

Agata Gruna-Ożarowska¹, Ludwika Sadowska^{1,2}, Monika Mysłək-Prucnal¹

Ilościowa ocena czynności bioelektrycznej mózgu u osób z zespołem Downa po stymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi

¹Z Samodzielnej Pracowni Rehabilitacji Rozwojowej
i Katedry Pediatrii Wydziału Zdrowia Publicznego Akademii Medycznej
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. L. Sadowska

²Z Katedry Pediatrii Instytutu Fizjoterapii
Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. L. Sadowska

Jednym z głównych kierunków poszukiwań nowych metod usprawniania w zespole Downa są badania nad podnoszeniem wydolności intelektualnej poprzez neurostymulację zewnętrzną, której przykładem jest stosowanie wolnozmiennych pól magnetycznych. Celem pracy była ocena wpływu wolnozmiennych pól magnetycznych na czynność bioelektryczną mózgu u osób z zespołem Downa w odniesieniu do osób zdrowych. Badaniom encefalograficznym przy użyciu komputerowej analizy widma sygnału EEG poddano 76 osób: 38 osób z zespołem Downa i 38 osób zdrowych. Grupa osób z zespołem Downa została poddana 4-tygodniowej stymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi, po której wykonano ponowne badanie EEG u 33 osób z zespołem Downa. Wykazano, że populacja osób z zespołem Downa posiada statystycznie istotny przy $p < 0,001$ wyższy poziom zaburzeń elektroencefalograficznych niż populacja osób zdrowych, który po 4 tygodniach stymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi statystycznie istotnie przy $p < 0,05$ zmniejsza się w stosunku do poziomu wyjściowego, w dalszym ciągu jednak istotnie przy $p < 0,001$ różniąc się od osób zdrowych. Na podstawie przeprowadzonych badań udowodniono, że wolnozmiennne pola magnetyczne o parametrach magnetostymulacji korzystnie modyfikują czynność bioelektryczną mózgu u osób z zespołem Downa, która jednak ze względu na uwarunkowania genetyczne nie uzyskuje obrazu typowego dla osób zdrowych.

Słowa kluczowe: zespół Downa, czynność bioelektryczna mózgu, wolnozmiennne pola magnetyczne.

Spectral analysis of electroencephalographic activity after the magnetostimulation in prophylaxis and treatment of the people with Down's syndrome

One of the main directions of researches into new ways of rehabilitation methods in Down's syndrome is improvement of intellectual efficiency performed with external neurostimulation (for example with extremely low frequency magnetic fields). The main goal of the work was the estimation of the influence of extremely low frequency magnetic fields on brain bioelectrical activity of the Down's syndrome individuals with reference to healthy ones. There were 76 people that were exposed to EEG examination with use digital computing of frequency spectrum of EEG signal. There were 38 of them who had Down's syndrome and 38 healthy people. The Down's syndrome group was exposed to a 4 week stimulation of low frequency electromagnetic fields after which 33 people with Down's syndrome were examined again. It was proved that the Down's syndrome population had statistically higher level of electroencephalographic disorders at the 0,001 level of significance than healthy population, then that

after a 4 week magneto stimulation the level of electroencephalographic disorders of the Down's syndrome population decreased at the 0,05 level of significance comparing to the initial level but was still different comparing to healthy population at the 0,001 level of significance. Based on the carried out research it was proved that pulsed weak extremely low frequency magnetic fields had positive influence on brain bioelectrical activity of Down's syndrome population which, because of genetic conditions, didn't achieve the typical level of healthy population.

Key words: Down's syndrome, bioelectrical activity of the brain, low frequency magnetic fields

WSTĘP

Trisomia 21 chromosomu autosomalnego, zwana zespołem Downa, jest jednym z najczęściej występujących genetycznie uwarunkowanych zespołów i jedną z najczęstszych przyczyn upośledzenia umysłowego. Częstość występowania trisomii 21 szacuje się na 1:600 do 1:1000 żywo urodzonych noworodków, co czyni ją najczęściej występującą aberracją ludzkich chromosomów autosomalnych [1, 2]. Zaburzenia kontroli apoptozy z następowym przedwczesnym zatrzymaniem prenatalnej neurogenezy i defektami synaptogenezy, leżą u podstaw patologii strukturalnej i funkcjonalnej trisomicznego mózgu [3], która znajduje swoje odzwierciedlenie w nieprawidłowym obrazie encefalograficznym [4]. Mimo postępów w nauce nie istnieje możliwość wyleczenia, genetycznie uwarunkowanego, zespołu Downa. W większości przypadków leczy się skutecznie towarzyszące zespołowi malformacje strukturalne i zaburzenia czynnościowe. Jednak występujące zawsze w zespole Downa upośledzenie umysłowe, które w sposób najistotniejszy utrudnia funkcjonowanie, jedynie w niewielkim stopniu daje się skorygować intensywnym usprawnianiem od najwcześniejszego dzieciństwa [5, 6]. Jednym z głównych kierunków poszukiwań nowych metod usprawniania w zespole Downa są badania nad podnoszeniem wydolności intelektualnej poprzez neurostymulację zewnętrzną, której przykładem jest stosowanie wolnozmennych pól magnetycznych o ekstremalnie niskiej częstotliwości (z ang. ELF MF – Extremely Low Frequency Magnetic Fields), które charakteryzują się niskimi wartościami podstawowych parametrów: częstotliwość pola (< 300 Hz) oraz indukcji magnetycznej (< 500 uT) (7). Wśród wielu zastosowań wolnozmennych pól magnetycznych w medycynie, pojawiła się w ostatnich latach magnetostymulacja, nowa forma fizykoterapii, wspomagająca leczenie w wielu jednostkach chorobowych [8]. Pozytywne wyniki badań doświadczalnych i klinicznych, oceniających pracę mózgu po magnetostymulacji, w warunkach zarówno zdrowia [9, 10], jak i choroby [11, 12, 13], sugerują możliwość jej korzystnego

wpływu na czynność mózgu osób z zespołem Downa.

CELE I ZAŁOŻENIA PRACY

Opierając się na naukowych przesłankach o pozytywnym wpływie zewnętrznej stymulacji na budowę i czynność neuronów mózgowych oraz na doniesieniach o korzystnym oddziaływaniu zmiennych pól magnetycznych na organizm, podjęto zadanie wykazania terapeutycznego zastosowania magnetostymulacji w usprawnianiu osób z zespołem Downa w różnym wieku. Sformułowano następujące cele badawcze:

1. Ocena czynności bioelektrycznej mózgu osób z zespołem Downa w odniesieniu do czynności bioelektrycznej mózgu osób zdrowych.

2. Określenie wpływu wolnozmennych pól magnetycznych o parametrach magnetostymulacji na czynność bioelektryczną mózgu osób z zespołem Downa.

3. Opracowanie matematycznego modelu syntetycznej oceny poziomu zaburzeń elektroencefalograficznych dla osób z zespołem Downa i zdrowych za pomocą funkcji diagnostycznej Z według algorytmu Anny Krefft.

Na podstawie dostępnych badań neuro- i psychofizjologicznych przyjęto założenie, że rytmy fal o wysokich częstotliwościach są wykładnikiem prawidłowej pracy mózgu, natomiast rytmy fal o częstotliwościach niskich wskazują na jej niedojrzałość i patologię. Zatem metodą usprawniania pracy mózgu jest zwiększenie średniej częstotliwości fal sygnału EEG emitowanego przez mózg przez wybiórczy wzrost czynności rytmów szybkich lub/i obniżenie rytmów wolnych.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w grupie 38 osób z zespołem Downa (grupa ZD) 17 płci żeńskiej i 21 płci męskiej, w wieku od 4 do 32 lat (średnia wieku 13, 23), aktualnie lub w przeszłości objętych opieką Samodzielnej Pracowni Rehabilitacji Rozwojowej i Katedry Pediatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu. Homologiczna ze względu na wiek i płeć grupa porównawcza (grupa GP) liczyła 38 osób zdrowych, bez zespołu Downa.

W grupie ZD badanie EEG wykonano 2 razy: przed magnetostymulacją u 38 osób i po magnetostymulacji u 33 (5 osób nie zgłosiło się do badania kontrolnego). Grupę osób z zespołem Downa przed magnetostymulacją określono jako grupę ZD1 (n=38), a po magnetostymulacji jako ZD2 (n=33). W grupie porównawczej osób zdrowych – GP (n=38) nie wykonywano magnetostymulacji, a badanie EEG wykonano u każdej osoby jeden raz. Łącznie uzyskano 109 badań EEG.

Badania zostały przeprowadzone w postaci medycznego eksperymentu kliniczno-kontrolnego. Zastosowane u osób z zespołem Downa wolnozmienne pole magnetyczne o parametrach magnetostymulacji, generowane przez urządzenie Viofor JPS, było wielokrotnie aplikowane na całe ciało (w tym na obszar mózgu) tak, aby można było ocenić zmiany czynności bioelektrycznej mózgu zachodzące pod jego wpływem. Przed i po aplikacji pola przeprowadzono ocenę funkcjonalną mózgu, rejestrując fale przy pomocy urządzenia ProComp+ z obszaru czołowego, ciemieniowego, skroniowego i potylicznego. Zapis EEG w postaci wyników cyfrowych analizowano metodami statystyki klasycznej oraz przy pomocy syntetycznej funkcji diagnostycznej według matematycznego algorytmu Anny Krefft.

Do terapii zastosowano aparat generujący zmienne pole magnetyczne Viofor JPS, które składało się ze sterownika (mikroprocesorowego układu generującego impulsy prądowe) i aplikatura dużego (tzw. maty, o wymiarach 180 x 65 cm) wytwarzającego pole magnetyczne, który jest przeznaczony do zabiegów na całe ciało. Ekspozycja na wolnozmienne pola magnetyczne u 38 osób z zespołem Downa odbywała się 2 razy dziennie (tzn. rano oraz w godzinach popołudniowych, najczęściej wieczornych, z minimalnym odstępem 6 godzin pomiędzy sesjami) przez 4 tygodnie (łącznie 56 zabiegów), według zaleconego, podanego niżej programu. Magnetostymulację poranną prowadzono według systemu JPS wykorzystującego zjawisko jonowego rezonansu cyklotronowego (programy P2 i P3): w 2 pierwszych tygodniach w tzw. dawkach profilaktycznych P2, w następnych 2 – w dawkach terapeutycznych P3. Dla lepszego przystosowania się organizmu do pól magnetycznych zastosowano gradację rosnącą stymulacji zarówno w odniesieniu do programu (od słabszego do silniejszego), jak i sposobu podawania pól (od M2 do M1). U dzieci poniżej 7 roku życia stosowano sposób aplikacji M2. W kolejnych tygodniach używano innej konfiguracji

programów i sposobów aplikacji: w I tygodniu M2 P2, w II tygodniu M3 P2, w III tygodniu M3P3, w IV tygodniu M1P3. Sesja wieczorna odbywała się według programu M1P2 przez cały okres badania. Pacjenci rozpoczynali terapię od intensywności pola oznaczonej stopniem 0,5 lub 1 i sukcesywnie co 1–2 dni przechodzili do stopni wyższych, maksymalnie do 4 w aplikacji porannej, którą to intensywność kontynuowali do końca 4-tygodniowego okresu badania. Podczas sesji popołudniowej stosowano intensywność 0,5 lub 1. Dla przebadanych dzieci z ZD w wieku do 5 lat stosowano, zgodnie z zaleceniami producenta, mniejsze intensywności pola: stopień 1 lub 2. Zaprogramowany fabrycznie poziom intensywności równy 1, odpowiadał średniej wartości $B = 850$ nT (poziom intensywności 2–1,7mT; 3–2,55 mT; 4–3,4 mT).

U wszystkich 76 osób rejestracja z równoczesnym monitorowaniem zapisu EEG trwała 6 minut. Badanie było wykonane w godzinach przedpołudniowych, podczas czuwania, w pozycji leżącej w przyciemnionym i wyciszonym pomieszczeniu, bez farmakologicznej premedykacji. Badanie EEG po magnetostymulacji było wykonane po minimalnym odstępie 2 godzin od ostatniej sesji terapeutycznej. W pracy zastosowano 8 jednobiegunowych elektrod EEG rozmieszczonych w lokalizacjach: F3, F4, C3, C4, T3, T4, O1, O2 według standardu „10–20”. Do rejestracji zapisu EEG oraz ilościowej analizy cyfrowej danych użyto urządzenia ProComp+ z oprogramowaniem Biograf 2.1 sprzężonego z komputerem osobistym. System ten zapisuje w formie cyfrowej biometryczne zmienne fizjologiczne, m. in. elektroencefalograficzne (EEG), a jego podstawową funkcją jest próbkowanie cyfrowe zebranej surowej informacji analogowej oraz przesyłanie danych wynikowych w postaci impulsów świetlnych przez światłowód do systemu operacyjnego. Zintegrowane z urządzeniem ProComp+ oprogramowanie Biograf V2.1 H8 (2000) umożliwia automatyczną, ilościową ocenę cyfrowo zarejestrowanej czynności bioelektrycznej mózgu. Analiza częstotliwościowa widma sygnału EEG za pomocą algorytmu obliczeń zwanego *szybką transformatą Fouriera (FFT)* umożliwiła dekompozycję pierwotnego sygnału EEG na występujące w nim wąskie przedziały częstotliwości o zdefiniowanych granicach (tzw. pasma): alfa (8–13 Hz), beta (14–20 Hz), theta (4–7 Hz), delta (1–3 Hz) i SMR (13–15 Hz). Dla każdego pasma częstotliwości otrzymano ciąg liczbowy wartości amplitud zmieniają-

cych się w czasie w sposób dyskretny. W celu wykrycia indywidualnych cech badanego widma wyznaczono określone fizyczne parametry sygnału i obliczono ich średnie. Były to: **moc względna** (z ang. *relative power*) sygnału EEG, odzwierciedlająca udział % całkowitej energii ze wszystkich zakresów w pojedynczych pasmach częstotliwości: alfa, beta, theta, delta, SMR, **częstotliwość średnia** (z ang. *median frequency*) sygnału EEG, ukazująca, które częstotliwości dominują w danym zapisie EEG, **częstotliwość szczytowa** (z ang. *peak frequency*) sygnału EEG – określa tę częstotliwość, dla której moc sygnału ma największą wartość, **współczynnik α/τ (alfa do theta)**, mierzący stosunek mocy fal alfa do fal theta, **współczynnik β/τ (beta do theta)**, mierzący stosunek mocy fal beta do fal theta.

U każdej z 76 osób badanych podczas jednego badania czynności bioelektrycznej mózgu uzyskano 8 przebiegów EEG (z ww. lokalizacji). W związku z tym, że w grupie z zespołem Downa badania wykonano 2-krotnie, a u osób 38 zdrowych z grupy porównawczej – jednorazowo, do interpretacji otrzymano 568 przebiegów EEG w grupie osób z zespołem Downa i 304 przebiegi w grupie osób zdrowych. Łącznie dawało to do interpretacji sumę 872 różnych przebiegów. Wobec każdego z zarejestrowanych przebiegów zastosowano szczegółowo opisany powyżej program komputerowy, dokonujący transformacji Fouriera, który dla każdej z 8 lokalizacji EEG wyliczał 9 parametrów numerycznych zdefiniowanych i opisanych powyżej. Sumarycznie uzyskano 7848 surowych wyników, które posłużyły jako dane wyjściowe do stworzenia macierzy empirycznej. Ostatecznie dla każdej osoby (109 wykonanych rejestracji EEG) uzyskano 72 parametry numeryczne (9 parametrów w 8 lokalizacjach) opisujących **poziom zaburzeń elektroencefalograficznych (PZ EEG)**. Cechy te określono jako tzw. cechy diagnostyczne, odpowiednio ponumerowano ($X_j - X_{72}$) i nadano im założony „kierunek wpływu” na rozważany stan patologiczny. Cechami **o dodatnim** „kierunku wpływu” na PZ EEG (których wartość rośnie wraz z nasileniem patologii) były średnie moce względne **fal wolnych** (theta i delta). Cechami **o ujemnym** „kierunku wpływu” na PZ EEG (których wartość maleje wraz z nasileniem patologii) były średnie moce względne **fal szybkich** alfa, beta, SMR, współczynnik mocy fal alfa/theta i beta/theta, częstotliwość średnia i szczytowa. Wstępna statystyczna weryfikacja założeń metodologicznych pracy, dotycząca **wyboru**

cech diagnostycznych istotnie różnicujących badane populacje osób z zespołem Downa przed magnetostymulacją i osób zdrowych oraz „**kierunków wpływu**” cech diagnostycznych na opisywaną patologię, wykazała, że przy poziomie istotności $p < 0,01$ spośród 72 wybranych cech, 43 istotnie różnią populację osób z zespołem Downa od populacji osób zdrowych. Zatem przed dalszymi analizami odrzucono 29 cech diagnostycznych, które nie różnicowały statystycznie badanych populacji. Założone „kierunki wpływu” cech na opisywaną patologię – poza jednym (ujemnym przy średniej mocy względnej dla częstotliwości theta w C4) – okazały się słuszne.

WYNIKI BADAŃ

Na podstawie uzyskanych empirycznych danych wejściowych przy pomocy programu Syntmed według algorytmu Anny Kreft (14) skonstruowano model syntetycznej funkcji diagnostycznej $Z_{pz EEG}$ opisującej poziom zaburzeń elektroencefalograficznych (PZ EEG) w aspekcie wstępnie zweryfikowanych 43 cech diagnostycznych. Na bazie tej funkcji dla każdej badanej osoby wyliczono wartość diagnozy Z, która określała indywidualny poziom zaburzeń EEG – stopień patologii w zakresie liczbowym (0;1). Im bliżej jedności była wartość Z, tym wyższy był poziom nasilenia patologii. Otrzymane wartości Z dla wszystkich badanych osób mieściły się w przedziale liczbowym (0,0765–0,903) na skali diagnostycznej (0;1). Błąd pomiaru funkcji diagnostycznej $Z_{PZEEG} = \phi_{PZEEG}(X)$ wyniósł ($\phi^2 = 0,19\%$).

Następnie uśredniono wartości funkcji Z PZ EEG dla grup badanych: osób z zespołem Downa przed magnetostymulacją (ZD1), osób z zespołem Downa po magnetostymulacji (ZD2) i osób zdrowych z grupy porównawczej (GP), co przedstawia tabela 1.

W następnym etapie porównano między sobą, opisowo i statystycznie przy pomocy testu t-Studenta wartości średnich próbkowych funkcji Z pz EEG dla 3 grup osób badanych.

Jak wynika z tabeli II (średnia próbkowa wartości funkcji Z w grupie osób z ZD po magnetostymulacji (ZD2) zmniejszyła się w porównaniu do średniej próbkowej wartości funkcji Z w grupie tych samych osób przed magnetostymulacją (ZD1)*”. Aby odnieść wyniki z wybranej próby losowej uzyskane w doświadczeniu do populacji generalnej przeprowadzono obliczenia statystyczne. Statystyczna weryfikacja uzyskanych wyników próbkowych wykazała istnienie istotnej

TABELA 1. Zestawienie średnich próbkowych grup badanych

GRUPA	ZD1	ZD2	GP
Średnia	0,64	0,55	0,33
Odchylenie standardowe	0,15	0,18	0,17
Wariancja	0,02	0,03	0,03
Liczebność grupy	35	31	38

TABELA 2. Wyniki statystycznej weryfikacji dotyczącej różnicy między populacyjnymi wartościami średnich Zp z eeg w grupie osób z zespołem Downa przed magnetostymulacją (ZD1) i w grupie osób z zespołem Downa po magnetostymulacji (ZD2)

	Grupa osób ZD1 (n ₁ =35)	Grupa osób ZD2 (n ₂ =31)	Porównywanie średnich o rozkładach normalnych *	
Średnia wartość funkcji Z	0,64	0,55	Test Fischera-Snedecora p<0.001	NSTAT
Odchylenie standardowe (SD)	0,15	0,18	Liczba t (obliczona w teście t-Studenta)	2,388
Wariancja	0,02	0,03	Stopnie swobody (n ₁ +n ₂)-2	64
p < 0,001	NSTAT			
p < 0,01	NSTAT			
p < 0,05	STAT			

* Gdy wariancje są równe, tj. test Fischera - Snedecora nie jest statystycznie istotny (NSTAT), można zastosować test t-Studenta dla średnich.

TABELA 3. Wyniki statystycznej weryfikacji dotyczącej różnicy między populacyjnymi wartościami średnich Zp z eeg w grupie osób z zespołem Downa przed magnetostymulacją (ZD1) i grupie porównawczej osób zdrowych (GP)

	Grupa osób ZD1 (n ₁ =35)	Grupa porównawcza (n ₂ =38)	Porównywanie średnich o rozkładach normalnych*	
Średnia wartość funkcji Z	0,64	0,33	Test Fischera-Snedecora p<0,001	STAT
Odchylenie standardowe (SD)	0,15	0,17	Liczba t (obliczona w teście t-Studenta)	8,380
Wariancja	0,02	0,03	Stopnie swobody (n ₁ +n ₂)-2	71
p < 0,001	STAT			
p < 0,01	STAT			
p < 0,05	STAT			

TABELA 4. Wyniki statystycznej weryfikacji dotyczącej różnicy między populacyjnymi wartościami średnich Z w grupie osób z zespołem Downa po magnetostymulacji (ZD2) i grupie porównawczej osób zdrowych (GP)

	Grupa osób ZD2 (n ₁ =31)	Grupa porównawcza (n ₂ =38)	Porównywanie średnich o rozkładach normalnych*	
Średnia wartość funkcji Z	0,55	0,33	Test Fischera -Snedecora p<0,001	NSTAT
Odchylenie standardowe (SD)	0,18	0,17	Liczba t (obliczona w teście t-Studenta)	5,128
Wariancja	0,03	0,03	Stopnie swobody (n ₁ +n ₂)-2	67
p < 0,001	STAT			
p < 0,01	STAT			
p < 0,05	STAT			

różnicy między średnimi populacyjnymi Z na poziomie istotności $p < 0,05$. Otrzymane wyniki dowodzą, że poziom zaburzeń elektroencefalograficznych (PZ EEG), opisywany przez funkcję Z , zmniejsza się w populacji osób z zespołem Downa po stymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi, a zmiana ta następuje w sposób istotny statystycznie z możliwością błędu na poziomie mniejszym niż 5%.

Jak wynika z tabeli III średnia próbkowa wartości funkcji Z w grupie osób w grupie osób z zespołem Downa przed magnetostymulacją (ZD1) jest znacznie wyższa w porównaniu do średniej próbkowej wartości funkcji Z w grupie porównawczej osób zdrowych (GP), a statystyczna weryfikacja otrzymanych wyników potwierdziła istnienie istotnej różnicy między średnimi populacyjnymi Z na poziomie istotności $p < 0,001$. Otrzymane wyniki dowodzą, że poziom zaburzeń elektroencefalograficznych (PZ EEG) jest wyższy w populacji osób z zespołem Downa niż w populacji osób zdrowych z możliwością błędu na poziomie mniejszym niż 0,1%.

Natomiast dane przedstawione w tabeli IV wskazują, że średnia próbkowa wartość funkcji Z w grupie osób z zespołem Downa po magnetostymulacji (ZD2) jest znacznie wyższa niż średnia próbkowa wartość funkcji Z w grupie porównawczej osób zdrowych (GP), a statystyczna weryfikacja uzyskanych wyników próbkowych potwierdziła istotność tej różnicy na poziomie istotności $p < 0,001$. Otrzymane wyniki dowodzą, że poziom zaburzeń elektroencefalograficznych (PZ EEG), choć w badanej próbie mniejszy niż przed magnetostymulacją, w dalszym ciągu jest statystycznie istotnie wyższy w populacji osób z zespołem Downa po magnetostymulacji niż w populacji osób zdrowych, z możliwością błędu na poziomie mniejszym niż 0,1%. Jednak należy zauważyć, że dystans osób z zespołem Downa w stosunku do osób zdrowych zmniejszył się po zastosowaniu wolnozmiennych pól magnetycznych, co oznacza, że profil czynności bioelektrycznej czynności mózgu osób z zespołem Downa minimalnie zbliża się do profilu tej czynności u osób zdrowych, choć nigdy nie będzie istotnie do niej podobny ze względu na odmienność genetyczną osób z trisomią 21.

DYSKUSJA

Badania nad interakcją słabych (poniżej 500 uT) pól magnetycznych o ekstremalnie niskiej częstotliwości (0-300 Hz) z elektrofizjologicznymi

procesami organizmów żywych dostarczają niekompletnych i często sprzecznych dowodów. Dość liczną grupę reprezentują publikacje dotyczące eksperymentów na zwierzętach laboratoryjnych. Natomiast prac podejmujących temat wpływu wolnozmiennego pola magnetycznego na czynność bioelektryczną mózgu u ludzi ukazało się dotychczas niewiele. W doniesieniach tych podkreśla się wyraźne zmiany encefalograficzne po zastosowaniu pól magnetycznych o różnie dobranych parametrach fizycznych, zarówno u osób zdrowych [9, 15, 16, 17] jak i chorych [11, 12, 18, 19].

Rezultaty uzyskane w powyższych pracach, polegają zwykle na wybiórczym, jedno- lub dwuzakresowym wzroście aktywności bioelektrycznej mózgu w spektralnym zapisie EEG w odpowiedzi na wolnozmienne pola magnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości. Najczęściej w pracach tych wykazywano wzrost aktywności alfa i beta [9, 11, 15, 16] lub fal alfa [12, 17, 18] albo wzrost średniej i szczytowej częstotliwości widma EEG [9, 15]. Natomiast w trzech pracach dodatkowo wykazano równoczesne, znamienne obniżenie aktywności fal theta lub/i delta [9, 11, 18]. Obserwowany w badaniach wybiórczy wzrost aktywności rytmów fal szybkich z wybiórczym obniżeniem aktywności fal wolnych jest korzystny i pożądany z punktu widzenia klinicznego i wskazuje na pozytywne efekty oddziaływań wolnozmiennych pól magnetycznych.

U osób z zespołem Downa istnieje genetycznie uwarunkowana patologia strukturalna i funkcjonalna mózgu, która kształtuje nieprawidłowy obraz elektroencefalograficzny, co potwierdziły przeprowadzone przez nas badania. Opierając się na naukowych przesłankach o pozytywnym wpływie zewnętrznej stymulacji na budowę i czynność neuronów mózgowych oraz na doniesieniach o korzystnym oddziaływaniu zmiennych pól magnetycznych na organizm, podjęto zadanie wykazania terapeutycznego zastosowania magnetostymulacji w usprawnianiu osób z zespołem Downa w różnym wieku. Pomimo zmniejszonej gęstości neuronalnej i synaptycznej oraz licznych jakościowych zaburzeń struktur nerwowych, warunkowanych chromosomopatią, mózg osób z zespołem Downa zareagował na stymulację polami magnetycznymi w postaci poprawy obrazu czynności bioelektrycznej. Odpowiedź tę można wytłumaczyć mechanizmami plastyczności neuronalnej, czyli powstawaniem nowych połączeń neuronalnych, a także korzystne zmiany w obrębie już istniejących synaps, w reakcji na bodźcowanie zewnętrzne. Wyniki licznych badań [20, 21, 22, 23, 24] potwierdzają możliwość

wywoływania lub akceleracji synaptogenezy za pomocą bodźców zewnętrznych w tworze hipokampa – strukturze mózgowej tak istotnej w procesach uczenia się i pamięci. Potwierdzają tym samym hipotezę o korzystnym wpływie różnorodnej neurostymulacji środowiskowej nie tylko na funkcję, ale i strukturę mózgu, a tym samym na wydolność intelektualną człowieka. U osób z trisomią 21 istnieje więc pewien potencjał rozwojowy, który uzasadnia celowość podejmowania wszelkich działań terapeutycznych, opierających się na bodźcowaniu senso- i pozasensorycznym w przypadku obniżonej wydolności intelektualnej.

WNIOSKI

W oparciu o uzyskane wyniki badań sformułowano kolejne wnioski:

1. Czynność bioelektryczna mózgu osób z zespołem Downa jest odmienna od czynności bioelektrycznej mózgu osób zdrowych.
2. Wolnozmiennie pola magnetyczne o parametrach magnetostymulacji wywierają korzystny wpływ na czynność bioelektryczną mózgu w populacji osób z zespołem Downa.
3. Obiektywnie wykazana poprawa czynności bioelektrycznej mózgu po magnetostymulacji sugeruje zastosowanie wolnozmiennych pól magnetycznych jako metody neurostymulacyjnej wspomagającej zasadniczą rehabilitację u osób z zespołem Downa w różnym wieku. Zastosowanie matematycznego modelu syntetycznej oceny poziomu zaburzeń elektroencefalograficznych dla osób z zespołem Downa i zdrowych za pomocą funkcji diagnostycznej Z umożliwia obiektywną ocenę czynności bioelektrycznej mózgu w aspekcie wybranych cech diagnostycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Sherman S.L., Petersen M.B., Freeman S.B. i in., *Non-disjunction of chromosome 21 in maternal meiosis I: evidence for a maternal age-dependent mechanism involving reduced recombination*, Hum. Mol. Genet. 1994; 3: 1529.
2. Sasiadek M., *Podstawy genetyczne zespołu Downa* [w:] *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dziecka z zespołem Downa*, Patkiewicz J. (red.), PTWK, Wrocław 1996, 17.
3. Wiśniewski K. E., Laure-Kamionowska M., Wiśniewski H. M., *Evidence of arrest of neurogenesis and synaptogenesis in brains of patients with Down's syndrome*, N. Engl. J. Med. 1984; 311, 1187.
4. Majkowski J., *Zaburzenia rozwojowe, metaboliczne i zwyrodnieniowe mózgu* [w:] *Atlas elektroencefalografii*, Majkowski J. (red.), PZWL, Warszawa wyd. II. 1991, 299.
5. Rydyński Z., *Zaburzenia psychiczne u dzieci i młodzieży*, [w:] *Psychiatria. Podręcznik dla studentów medycyny*, Bilikiewicz A., Strzyżewski W. (redd.) PZWL, Warszawa 1992, 278.
6. Sadowska L., Myslek M., Gruna-Ożarowska A.: *Problemy kliniczne dzieci z zespołem Downa*, Essentia Medica. 2003; 5: 32.
7. Cook CM., Thomas A.W., Prato F.S., *Human electrophysiological and cognitive effects of exposure to ELF magnetic and ELF modulated RF and microwave fields: a review of recent studies*, Bioelectromagnetics. 2002, 23(2): 144.
8. *Zastosowanie pól magnetycznych w medycynie, a-medica press*, Sieroń A. (red.), Bielsko-Biała, II, 2002.
9. Lyskov E.B., Juutilainen J., Jousmaki V., Partanen J., Medvedev S., Hanninen O., *Effects of 45Hz magnetic fields on the functional state of the human brain*. Bioelectromagnetics 1993 a; 14(2): 87.
10. Bell G.B., Marino A.A., Chesson A. L., *Frequency-specific blocking in the human brain caused by electromagnetic fields*, Neuroreport 1994; 5(4): 510.
11. Sandyk R., Derpapas K., *The effects of external picoTesla range magnetic fields on the EEG in Parkinson's disease*, Int. J. Neurosci 1993; 70(1–2): 85.
12. Janoszka-Grabarczyk B., Chromy M., Szeliga-Cetnarska M. i in., *Wpływ pola magnetycznego na zapis EEG. Doniesienie wstępne*, Postępy Rehabilitacji 1995, 9: 63.
13. Gruna-Ożarowska A., *Ocena czynności bioelektrycznej mózgu u osób z zespołem Downa po stymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi*, Rozprawa doktorska AM Wrocław 2005.
14. Krefft A., Witkiewicz W., *Ilościowy opis zjawisk medycznych. Podręcznik dla medyka*, Fundacja dla Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu, Wrocław 1993.
15. Lyskov E., Juutilainen J., Jousmaki V., Hanninen O., Medvedev S., Partanen J., *Influence of short-term exposure of magnetic field on the bioelectrical processes of the brain and performance*, Int J Psychophysiol. 1993b; 14(3), 227.
16. Schienle A., Stark R., Walter B., Vaitl D., *Effects of low-frequency magnetic fields on electrocortical activity in humans: a spherics simulation study*, Int. J. Neurosci. 1997; 90: 21.
17. Cook CM., Thomas A.W., Prato F.S., *Resting EEG is affected by exposure to a pulsed ELF magnetic field*. Bioelectromagnetics, 2004; 25(3): 196.
18. Sieczkowska M., *Wpływ wolnozmiennego pola magnetycznego na czynność bioelektryczną mózgu chorych na padaczkę*, Praca doktorska. Śląska Akademia Medyczna. Zabrze 1998.
19. Pecyna M., Sadowska L., *Fale elektroencefalograficzne beta i theta u dzieci z zespołem Downa po magnetostymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi*, Balneologia Polska. 2001; 43(1-2): 22.
20. Nottebohm F., *Neuronal replacement in adulthood*. In: *Hope for a new neurology*, Ann. NY Acad. Sci. 1985; 457: 1431.
21. Kempermann G., Brandon E.P., Gage F.H., *Genetic influence on neurogenesis in the dentate gyrus of adult mice*. Proc. Natl. Acad. Sc. USA. 1997; 94(19): 10409-10414.

22. Kempermann G., Kuhn H.G., Gage F.H., *Environmental stimulation of 129/SvJ mice causes increased cell proliferation and neurogenesis in the adult dentate gyrus*. Curr. Biol. 1998, 8(16): 939.
23. Maletic-Savatic M., Malinow R., Svoboda K., *Rapid dendritic morphogenesis in CA1 hippocampal dendrites induced by synaptic activity*, Science. 1999; 283(5409), 1923.
24. Eriksson P.S., *Neurogenesis and its implications for regeneration in the adult brain*, J. Rehabil. Med., Suppl. 2003, 41, 17.

Agata Gruna-Ożarowska
Rzeszów