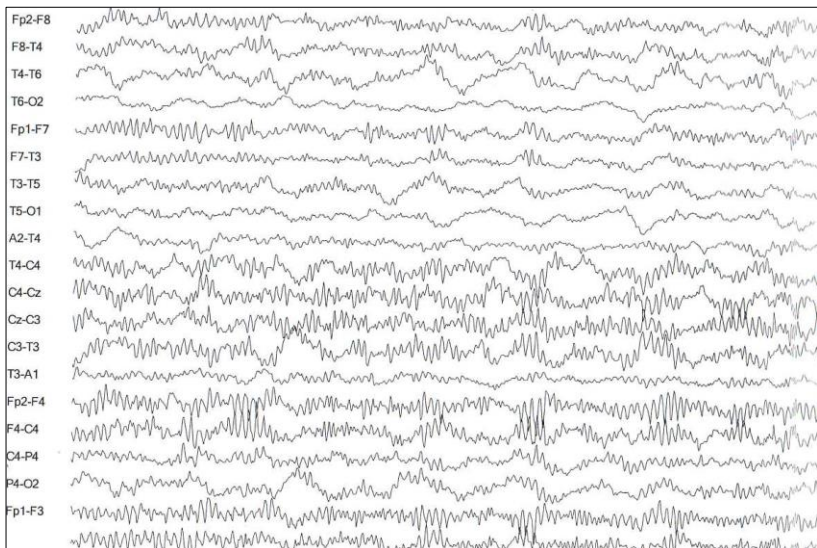




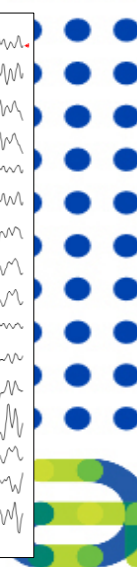
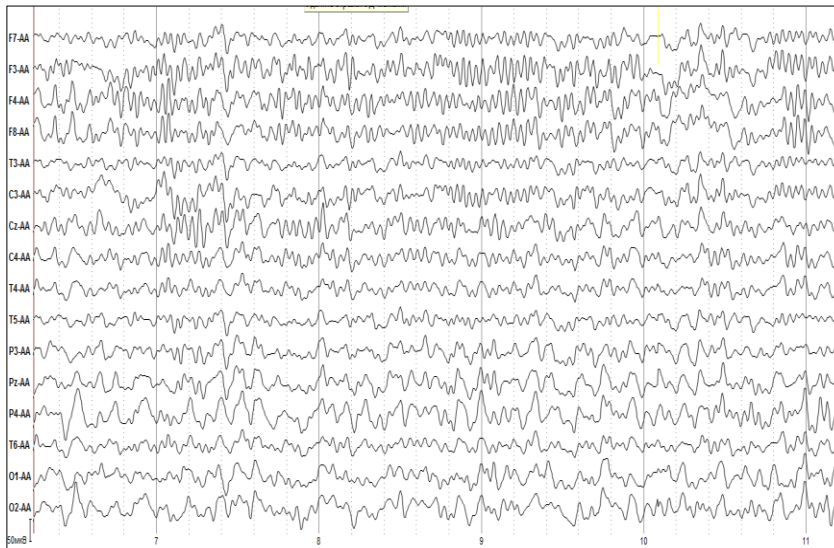
Бета-активность: колебания с частотой 14-30 Гц



Доминирование бета-активности при применении седативных препаратов



Бета-активность у ребенка с РАС





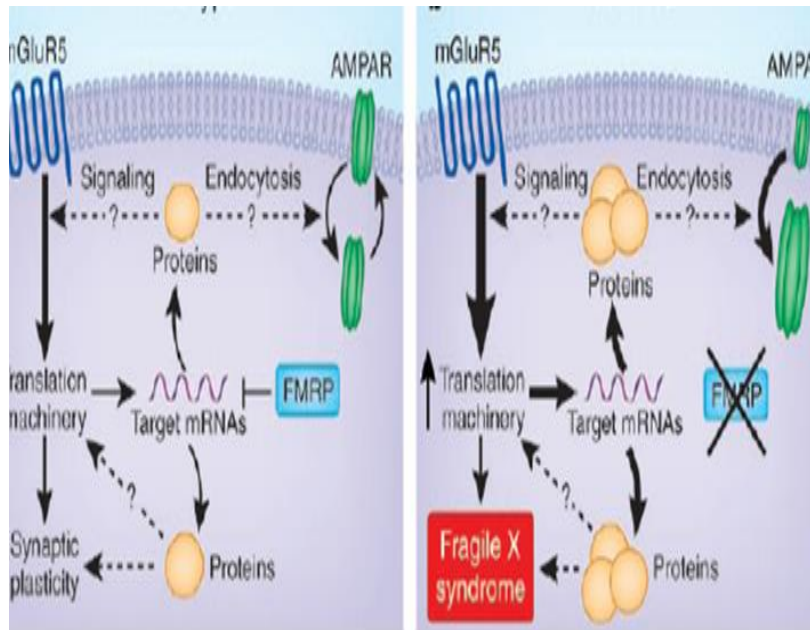
ЭЭГ исследования пациентов с различными видами мутации гена *FMR1*

Особенности ЭЭГ при полной мутации гена (количество повторов в промоторе гена FMR1 **200 и выше**)





Патогенез синдрома FX: полное отсутствие белка FMRP



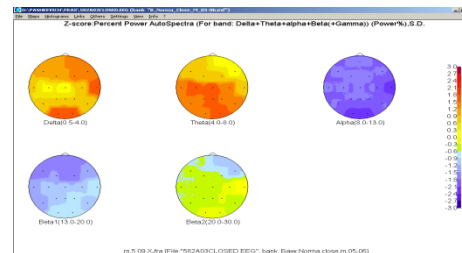
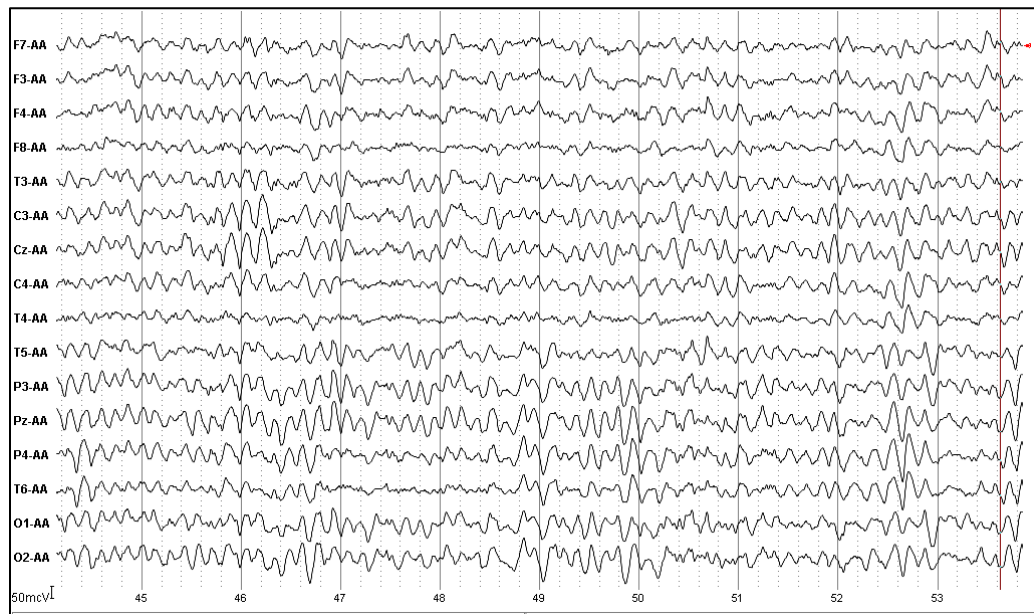
Отсутствие белка FMRP приводит к значительному увеличению долговременной депрессии в нейроне. Это ведет к морфологическим изменениям шипиков и нарушению синаптических связей. Особенно страдают нейронные сети гиппокампа и мозжечка.





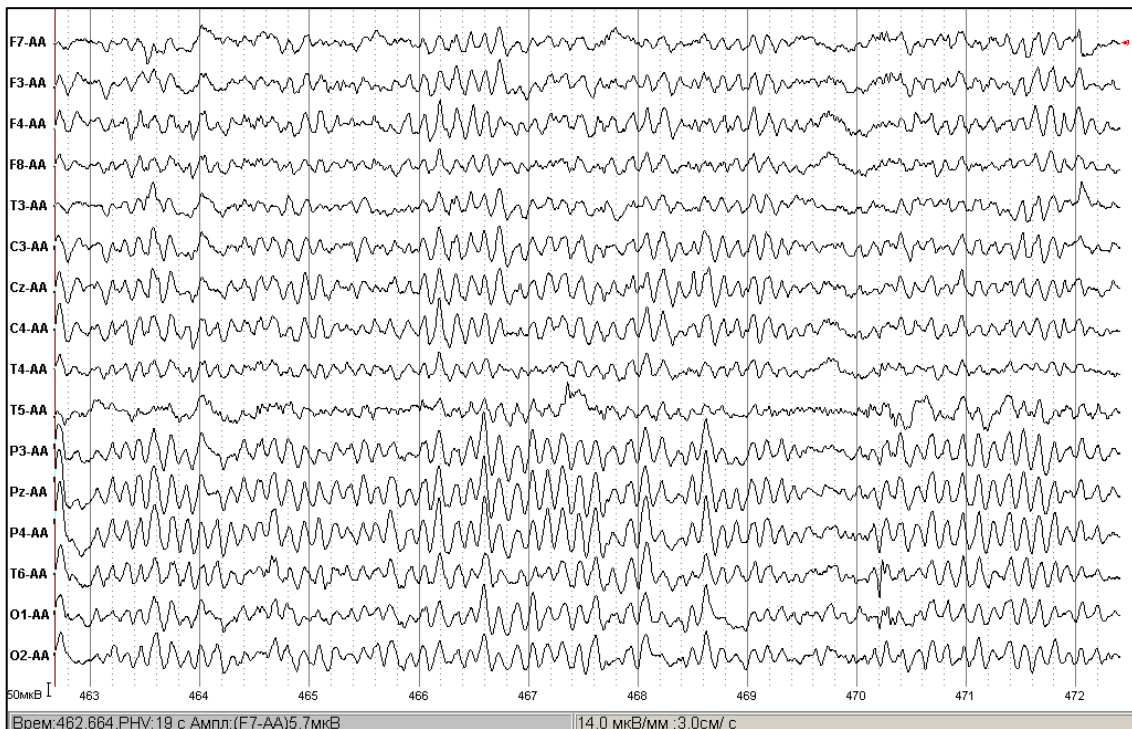
ЭЭГ ребенка с синдромом FX, 5 лет

Преобладает тета-активность частотой 6-7 Гц. Дефицит зрительного альфа-ритма и сенсомоторного ритма.

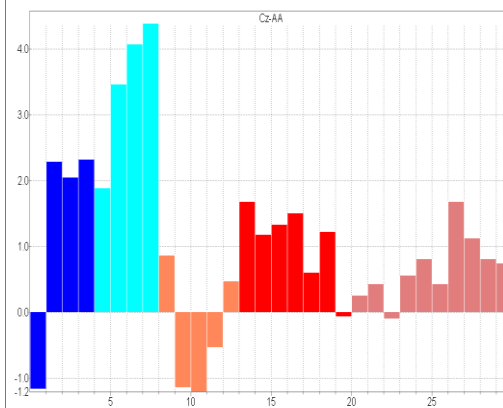
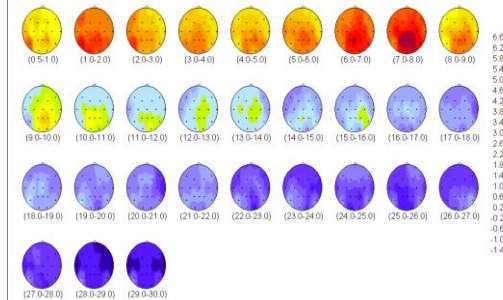




ЭЭГ ребенка с синдромом FX, 12 лет



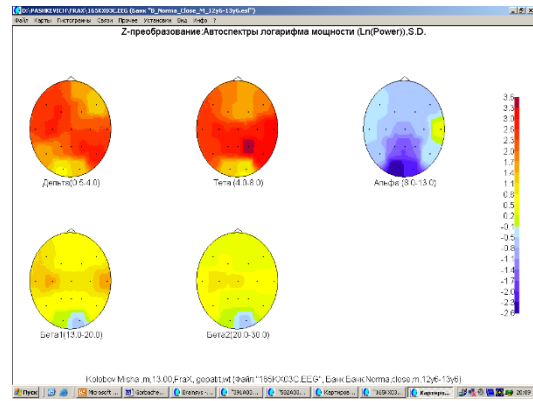
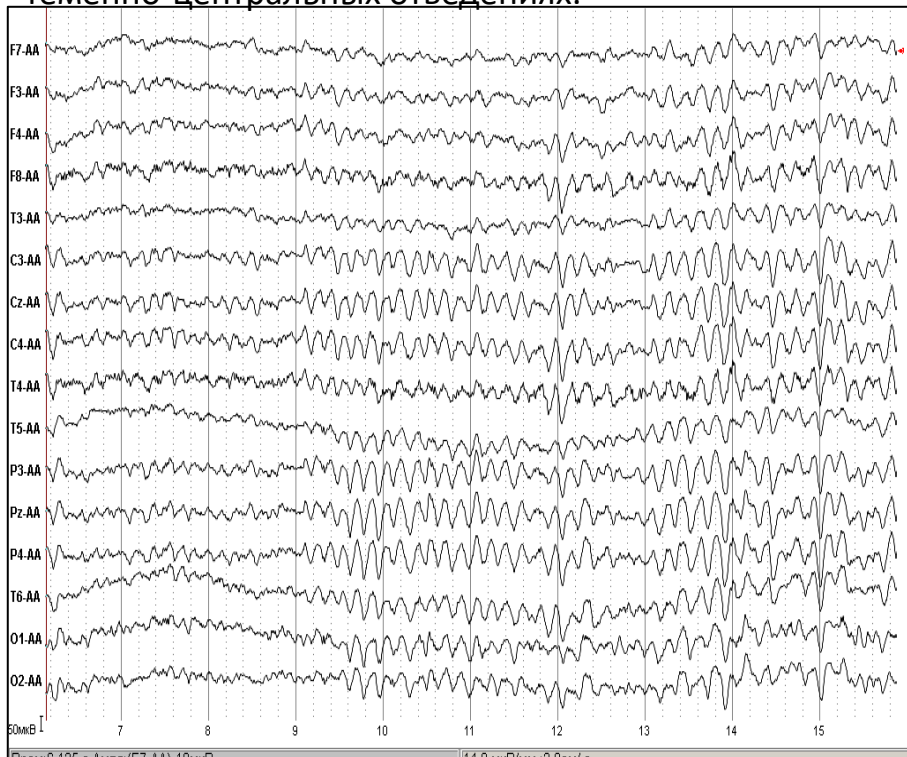
Врем:462.664,PHV:19 с Ампл:(F7-AA)5.7мкВ |14.0 мкВ/мм ;3.0см/с





ЭЭГ мальчика с FXS, 13 лет

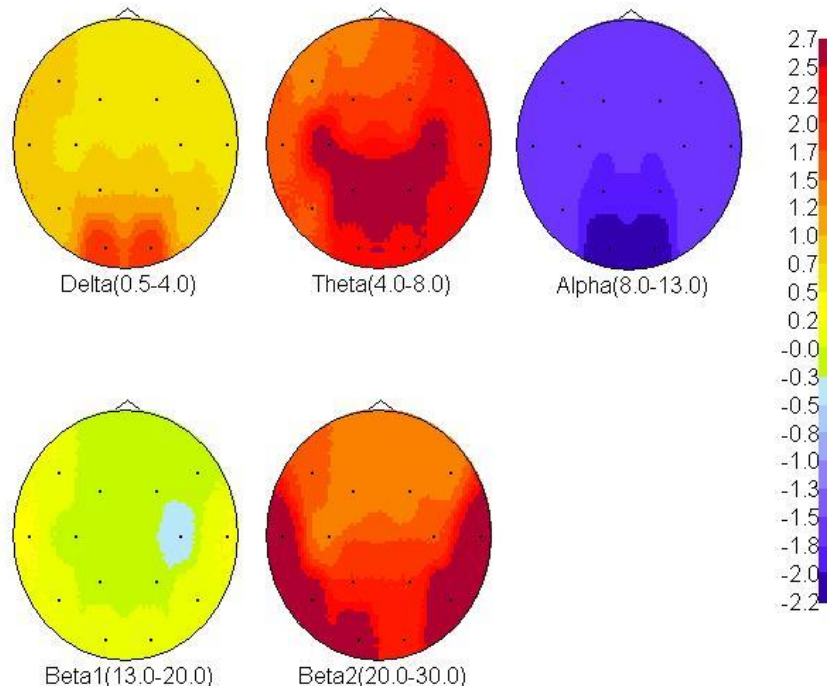
Преобладает тета-активность 6-7 Гц с максимумом в теменно-центральных отведениях.





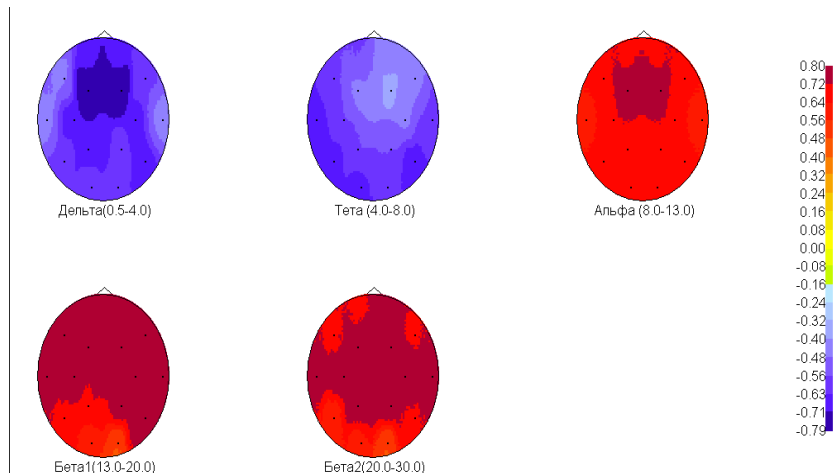
ЭЭГ-картирование группы детей с FXS в возрасте 3-19 лет в сравнении с нормой

- Достоверное уменьшение уровня альфа-активности максимально в затылочных зонах коры головного мозга.
- Достоверное увеличение уровня тета- (максимально в теменно-центральных зонах коры головного мозга) и бета-2 активности практически во всех зонах коры головного мозга

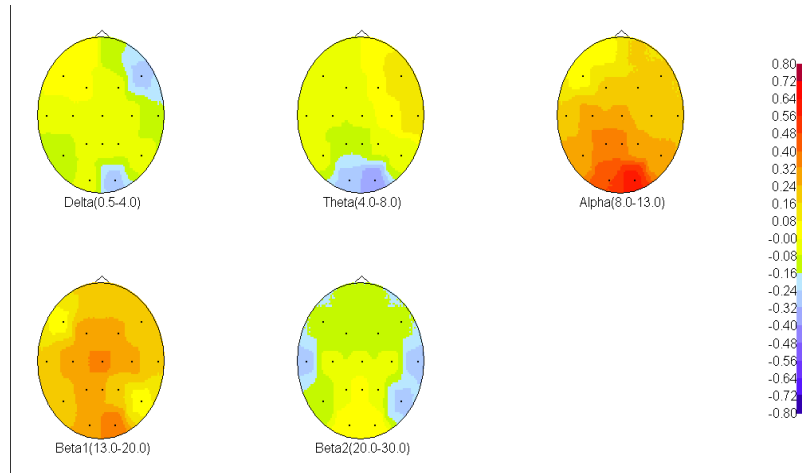




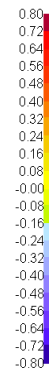
Возрастнозависимые изменения ЭЭГ у нормотипичных детей и детей с FXS от 3-х до 18 лет



Нормотипичные дети



FXS



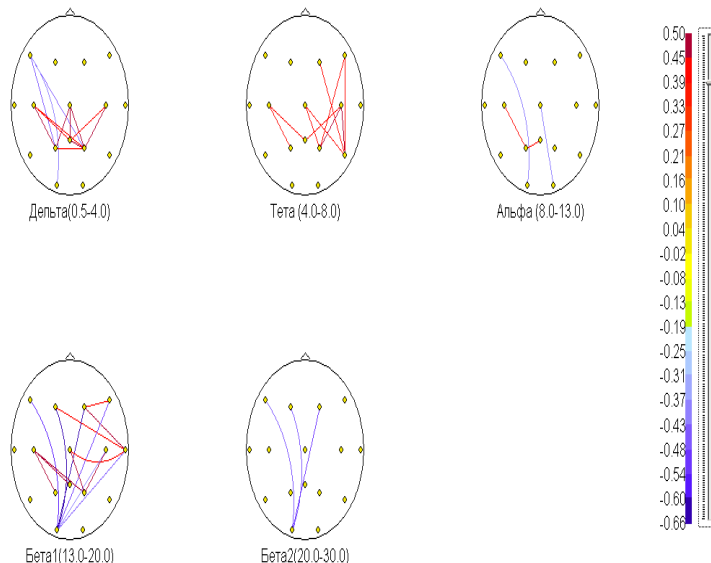
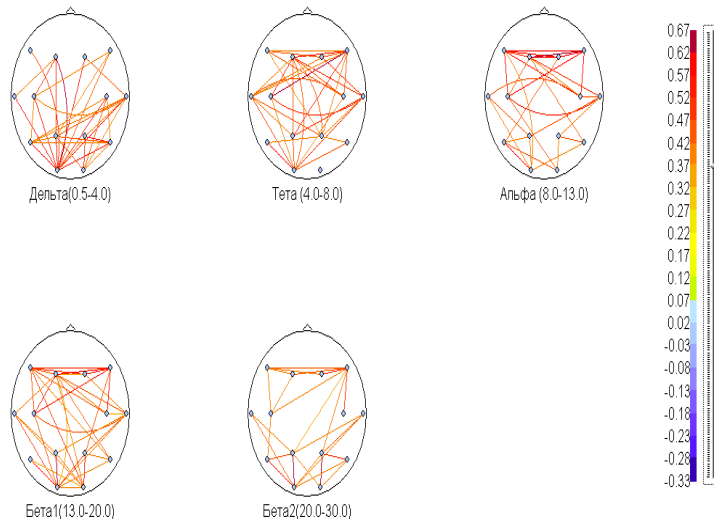


Возрастные изменения внутри и межполушарных связей у нормотипичных детей и детей с FXS



Когерентность ("нормализованная") ($\ln(\text{Coh}^2/(1-\text{Coh}^2))$)

когерентность ("нормализованная") ($\ln(\text{Coh}^2/(1-\text{Coh}^2))$)



Нормотипичные
дети

Дети с FXS



Сравнительное ЭЭГ- картирование у детей с РАС и FXS

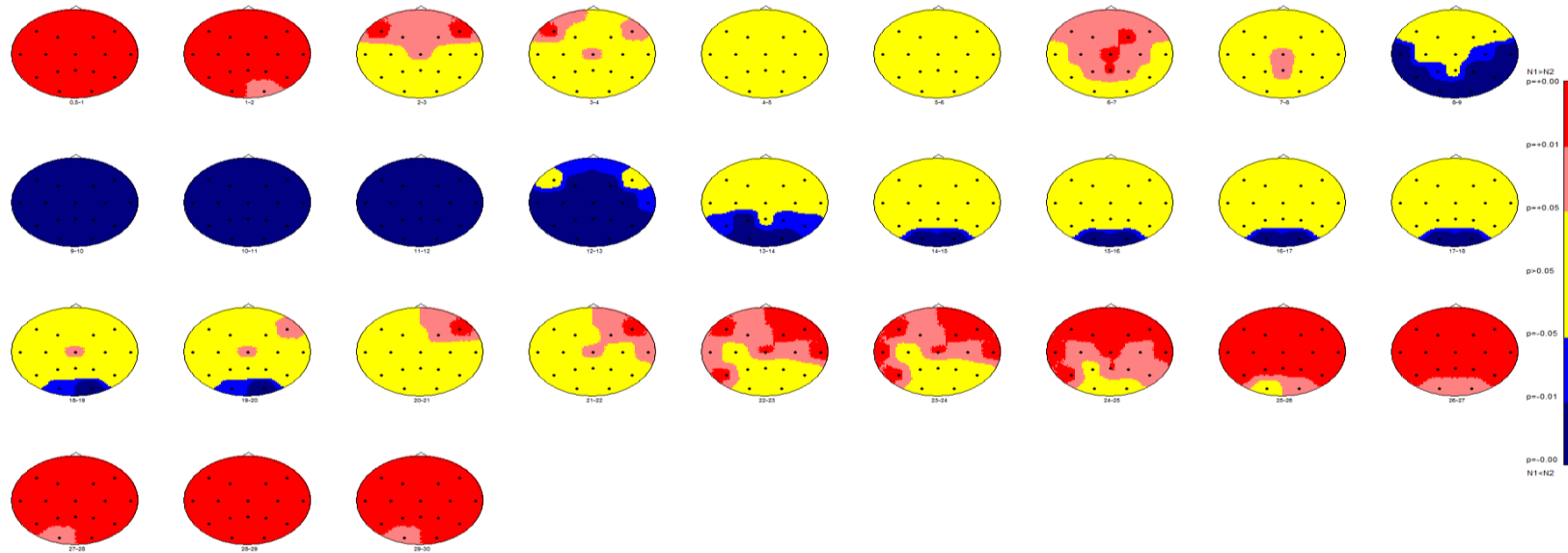




FXS и норма. Увеличена мощность дельта-активности (1-2 Гц) дефицит альфа-активности (8-13 Гц), бета-1 в затылочных отведениях, увеличение бета-2 активности (20-30 Гц). Красный цвет – выше нормативных данных ($P < 0,01$), синий – ниже ($P < 0,01$) (69 испытуемых с FXS, 700 нормотипичных испытуемых).



Критерий Манна-Уитни
Уровень значимости P со знаком (N1-N2)
Спектры мощности (Power)



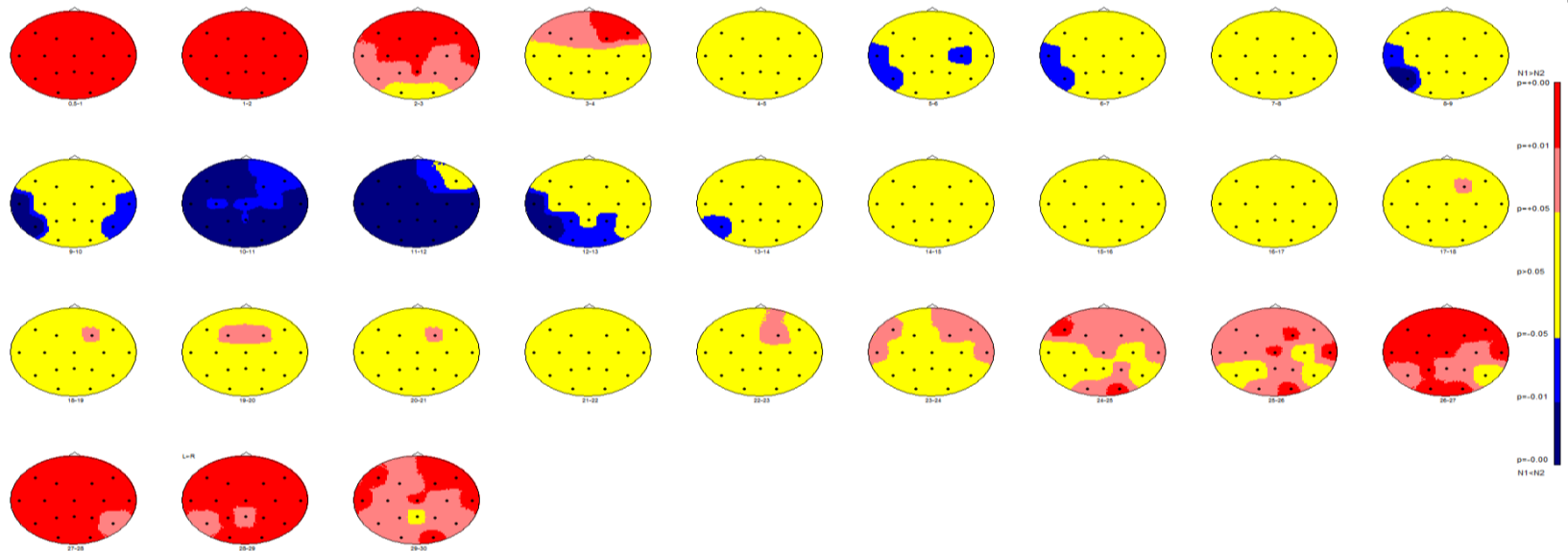
(n1=47, n2=50)
Файл: "ХФРА для статьи"-норма к статье).MWH"



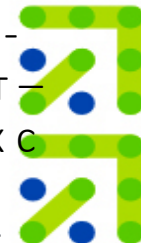


РАС и норма. Увеличена мощность дельта-активности (1-3 Гц) дефицит альфа-активности (10-12 Гц), увеличение бета-2 активности (26-30 Гц). Красный цвет – выше нормативных данных ($P < 0,01$), синий – ниже ($P < 0,01$) (150 испытуемых с РАС,

Критерий Манна-Уитни
Уровень значимости P со знаком (N1-N2)
Спектры мощности (Power)

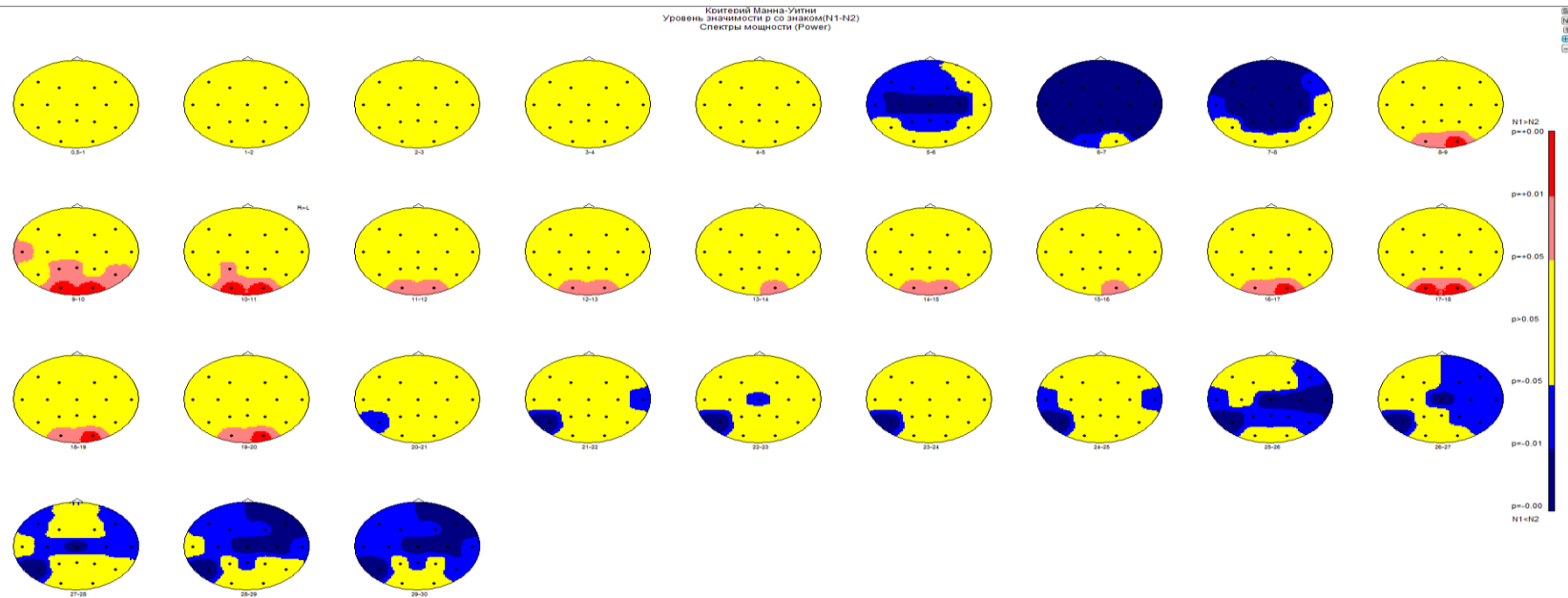


(n1=51,n2=50)
Файл:"Аутизм для статьи-(норма к статье).MVN"





РАС и FXS. Группа детей с РАС сравнивается с группой детей с FXS по критерию Манна-Уитни. У РАС достоверно ниже тета (5-8 Гц) и бета-2 более всего в центральных зонах коры ($P < 0,01$), выше альфа в затылках ($P < 0,01$ в полосе 8-11 Гц) и бета-1 ($P < 0,01$ в полосе 17-20 Гц)



(n1=51,n2=47)
Файл "(Аутизм для статьи)-(ФРА для статьи).MVA"





Изменения ЭЭГ у людей с
полной мутацией гена *FMR1*
старше 19 лет

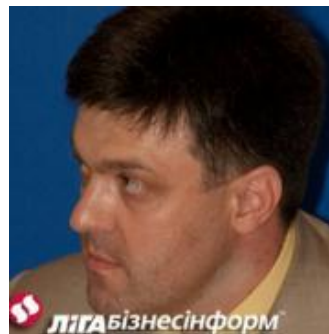
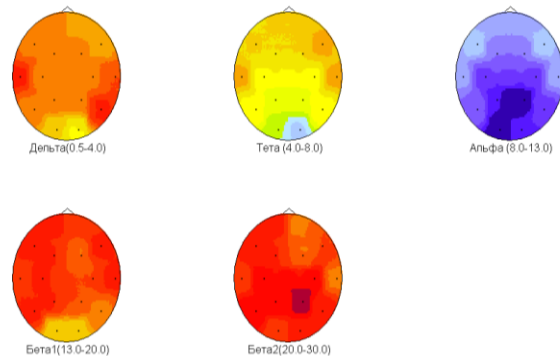
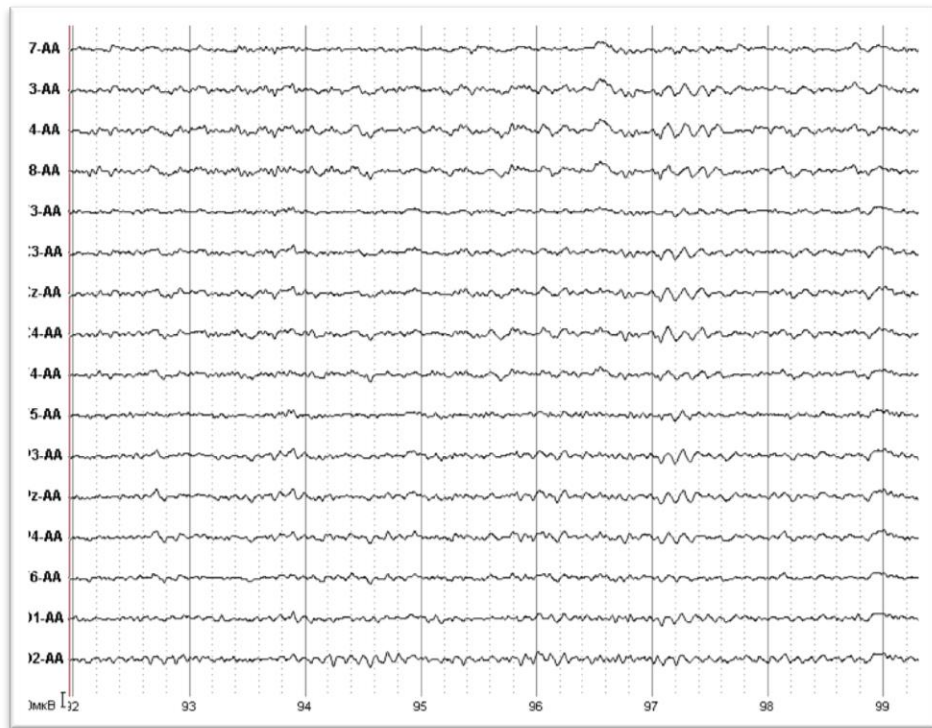




Изменения ЭЭГ у людей с FXS старше 18 лет

ЭЭГ и данные сравнительного ЭЭГ картирования (относительные значения) у юноши с FXS в возрасте 19 лет

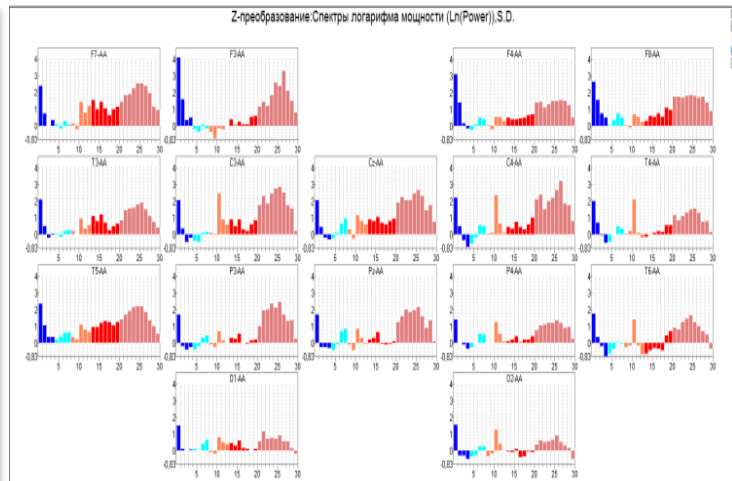
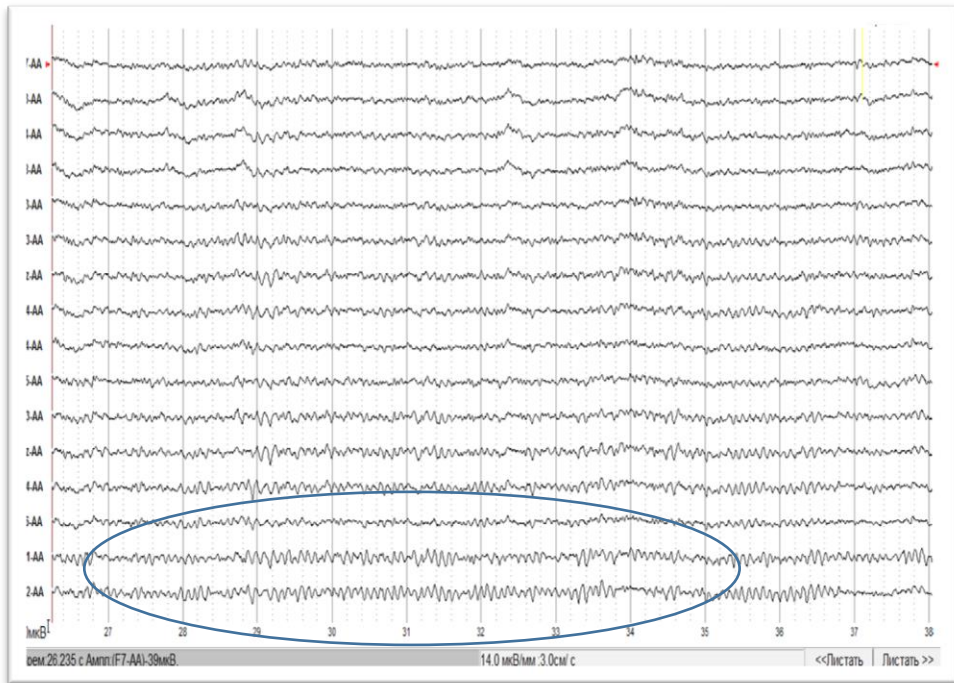
После 18 лет в большинстве случаев ЭЭГ уплощается.





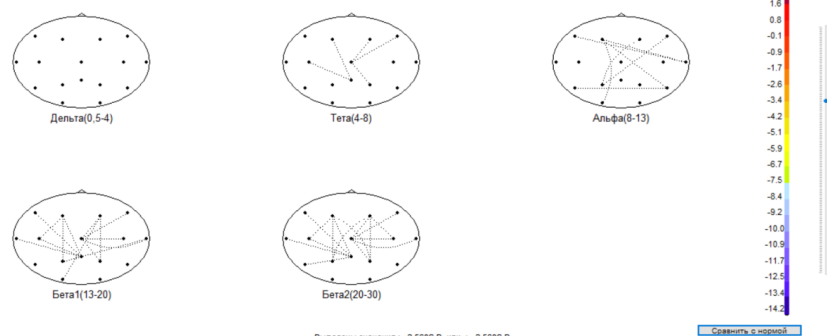
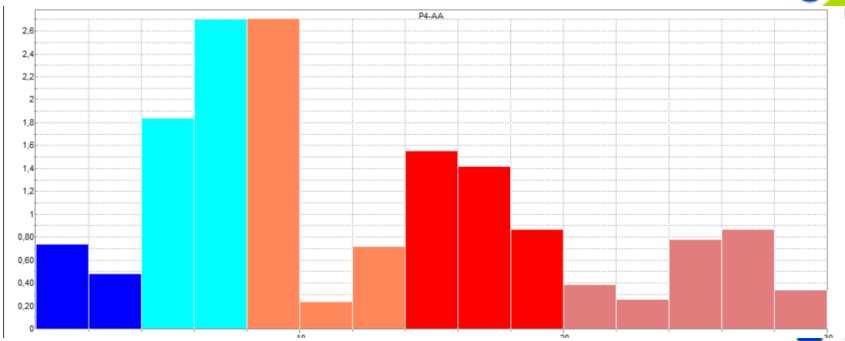
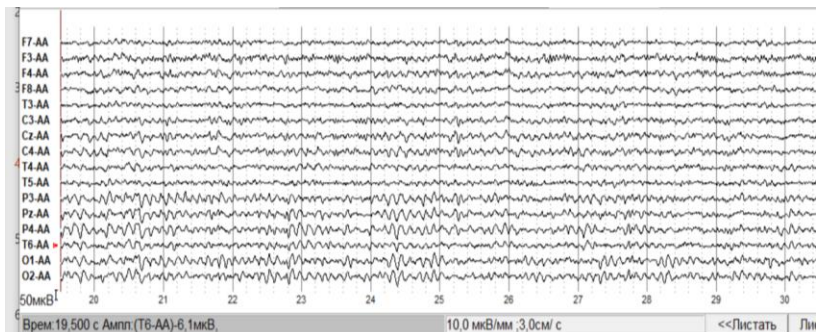
Изменения ЭЭГ у людей с FXS старше 18 лет

У детей с FXS при отсутствии аутистических проявлений после 18 лет в ЭЭГ может появиться альфа-ритм

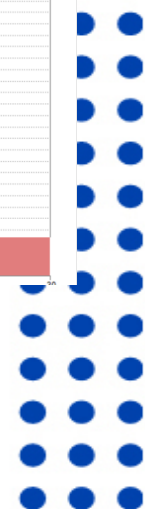




Полная мутация гена *FMR1* у женщины 47 лет



Выведены значения >=2.5605 D, или <=-2.5605 D.





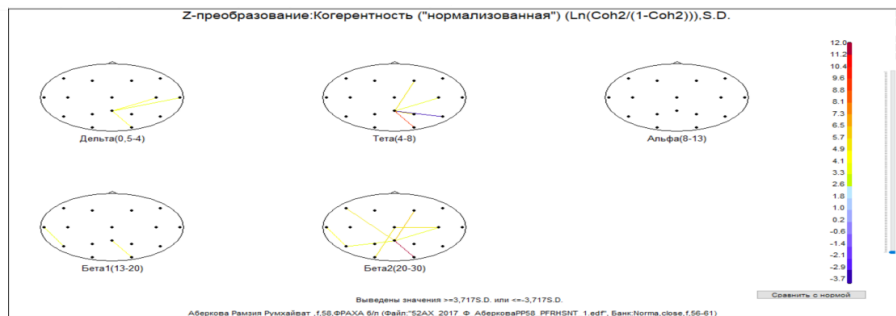
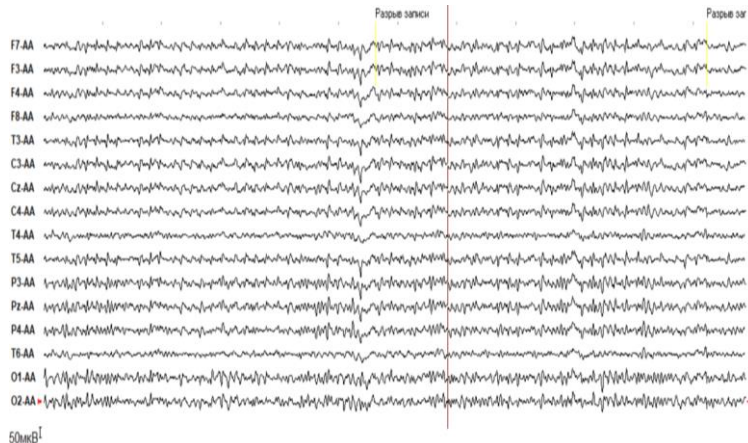
Нарушения ЭЭГ при при премутации гена *FMR1* (количество повторов от 54 до 200)

Премутация: Синдром тремора и атаксии, сцепленного с ломкой
хромосомой X (FXTAS)





ЭЭГ при премутации. Синдром FXTAS



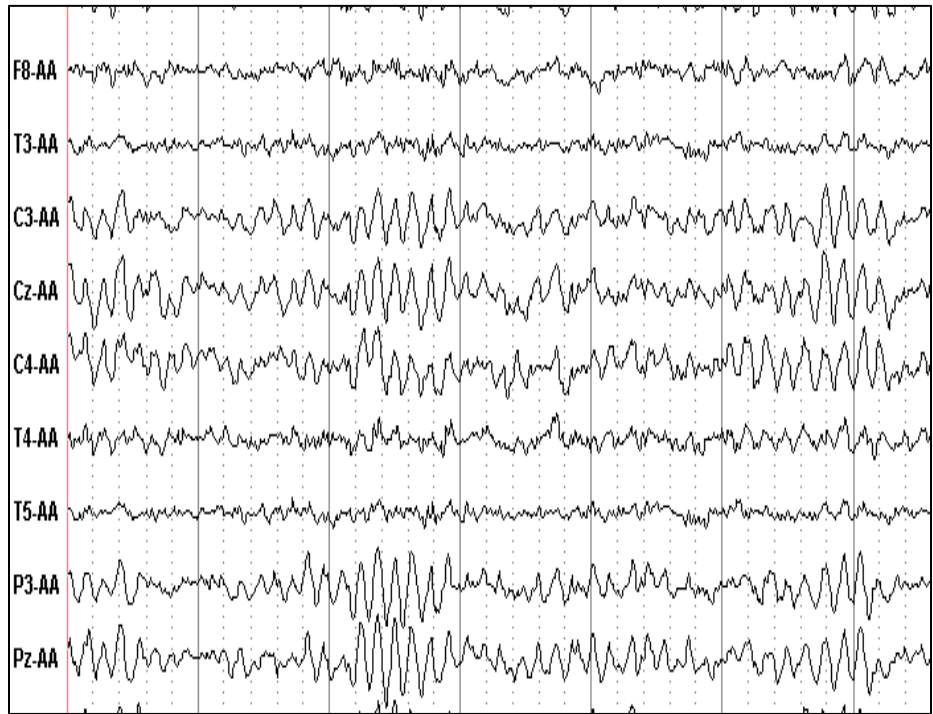


Дискриминантный анализ ЭЭГ
для индивидуальной
диагностики мутации гена
FMR1





Дискриминантный анализ ЭЭГ для выявления лиц с FXS

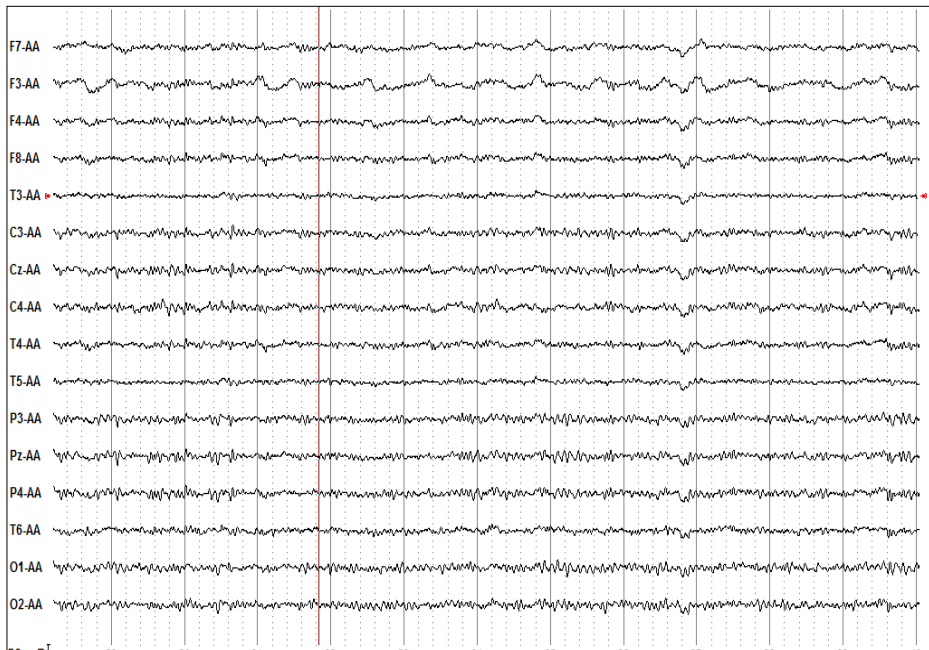


- ЛДФ: FXS-Norm (P5)(100-88,16.2)
- Чувствительность: 100%
Специфичность: 88%
Возраст:3-17
- Результат:FXS, $Y=15,70$
($p<0,000$)

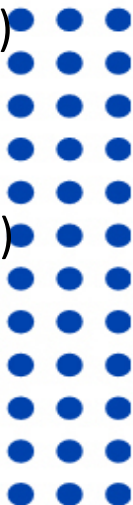
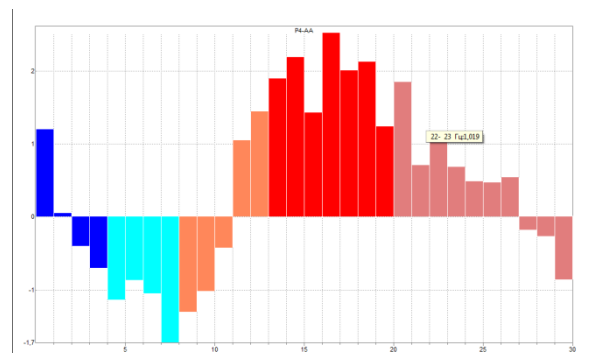




Дискриминантный анализ ЭЭГ для выявления лиц с премутацией гена *FMR1* (предварительное тестирование)



- ЛДФ: FXS-Norm (P5)(100-88,16.2)
- Чувствительность: 100%
Специфичность: 88%
- Результат:FXS, $Y=17,80$ ($p<0,000$)





Заключение

- Спектральные характеристики ЭЭГ при синдроме FX имеют специфические черты, достоверно отличающие этот синдром по данным дискриминантного анализа ЭЭГ нормотипичных детей и от ЭЭГ общей группы детей с РАС, что может быть использовано для диагностических целей.
- Получены первые данные о возможности ЭЭГ-диагностики и при премутации гена *FMR1*





Спасибо за внимание!

Контакты

Научная лаборатория Федерального ресурсного центра по организации комплексного сопровождения детей с расстройствами аутистического спектра - <http://autism-frc.ru/>



аутизм
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
РЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР