

ДИСКУССИИ

УДК 612.821:612.822.3

©Коллектив авторов

ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОЗНАНИИ МЕХАНИЗМОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА: КАК НЕРВНАЯ СИСТЕМА РЕАГИРУЕТ НА ПОЛИЧАСТОТНУЮ СТИМУЛЯЦИЮ?

А.И. Федотчев, А.Т. Бондарь, А.В. Ларионова, О.В. Пивоварова

Институт биофизики клетки РАН, 142290, г.Пущино, Московской области,
ул.Институтская,3; тел.: (095)923-74-67, добав. 2-84; факс (0967)33-05-09;
e-mail: fedotchev@mail.ru

С помощью компьютерного стимуляционно-регистрационного комплекса исследованы механизмы реакций электрической активности мозга человека (ЭЭГ) на одновременное предъявление двух частот световых ритмических стимулов: постоянной (13 Гц) и непрерывно изменяющейся (от 1 до 6 Гц и обратно до 1 Гц). Эти две частоты предъявлялись либо в виде суммы, либо в виде произведения (амплитудная модуляция постоянной частоты переменной частотой), либо раздельно на разные глаза. Проводили сопоставление временных динамик спектров, полученных с помощью быстрого преобразования Фурье для предъявляемых сигналов и для разных зон ЭЭГ. При всех трех экспериментальных схемах в динамике спектра ЭЭГ обнаружен сходный паттерн резонансной активации, подобный спектральной динамике сигнала в случае его амплитудной модуляции. В результате поличастотных ритмических воздействий отмечены позитивные сдвиги функционального состояния испытуемых. Полученные данные указывают на определяющую роль процессов амплитудной модуляции во взаимодействии интегративных, адаптационных и следовых механизмов деятельности правого и левого полушарий мозга при восприятии человеком сложных ритмических сигналов.

Ключевые слова: ритмическая фотостимуляция, электроэнцефалограмма (ЭЭГ), резонансные явления, амплитудная модуляция, функциональное состояние.

ВВЕДЕНИЕ. Ритмические воздействия широко используются в исследованиях механизмов рецепции внешних раздражений, при диагностике состояний центральной нервной системы (ЦНС) и в качестве средства коррекции многих функциональных расстройств [1]. При этом, как правило, применяются одна или несколько фиксированных частот раздражений, что не позволяет корректно характеризовать зависимость реакций ЦНС от частоты сенсорной стимуляции. В то же время известно, что сравнительно слабые, но специальным образом организованные ритмические воздействия могут обладать биологическим действием. Так, в ряде клинических исследований показано, что наиболее эффективными с точки зрения терапии функциональных нарушений являются световые, аудио-визуальные и электромагнитные воздействия варьирующей частоты [2-4], электрические и оптические импульсы, предъявляемые латерализованно с разной частотой [5, 6], или световые и электрические раздражители, динамически синхронизируемые с биоритмами мозга [7, 8]. Выявленное сходство терапевтических эффектов, наблюдаемых при полиритмических воздействиях самой разной физической природы, предполагает общность системных механизмов, лежащих в их основе. Однако, вопрос о механизмах восприятия мозгом таких специально организованных ритмических воздействий до сих пор не рассматривался, несмотря на его актуальность.

В данной работе для исследования механизмов реактивности мозга человека на комплексно-частотные ритмические воздействия был создан программно-аппаратный комплекс, позволяющий точно задавать параметры стимуляции и количественно характеризовать ответные реакции электрической активности мозга - электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Он включал два основных компонента - универсальный стимуляционный комплекс и многоканальную компьютерную систему регистрации и анализа биопотенциалов мозга. Стимуляционный модуль давал возможность генерации сигналов разной формы (синусоидальной, пилообразной, прямоугольной и т.д.), двухканальной стимуляции разными частотами, стимуляции с линейно изменяющейся частотой в заданных частотных и временных диапазонах, прерывистой стимуляции и т.д. Модуль регистрации и анализа ЭЭГ позволял с высокой чувствительностью регистрировать биопотенциалы разных зон коры головного мозга человека, а после их оцифровки - проводить количественный анализ, основанный на специально созданных модификациях динамического спектрального анализа с использованием быстрого преобразования Фурье. Детали и преимущества разработанной методики подробно рассмотрены ранее [9-12].

Нами был применен подход, предполагающий анализ резонансно-подобных реакций, которые регистрируются в ЭЭГ при предъявлении человеку ритмических световых раздражителей меняющейся частоты [13]. В качестве экспериментальной модели использовали одновременное предъявление испытуемым двух частот синусоидальных сигналов, одна из которых непрерывно изменялась, а другая - оставалась постоянной. Эти две частоты предъявлялись либо в виде суммы (аддитивно), либо в виде произведения (мультипликативно, амплитудная модуляция постоянной частоты переменной частотой), либо раздельно на разные глаза. Достоинство данной модели состоит в том, что резонансная активация ЭЭГ затрагивает только те спектральные компоненты электрической активности мозга, которые по ходу воздействия совпадают по частоте с частотой стимуляции и ее гармоник. Это позволяет по динамическим паттернам резонансной активации ЭЭГ судить о динамике взаимодействия эндогенных и экзогенных ритмических процессов. В частности, предъявление разных сочетаний двух частот (в виде суммы, произведения или на разные глаза) дает возможность определить, какие процессы - аддитивные или мультипликативные - преобладают в реакциях электрической активности мозга на сложные ритмические воздействия.

МЕТОДИКА. Исследование проведено на 5 испытуемых-добровольцах. Каждый из них принял участие в 4-6 обследованиях, проводившихся по общей схеме, которая включала 2-минутный исходный фон и два световых воздействия длительностью по 5 мин, разделенных интервалом покоя 1 мин. В ходе обследования испытуемый находился в положении сидя с закрытыми глазами. Стимуляцию осуществляли с помощью очков, в затемненные линзы которых были вмонтированы красные светодиоды. Очки были фотометрически протестированы и отрегулированы так, чтобы мощность свечения светодиодов была одинаковой и не превышала 100 мкВт.

Частоты синусоидальных сигналов, генерируемые стимуляционным компьютерным комплексом и подаваемые на очки, для легкости их идентификации обладали как количественными, так и качественными различиями. Одна из частот в ходе всего светового воздействия была постоянной и составляла 13 Гц, а другая - непрерывно изменялась, проходя фазу возрастания от 1 до 6 Гц и фазу убывания до 1 Гц. Проведено три серии исследований, отличающихся по типу организации ритмического светового воздействия. В первой серии на каждый глаз подавались сигналы, сформированные путем суммирования постоянной и переменной частот. Во второй серии на оба глаза подавались сигналы, полученные путем перемножения частот (амплитудной модуляции постоянной частоты переменной частотой). В третьей серии постоянная и переменная частоты подавались на разные глаза.

В ходе обследований с помощью ЭЭГ-комплекса "Brainsys" (фирма "Хардсофт", Москва) осуществляли многоканальную регистрацию ЭЭГ монополярно с объединенным ушным референтным электродом. Фильтрацию ЭЭГ при записи осуществляли в диапазоне 2-32 Гц, частота дискретизации сигналов была 200 Гц. Последующему анализу подвергали ЭЭГ симметричных затылочных отведений (О1 и О2 по международной системе "10-20"). При обработке записей применяли модификацию динамического спектрального анализа, в которой быстрые преобразования Фурье (БПФ) выполняются для 5-секундных эпох ЭЭГ, последовательно смещающихся по ходу всей записи с перекрытием 50% [12].

Перед началом и по окончании каждого обследования проводили опрос и тестирование испытуемых с помощью теста дифференцированной самооценки состояния (тест САН) по шкалам самочувствия, активности и настроения, а также с помощью цветового теста Люшера, определяющего уровень тревожности и работоспособности испытуемых. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ "Origin 6.0".

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На рисунке 1 показаны фрагменты многоканальной записи ЭЭГ во время каждого из трех типов светового воздействия. По отметке стимулов, подаваемых на левый и правый глаз (Stim.left и Stim.right), можно видеть различный характер предъявляемых испытуемому световых сигналов. В то же время при визуальном анализе сделанных исходных ЭЭГ записей выявить специфику реакций на каждый тип стимуляции не представлялось возможным, что потребовало применения компьютерных методов динамического спектрального анализа.

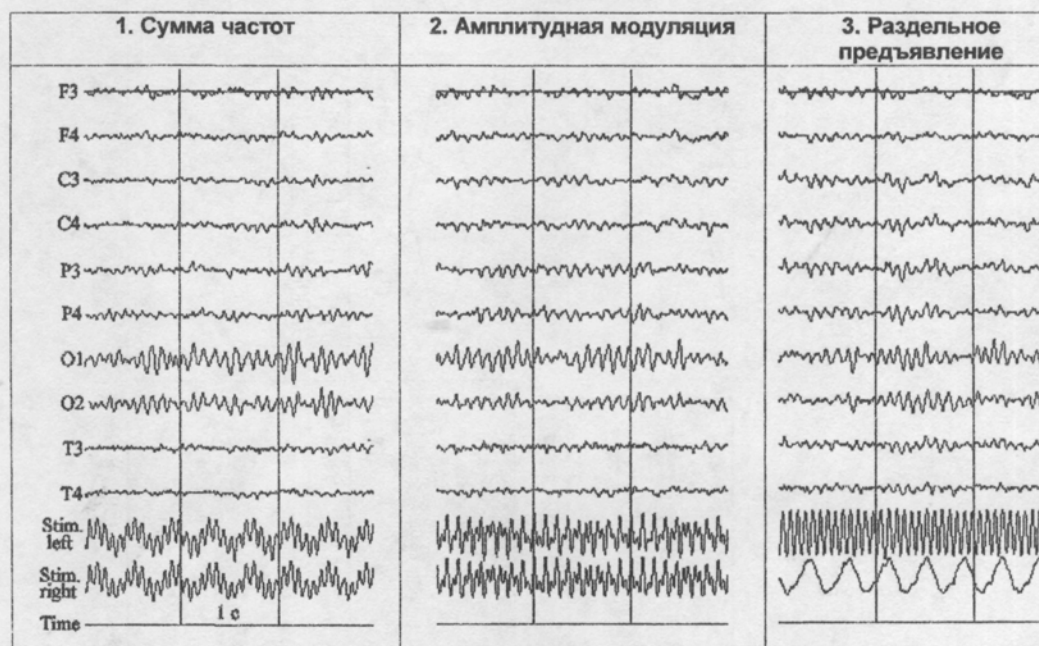


Рисунок 1.

Фрагменты многоканальной записи ЭЭГ у испытуемого Д.Д. при трех типах светового воздействия. Обозначения: F3, F4 - левая и правая лобные зоны; C3, C4 - центральные; P3, P4 - теменные; O1, O2 - затылочные; T3, T4 - височные зоны.

Особенности электрических реакций мозга на указанные типы световых воздействий исследовались путем сопоставления спектральных динамик, полученных в результате обработки подаваемых сигналов и ответных ЭЭГ-реакций (рис. 2).

При рассмотрении рисунка 2 следует иметь в виду, что ЭЭГ спектры, в отличие от спектров сигнала, отражают не только вызванную, но и спонтанную электрическую активность мозга, характеризующуюся большим разнообразием ритмических компонентов. В результате картина спектральной динамики ЭЭГ является значительно менее контрастной, чем картина динамики сигнала. Тем не менее, на представленных примерах можно видеть отдельные упорядоченные спектральные структуры, которые как раз и отражают динамику вызванных стимуляцией ЭЭГ ответов. Важно подчеркнуть, что для всех трех видов стимуляции характерна нелинейная реакция электрической активности мозга, т.е. компонентный состав спектра стимула и вызванной ЭЭГ активности значительно различаются.

Представленные на рисунке 2 примеры показывают, что при существенно различающихся параметрах стимуляции в каждой из серий, характер спектра ответных реакций электрической активности мозга демонстрирует наличие как общих черт, так и специфических деталей. Основным общим признаком является тот факт, что для всех экспериментальных схем в динамике спектра ЭЭГ обнаруживается ромбовидный паттерн

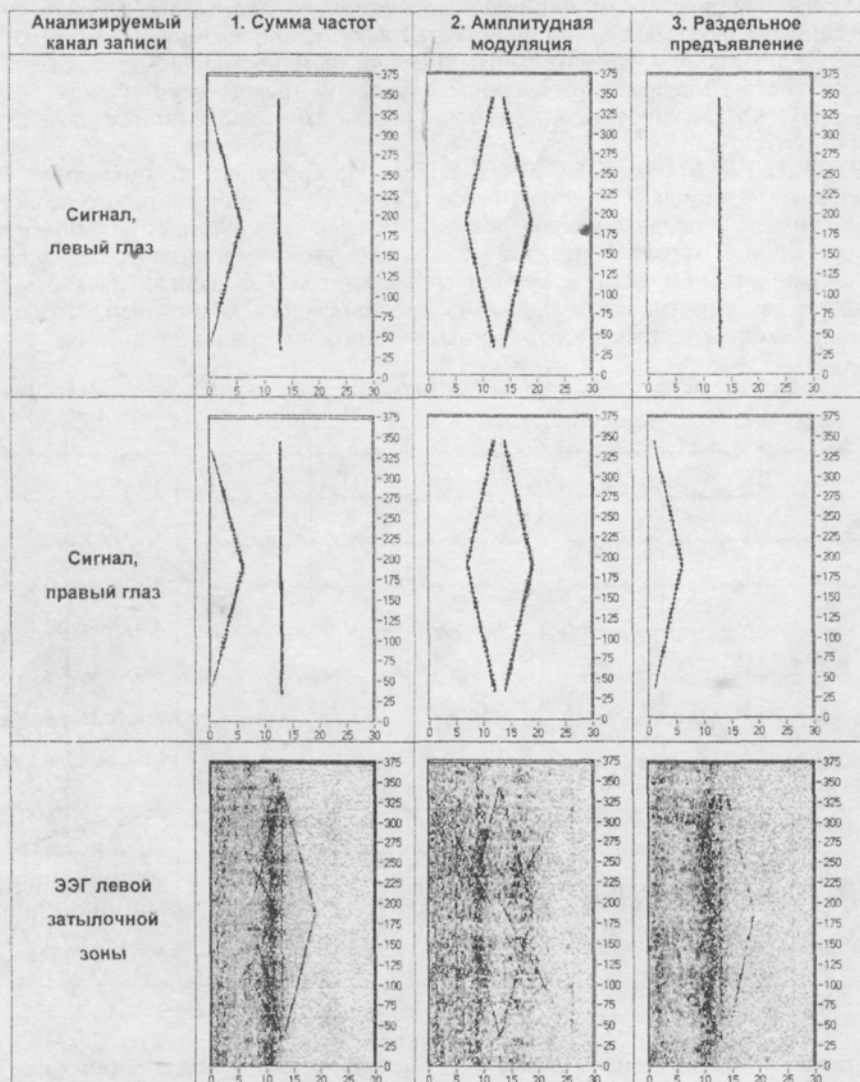


Рисунок 2.

Динамики спектров, полученных при обработке сигналов и ЭЭГ левой затылочной зоны испытуемого А.Ф. для трех типов светового воздействия. По оси абсцисс - частота спектра, Гц; по оси ординат - время эксперимента, сек. Ось Z - спектральная плотность, отраженная в интенсивности окраски.

резонансной активации, подобный спектральной динамике сигнала в случае его амплитудной модуляции (схема 2). Некоторые особенности фотоиндуцированных ЭЭГ спектров проявляются в специфике резонансных пиков, местоположение которых соответствует вторым гармоникам в спектре. Кроме того, при воздействии суммы частот и раздельном их предъявлении на разные глаза (схемы 1 и 3) на спектрах ЭЭГ наряду с ромбовидным паттерном наблюдаются также резонансные спектральные пики с постоянной частотой 13 Гц.

Полученные данные свидетельствуют, что наблюдаемые в ЭЭГ при восприятии комплексно-частотной стимуляции нелинейные явления определяются, главным образом, амплитудной модуляцией, т.е. мультипликативными процессами, связанными с системой задержек в ЦНС.

Ранее нами были исследованы процессы амплитудной модуляции в ЭЭГ человека, характерные для состояния покоя [14-16]. При анализе спектров ЭЭГ и в модельных экспериментах было показано, что явления амплитудной модуляции являются одним из основных механизмов, определяющих динамику спектральных компонентов ЭЭГ

человека при отсутствии внешних воздействий. Результаты данного исследования свидетельствуют об определяющей роли процессов амплитудной модуляции ЭЭГ и в ответах нервной системы на внешние поличастотные ритмические воздействия.

Количественный анализ ЭЭГ эффектов при разных типах световых ритмических воздействий осуществляли путем выделения из индивидуальных спектров ЭЭГ частотных участков 7-19 кол/с, соответствующих диапазону варьирования частоты фотоиндуцированных ЭЭГ реакций, и определяли их интегральную спектральную плотность для периодов фона и стимуляции. Выяснилось, что наиболее выраженные ЭЭГ реакции характерны для затылочных областей мозга, являющихся проекционными зонами зрительного анализатора. Поэтому количественные ЭЭГ характеристики определялись, главным образом, для этих отведений ЭЭГ (табл. 1).

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют, что в исходном состоянии покоя средние величины спектральной плотности анализируемого диапазона ЭЭГ для каждой зоны мозга отличаются незначительно, демонстрируя стабильность в повторных опытах. При стимуляции, как правило, отмечается увеличение выраженности

Таблица 1. Количественные ЭЭГ характеристики для левой (О1) и правой (О2) затылочных зон при трех типах ритмического светового воздействия.

Условие светового воздействия	Зона ЭЭГ	Исходная спектральная плотность, мкВ/Гц	Изменения при стимуляции (? %)	
			Стимуляция 1	Стимуляция 2
1. Сумма частот	О1	1,30±0,26	12,0±5,2	29,9±8,4 *
	О2	0,98±0,14	13,2±6,4	20,2±5,3 *
2. Амплитудная модуляция	О1	1,23±0,28	14,0±3,1 *	33,9±6,5 **
	О2	0,98±0,15	8,1±4,2	25,7±3,7 **
3. Раздельное предъявление	О1	1,21±0,20	0,4±5,9	31,4±12,3 *
	О2	1,01±0,14	2,3±7,7	27,1±10,2 *

Примечание: * - $p < 0,05$ ** - $p < 0,01$

анализируемого участка спектра ЭЭГ. Важно подчеркнуть, что значительно более выраженные резонансные ЭЭГ реакции отмечены при повторении светового воздействия через 1-2 мин после начального. Данный факт указывает на важную роль адаптационных и следовых процессов ЦНС в наблюдаемых эффектах.

Таблица 2. Изменения (в баллах) субъективных характеристик состояния для трех типов ритмического светового воздействия.

Условие светового воздействия	Тест САН			Тест Люшера	
	Самочувствие	Активность	Настроение	Тревожность	Работоспособность
1. Сумма частот	5,4±1,6 *	3,0±1,0 *	3,2±0,9 *	0,6±1,9	8,2±11,5
2. Амплитудная модуляция	7,1±1,6 *	5,3±1,2 *	5,4±1,4 *	0,1±0,6	-0,6±4,0
3. Раздельное предъявление	6,8±1,6 *	4,6±1,3 *	6,4±1,4 *	-1,5±1,0	11,2±6,5

Примечание: * - $p < 0,05$

Тестирование испытуемых, которое проводилось до и после каждого эксперимента, позволило определить величину сдвигов субъективных характеристик состояния, происходящих в результате каждого типа стимуляции (табл. 2).

Как показывают данные таблицы 2, в результате всех типов светового воздействия у испытуемых отмечены достоверные позитивные сдвиги показателей самочувствия, активности и настроения (тест САН), а в результате раздельной стимуляции глаз - еще и позитивные сдвиги в уровне тревожности и показателях работоспособности (тест Люшера). Последний факт представляется особенно важным, так как указывает на то, что раздельное предъявление частот на левый и правый глаз оказывает позитивное влияние на функциональное состояние испытуемых благодаря вовлечению механизмов межполушарного взаимодействия в процессы обработки мозгом сложных ритмических сигналов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование компьютерных технологий генерации стимулов и регистрации ответов ЦНС в сочетании с методологией анализа резонансных ЭЭГ эффектов позволило выявить новые важные сведения об особенностях реакций мозга человека на комплексно-частотные ритмические воздействия. Установлено, что реакции электрической активности мозга на разные комбинации двух частот носят нелинейный характер, демонстрируя преобладание амплитудно-модулированных, мультипликативных процессов. Данный результат имеет принципиальный характер, поскольку модуляция является прямым отражением управления, синхронизации, регуляции, а также межсистемных взаимодействий в нервной и других системах организма. Изучая модуляцию, мы получаем ключ к пониманию системных механизмов этих процессов.

Важным представляется тот факт, что под влиянием комплексно-частотных световых воздействий у испытуемых отмечены позитивные сдвиги в субъективных характеристиках состояния. Эти данные намечают перспективные подходы к нефармакологической коррекции функциональных нарушений ЦНС с помощью специально организованных сенсорных ритмических воздействий. Как показывают результаты проведенного исследования, фундаментальной основой таких подходов является учет специфики адаптационных, следовых и резонансных механизмов в интегративной деятельности полушарий мозга при восприятии сложных ритмических сигналов.

Выводы. Спектральные динамики ЭЭГ при предъявлении различных комбинаций двух частот фотостимуляции (в виде суммы, произведения или на разные глаза) характеризуются основным общим признаком в виде ромбовидного паттерна резонансной активации спектра ЭЭГ, подобного спектральной динамике сигнала в случае его амплитудной модуляции. Это указывает на определяющую роль процессов амплитудной модуляции ЭЭГ в ответах нервной системы на внешние комплексно-частотные ритмические воздействия.

1. Значительно более выраженные резонансные ЭЭГ реакции отмечаются при повторении светового воздействия через 1-2 мин после начального, что свидетельствует о важной роли адаптационных и следовых процессов ЦНС в наблюдаемых эффектах.

2. В результате всех типов светового воздействия у испытуемых отмечены существенные позитивные сдвиги функционального состояния мозга.

Работа частично поддержана Российским Гуманитарным научным фондом (грант 03-06-00066а).

ЛИТЕРАТУРА.

1. Федотчев А.И., Бондарь А.Т. (1996) Успехи физиол. наук, 27(4), 44-62.
2. Anderson D.J. (1989) Headache, 29(2), 154-155.
3. Morse D.R. (1993) Stress Med., 9(2), 111-126.
4. Боголюбов В.М., Зубкова С.М. (1998) Вопр. курортол. физиотерап. леч. физкульт. (2), 3-6.
5. Немцев И.З., Охотский В.П., Чукина Е.А., Латишин В.П. (1994) Биофизика, 39(2), 376-378.
6. Чуприков А.П., Линев А.Н., Марценковский И.А. (1994) Латеральная терапия. Руководство для врачей, Здоровье, Киев.
7. Kumano H., Horie H., Shidara T., Kuboki T., Suematsu H., Yasushi M. (1996) Biofeedback Self-Regul., 21, 323-334.
8. Чибисова А.Н., Федоров А.Б., Федоров Н.А. (2001) Физиология человека, 27(3), 14-21.
9. Salansky N., Fedotchev A., Bondar A. (1995) Amer.J.EEG Technol., 35(2), 98-112.
10. Бондарь А.Т., Федотчев А.И. (1999) Физиология человека, 25(5), 64-73.
11. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Акоев И.Г. (2000) Успехи физиол. наук, 31(3), 39-53.
12. Федотчев А.И. (2001) Биофизика, 46(1), 112-117.
13. Федотчев А.И. (1997) Физиология человека, 23(4), 117-123.

14. Бондарь А.Т., Федотчев А.И. (2000) Физиология человека, **26**(4), 18-24.
15. Бондарь А.Т., Федотчев А.И. (2000) Журн.высш.нервн.деят., **50**(6), 933-942.
16. Бондарь А.Т., Федотчев А.И. (2001) Физиология человека, **27**(4), 15-22.

**COMPUTER TECHNOLOGIES IN THE RESEARCH OF BRAIN ACTIVITY MECHANISMS:
HOW DOES HUMAN NERVOUS SYSTEM REACT
TO POLYFREQUENCY STIMULATION?**

A.I.Fedotchev, A.T.Bondar', A.V.Larionova, O.V.Pivovarov

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino,
Moscow Region, 142290 Russia;
tel.: (095)923-74-67, add. 2-84; fax (0967)33-05-09; e-mail: fedotchev@mail.ru;

Computerized system for precise stimulation and analysis of electroencephalographic (EEG) reactions to simultaneously presented two frequencies of sine-wave light (one constant, 13 Hz, and another one varying from 1 to 6 Hz and vice versa) was used to study the mechanisms of human brain reactivity to complex rhythmic stimulation. The frequencies were presented by three different ways: as a sum, as a product of multiplication (amplitude modulation of constant frequency by the varying frequency) or by separate presentation to different eyes. Comparisons of Fast Fourier Transform (FFT)-based dynamic spectral compositions for presented stimuli and for each channel EEG reactions were used in the study. Under all three experimental conditions the dynamics of EEG spectra has demonstrated the same general pattern of resonance activation which is similar to the one observed for the presented signals in the case of their amplitude modulation. Significant positive shifts in the functional state of subjects were observed as a result of stimulation. Results show the leading role of the processes of amplitude modulation in the interaction of integrative, adaptive and trace mechanisms of the brain functioning during human perception of complex rhythmical stimuli.

Key words: electroencephalogram (EEG), resonance phenomena, rhythmical photo-stimulation, amplitude modulation, functional state shifts.