

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2019.80.2.014>

ОСОБЕННОСТИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ МОДИФИКАЦИИ ФОНОВОГО РИТМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОМЕНТА ПОСТУПЛЕНИЯ ЭКЗОГЕННОЙ СЕНСОРНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ НА РАЗНЫХ ФАЗАХ ЭНДОГЕННОГО АЛЬФА-РИТМА

Научная статья

Пушкин А.А.^{1,*}, Криволай А.Г.²¹ ORCID: 0000-0002-9412-9475;² ORCID: 0000-0001-6903-6819;^{1,2} Академия биологии и биотехнологии им. Д. И. Ивановского ЮФУ, Ростов-на-Дону, Россия

* Копирующийся автор (artyompushkin[at]yandex.ru)

Аннотация

На 20 практически здоровых обследуемых обоего пола показано, что фотостимуляция, синхронизованная с восходящими фазами альфа-волн, приводит к «срыву» альфа-ритма на 150-й мс постстимульного периода. Предъявление стимула в нисходящую фазу альфа-волны реорганизует эндогенную альфа-ритмическую активность на 200-й мс постстимульного периода. Наблюдаемые изменения связываются с состоянием потенциал-зависимых ионных каналов, формирующих медленные пейсмекерные потенциалы корковых нейронов.

Ключевые слова: фазозависимое влияние, сенсорная стимуляция, пластическая перестройка ритма, пейсмекерный альфа-ритм ЭЭГ, потенциал-зависимые каналы.

FEATURES OF SHORT-TERM MODIFICATION OF BACKGROUND RHYTHM DEPENDING ON THE MOMENT OF ECTOGENOUS SENSORY AFFERENTATION ENTRY AT DIFFERENT PHASES OF THE ENDOGENOUS ALPHA RHYTHM

Research article

Pushkin A.A.^{1,*}, Krivolay A.G.²¹ ORCID: 0000-0002-9412-9475,² ORCID: 0000-0001-6903-6819,^{1,2} Academy of Biology and Biotechnology named after D.I. Ivanovsky of SFedU, Rostov-on-Don, Russia

* Corresponding author (artyompushkin[at]yandex.ru)

Abstract

It was proven with the help of 20 practically healthy subjects of both sexes that photo stimulation synchronized with the ascending phases of alpha waves leads to a “breakdown” of the alpha rhythm at the 150th ms of the post-stimulus period. The presentation of the stimulus in the descending phase of the alpha wave reorganizes the endogenous alpha rhythmic activity in the 200th ms of the post-stimulus period. The observed changes are associated with the state of potential-dependent ion channels that form slow pacemaker potentials of cortical neurons.

Keywords: phase-dependent influence, sensory stimulation, plastic restructuring of the rhythm, pacemaker alpha rhythm of the EEG, potential-dependent channels.

Введение

Исследование сенсомоторной интеграции и функционального состояния мозга с разработкой новых высокотехнологических методов целенаправленной регуляции адаптивного приспособительного пейсмекерного ритмогенеза посредством технологии фазозависимой стимуляции [1], [2] в режиме реального времени занимает важнейшее место в мировой науке. Интерес исследователей к проблеме фазозависимой сенсомоторной интеграции обусловлен наличием многочисленных данных о связи фазы альфа-осцилляций с циклическими флуктуациями процессов возбуждения. Гипотеза периодизации процессов возбуждения и торможения находит свое подтверждение в данных Лоренца, согласно которым нейроны головного мозга разряжаются на фоне определенной фазы локального ритма [9], что определяет, в конечном итоге, психофизиологические и электрофизиологические корреляты фундаментальных механизмов обработки информации мозга [7], [8], [10]. Отмечается модулирующее влияние фазы фоновых осцилляций на амплитуду [11], [12] и тайминг биоэлектрической активности популяции нейронов [13].

Однако, данные исследования, доказывающие влияние фазы волн фоновой активности мозга на функциональное состояние мозга и зависящие от него процессы обработки стимульной информации, имеют, с нашей точки зрения, ключевой методический недостаток, состоящий в организации синхронизации стимула с фазой волны ЭЭГ строго по фактору устанавливаемой временной задержки подачи стимула и, в значительно меньшей степени, по достижению заданного экспериментатором амплитудного порога, что, в итоге, не может гарантировать подачу стимула строго в определенную фазу волны выбранной частотной полосы [2]. В частности при низкой амплитуде волны альфа-ритма порог стимуляции будет достигаться только на вершине волны, а при высокой амплитуде альфа-волны порог стимуляции достигается уже в начале высокоамплитудной волны [2]. Отличительной особенностью нашего подхода от вышеупомянутых является фактор амплитудно-фазовой синхронизации экзогенных стимулов с эндогенной активностью в любой частотной полосе.

Стоит отметить, что задача выяснения особенностей кратковременных перестроек (секунды), пространственной организации и модификации фонового ритма в постстимульном периоде в зависимости от момента поступления экзогенной повторяемой сенсорной афферентации на разных фазах эндогенного ритма до сих пор не получила должного внимания. Последнее и являлось целью настоящей работы.

Методы исследования

В электроэнцефалографическом исследовании приняли участие 20 практически здоровых обследуемых-добровольцев обоего пола из числа студентов, аспирантов и сотрудников Южного федерального университета (ЮФУ) в возрасте от 18 до 30 лет (12 мужчин и 8 женщин, средний возраст составил 23.40 ± 5.22). Добровольцы подбирались по критерию хорошей выраженности альфа-ритма в затылочных отведениях. Предварительно со всеми испытуемыми проводился инструктаж, в ходе которого они знакомились с целями и задачами проводимого исследования, методическими особенностями регистрации ЭЭГ. Обследования проводились в соответствии со ст. 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека» (1997). Все добровольцы давали письменное согласие на участие в исследовании.

Изучение влияния сенсорной стимуляции, синхронизированной в режиме реального времени с определенными, характерными для конкретного испытуемого, фазами альфа-волн на механизмы долговременных перестроек фоновых ритмов человека осуществлялось при одновременном использовании двух усилителей биопотенциалов мозга. С целью выделения необходимого частотного диапазона и указания фазы для подачи зрительного стимула в режиме реального времени использовался аналоговый 8-ми канальный электроэнцефалограф «Биоскрипт БСТ-112» (Германия). Сигналы с выходных каскадов аналогового электроэнцефалографа «Биоскрипт БСТ-112» подавались на входные каналы блока обработки параметров ЭЭГ и управления стимулирующими воздействиями (БОиУ). Данный БОиУ, разработанный нами для достижения поставленной методической цели, представляет собой микропроцессорную многоканальную и эргономичную систему регистрации и модуляции ЭЭГ, обеспечивающую возможность анализа многомерных сигналов биологического генеза в режиме реального времени [2]. БОиУ конструктивно оформлен в виде отдельного блока с автономным источником питания. Сигналы на входные каналы БОиУ подаются с выходных каскадов электроэнцефалографа.

Для выделения необходимого частотного диапазона и указания фазы для подачи зрительного стимула в режиме реального времени в БОиУ используется полосовой фильтр, что обеспечивает цифровую фильтрацию сигналов для идентификации необходимой полосы частот и работы БОиУ в диапазоне колебаний биопотенциалов мозга человека. Полосовая фильтрация ЭЭГ в режиме реального времени осуществляется при помощи двух синусных фильтров нижних частот Баттерворда, которые способны обеспечить необходимую монотонность амплитудно-частотных характеристик как в полосе пропускания, так и в полосе подавления. Необходимая амплитуда и фаза альфа-волны в БОиУ детектируется посредством сравнения отсчетов отфильтрованной ЭЭГ, зарегистрированной при помощи БСТ-112, с мгновенными значениями амплитуд опорного синусоидального сигнала Баттерворда [2].

Сенсорный стимул предъявлялся в определенную фазу альфа-волны, если БОиУ идентифицировал полное сходжение параметров (частота, амплитуда, фаза) биопотенциалов с мгновенными значениями опорного синусоидального сигнала Баттерворда.

Активный электрод, используемый для регистрации фаз альфа-волн при фазозависимой сенсорной стимуляции, располагался над правой затылочной областью (О2). Зрительные стимулы, представлявшие собой диффузные вспышки света длительностью 50 мкс и с энергией вспышки 35 Дж, предъявлялись на восходящей или нисходящей фазе колебаний (в зависимости от этапа исследования), соответствующих индивидуально доминирующей частоте альфа-ритма. Эту частоту определяли по результатам спектрального анализа 30-секундных ЭЭГ-эпох, зарегистрированных при помощи БСТ-112. В дальнейшем зрительный стимул предъявлялся на восходящие или нисходящие фронты фаз фоновых альфа-волн ЭЭГ человека с пороговым значением амплитуды альфа-волн не менее 100 мкВ. В итоге, каждому испытуемому предъявлялись 100 стимулов с межстимульным интервалом не менее 2222 мс. В свою очередь, диффузные вспышки света формировались стробоскопической лампой-вспышкой (фотостимулятор ФС-02), которая размещалась на уровне глаз обследуемого, на расстоянии 30 см, посредством подачи на вход последней триггерного импульса от БОиУ, усиленного электростимулятором ЭСЛ-2. Все исследования проводились в дневное время суток в слабо освещенной экранированной камере со звукоизоляцией. Все добровольцы во время регистрации электроэнцефалограммы находились в состоянии пассивного бодрствования с закрытыми глазами.

С целью изучения краткосрочных пластических перестроек ритмической активности, вызванных стимулом, анализировали межстимульную когерентность посредством [14] частотно-временной волновой декомпозиции постстимульной активности на базе синусоидального вейвлет-трансформирования (вейвлет Морле). Данная методология параметрической оценки межстимульной когерентности позволяет оценить синхронизацию частотных диапазонов электрограмм, имеющих четкую временную связь с конкретным событием. Длина вейвлет-преобразования анализируемых частот составила 3 цикла. Частотно-временное представление получали, усредненное по группе ($n=20$), для каждой функциональной пробы (восходящая и нисходящая фаза). Также производили усреднение как генерализованно по всей выборке добровольцев, так и индивидуально для каждой функциональной пробы (восходящая и нисходящая фаза). Вычисления осуществляли в среде программ MatLab 2007b с использованием toolbox EEGLAB 12.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные нами исследования выявили наличие фазозависимого влияния сенсорной стимуляции, синхронизированной с восходящей или нисходящей фазами индивидуально доминирующих альфа-колебаний, на выраженность пластических кратковременных перестроек ритмов ЭЭГ. В частности, синхронизация кратковременного сенсорного стимула с восходящей фазой альфа-волны приводит к «срыву» альфа-ритма с 200-й мс (рис. 1) и индуцирует синхронизацию в бета-частотном диапазоне с 50 по 150 мс (рис. 1). Последнее сопровождается синхронизацией активности в дельта-частотном диапазоне с 100 по 300 мс (рис. 1).

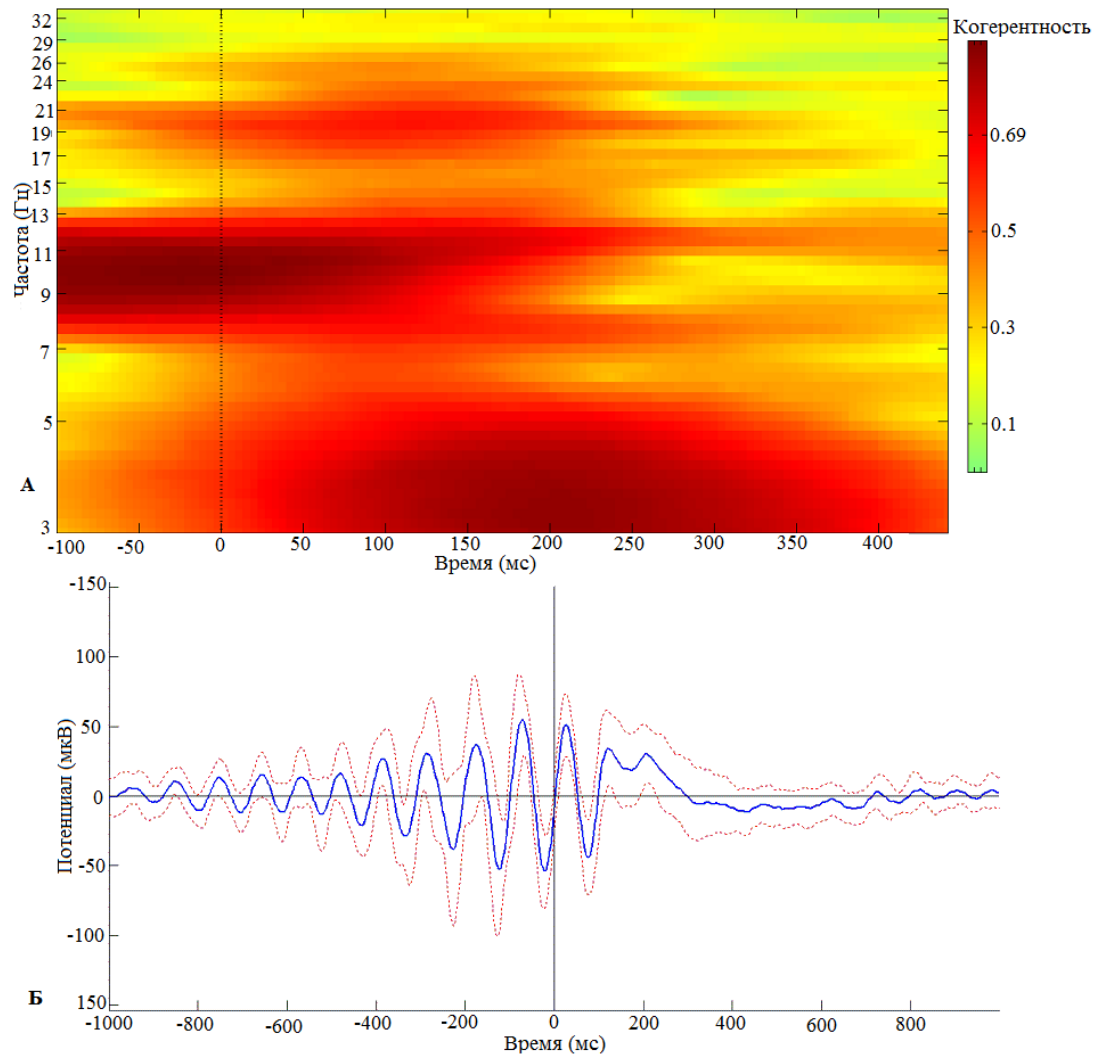


Рис. 1 – Зависимость кратковременной реорганизации фонового ритмогенеза от восходящей фазы предъявления экзогенного стимула:

А – Частотно-временная реорганизация фонового ритма при предъявлении стимула на восходящей фазе альфа-волны;

Б – Усредненной по группе добровольцев альфа-ритм в момент предъявления стимула в восходящую фазу альфа-волны. 0 – отметка предъявления стимула в восходящую фазу альфа-волны

Примечание: пунктиром обозначена ошибка среднего

Однако, если стимул предъявляется в нисходящую фазу альфа-волны, альфа-активность сохраняется, при этом межстимульной синхронизации в дельта- или бета-частотных диапазонах не наблюдается (рис. 2).

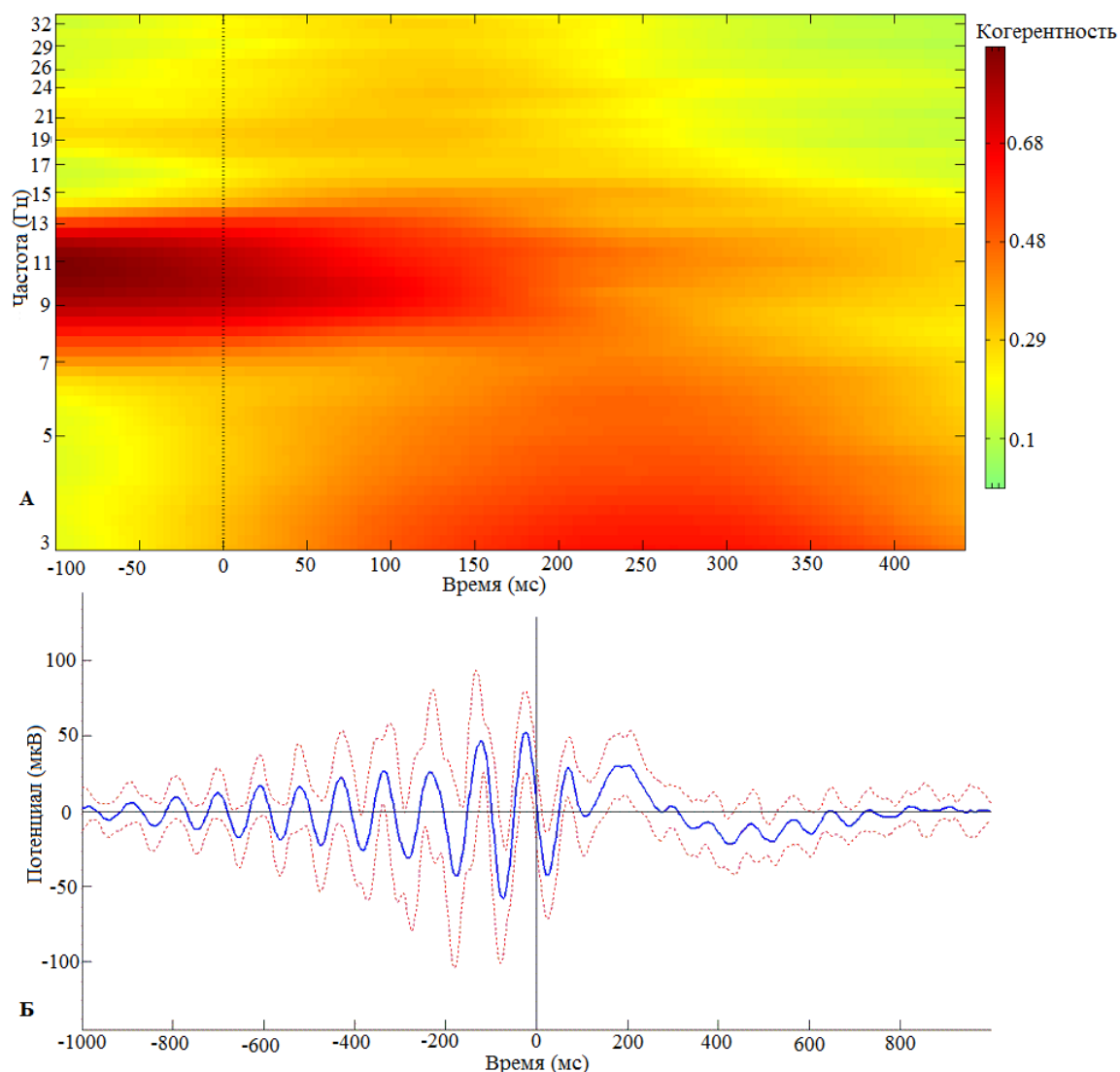


Рис. 2 – Зависимость кратковременной реорганизации фонового ритмогенеза от нисходящей фазы предъявления экзогенного стимула:

А – Частотно-временная реорганизация фонового ритма при предъявлении стимула в нисходящую фазу альфа-волны;
Б – Усредненный по группе добровольцев альфа-ритм в момент предъявления стимула в нисходящую фазу альфа-волны. 0 – отметка предъявления стимула в нисходящую фазу альфа-волны

Примечание: пунктиром обозначена ошибка среднего

Анализируя характер выраженности пластических кратковременных (в течение 1 секунды) перестроек фонового ритма ЭЭГ от момента синхронизации сенсорной стимуляции с восходящей или же нисходящей фазами индивидуально доминирующих альфа-колебаний, нами было установлено, что наиболее выраженная реорганизация фонового ритмогенеза наблюдается с 150 по 400 мс в постстимульном периоде.

Интересно, что сенсорный стимул, синхронизированный с восходящей фазой альфа-волны приводит к росту межстимульной синхронизации осцилляций в альфа- и бета-частотных диапазонах, наблюдающейся в постстимульном периоде с 0 по 150 мс. Колебания в бета-частотном диапазоне, регистрирующиеся в правой окципитальной области (О2) в постстимульном периоде, с 0 по 150 мс (рис.1), при фазозависимой стимуляции, функционально, скорее всего, ассоциируются с готовностью, т.е. достаточным уровнем возбуждения, локальных нейронных ансамблей воспринимать, детектировать и осуществлять раннюю категоризацию воздействующих стимулов. Последнее согласуется с литературными данными, отождествляющими процессы восприятия, семантической и эпизодической эксплицитной памяти с ранними компонентами вызванной активности [15]. В последующем, со 150 мс на фоне снижения синхронного межстимульного представительства альфа-частотного диапазона наблюдается увеличение индекса межстимульной когерентности в дельта-частотном диапазоне. Наблюдаемый эффект взаимодействия альфа- и дельта-частотных диапазонов функционально может отражать процессы распознавания биологической значимости, сличения поступающей информации с хранящейся в памяти. В частности, синхронизация кратковременного сенсорного стимула с восходящей фазой альфа-волны приводит, с одной стороны, к уменьшению показателя межстимульной когерентности в альфа-частотном диапазоне (рис. 1) в правой окципитальной области., а с другой стороны, к увеличению показателя межстимульной когерентности в дельта-частотном диапазоне (рис.1) в окципитальной области. Обнаруженное нами реципрокное взаимодействие между осцилляциями дельта- и альфа-частотных диапазонов, устанавливающееся под влиянием сенсорного раздражителя, отмечается и в работах других авторов.

Так, появление осцилляции в дельта-частотном диапазоне ЭЭГ человека, вызванное каким-либо событием, сопровождается развивающейся аттенуацией альфа-осцилляций в ЭЭГ человека. Характер такого рода взаимодействия, по данным некоторых ученых, положительно коррелирует с мотивационными процессами [21] и обусловлен активацией процесса внимания [18]. В функциональном плане, явление реципрокного взаимодействия дельта- и альфа-частотных диапазонов связано с неспецифическими процессами внимания, индуцированными поступающей внешней афферентацией [18]; модификацией мнестических процессов [19]; процессами ожидания [17].

Стоит отметить, что наиболее выраженная реорганизация фонового ритмогенеза наблюдается с 150 по 400 мс в постстимульном периоде (рис. 1 и 2). Следовательно, реорганизация фоновой пейсмекерной ритмической активности связана не с моментом поступления афферентного сигнала в проекционные зоны коры мозга, а с моментом обращения к памяти при опознании сигнала и оценке его биологической значимости, что по латентным периодам соответствует вторичным компонентам ВП, а не первичному ответу, который отражает физические параметры стимула. Поэтому процессы восприятия и памяти, модулируются и разворачиваются в единой концептуальной плоскости на фоне альфа-активности, сохраняющейся при предъявлении стимула в нисходящую фазу эндогенных α -осцилляций, с целью организации оптимального интегративного комплекса.

Следует отметить, что фазозависимые реакции срыва фонового ритма ЭЭГ у разных добровольцев сохраняются в течение продолжительного времени и выявляются при повторных обследованиях одного и того же человека (рис. 3).

Интересно, что динамика показателя межстимульной когерентности частотных диапазонов, зависящая от фазы предъявления стимула, не находит своего логического объяснения в рамках парадигмы нейросетевой таламокортикальной синаптической организации альфа-активности, а скорее всего, отражает его пейсмекерное кортикальное происхождение. Установленные нами врожденные индивидуально-типологические особенности, заключающиеся в сохранении формы реакции на фазозависимую сенсорную стимуляцию при повторных обследованиях одного и того же человека, в частности с 200 по 400 мс постстимульного периода, может свидетельствовать о пейсмекерном, генетически опосредованном, кортикальном происхождении эндогенного фонового ритмогенеза в альфа-частотном диапазоне.

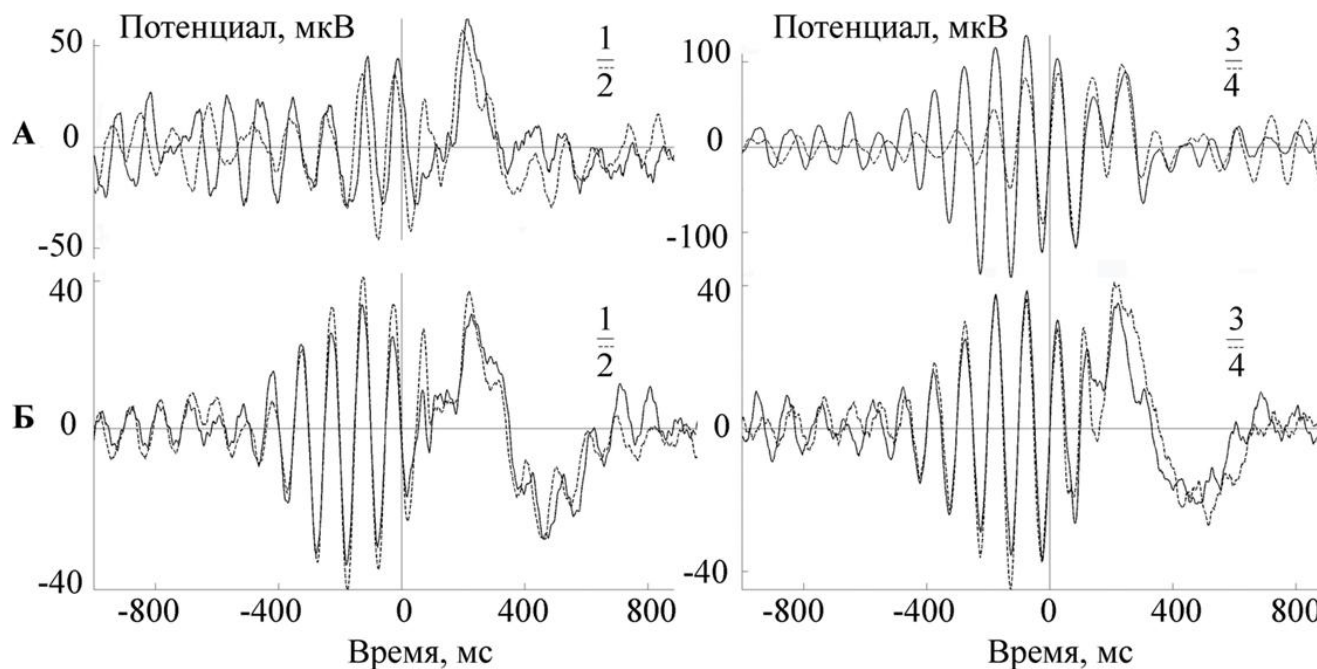


Рис. 3 – А - Сопоставление двух усредненных электрограмм, зарегистрированных с интервалом в 1 месяц у добровольца А. Б - Сопоставление двух усредненных электрограмм, зарегистрированных с интервалом в 1 месяц у добровольца Б. Прим.: пунктиром обозначен усредненный ритм при стимуляции на заданной фазе волны, зарегистрированный через месяц от первой частотно-фазовой стимуляции (сплошная линия). 0 - отметка стимула. $\frac{1}{2}$ - стимуляция выполнялась на нисходящей фазе. $\frac{3}{4}$ - стимуляция выполнялась на восходящей фазе (цитата по [2])

Так, стимул, приходящийся на восходящую фазу колебаний эндогенного потенциала пейсмекерного нейрона, с учетом времени (30 мс) прохождения импульса от рецептора к корковому представителю, приходится на фазу «открытых» низкопороговых Ca^{2+} и, в последующем – Na^{+} -каналов плазмолеммы пейсмекерных клеток. Последнее тормозит пейсмекерную активность нейронов, что приводит к «срыву» α -ритма и, в свою очередь, к увеличению когерентной синхронизации в δ -частотном диапазоне. При этом нейронная сеть, генерирующая α -ритм, разряжается по принципу тонического типа пульсаций нейронов, т.е. функционирует в режиме единичных высокопороговых спайков, развивающихся на фоне относительной деполяризации клеточной мембраны (> -55 мВ) через каждые 12-15 мс [22].

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00201.

Funding

The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of the research project No. 18-315-00201.

Список литературы / References

1. Zrenner C. Closed-Loop Neuroscience and Non-Invasive Brain Stimulation: A Tale of Two Loops / C. Zrenner, P. Belardinelli, F. Müller-Dahlhaus, U. Ziemann // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. - 2016. - V. 10. - N. 92. - P. 1-7.
2. Pushkin A. A. Regulation of the functional state of the human brain by real time frequency-phase synchronization of sensory stimuli with the EEG rhythm / A. A. Pushkin, L. V. Lysenko, A. G. Sukhov, A. V. Vdovjuk, I. V. Scherban // *Biomedical Engineering*. - 2017. - V. 51. - N. 1. - P. 28-32.
3. VanRullen R. Perceptual cycles / R. VanRullen // *Trends in Cognitive Sciences*. - 2016. - V. 20. - N. 10. - P. 723-735.
4. Milton A. The phase of pre-stimulus alpha oscillations influences the visual perception of stimulus timing / A. Milton, C. W. Pleydell-Pearce // *NeuroImage*. - 2016. - V. 133. - P. 53-61.
5. Mathewson K. E. Making waves in the stream of consciousness: entraining oscillations in EEG alpha and fluctuations in visual awareness with rhythmic visual stimulation / K. E. Mathewson, C. Prudhomme, M. Fabiani, D. M. Beck // *Journal of Cognitive Neuroscience*. - 2012. - V. 24. - N. 12. - P. 2321-2333.
6. Klimesch W. EEG alpha oscillations: the inhibition timing hypothesis / W. Klimesch, P. Sauseng, S. Hanslmayr // *Brain Research Reviews*. - 2007. - V. 53. - N. 1. - P. 63-88.
7. Gho M. A quantitative assessment of the dependency of the visual temporal frame upon the cortical rhythm / M. Gho, F. J. Varela // *J. Physiol. Paris*. - 1988. - V. 83. - N. 2. - P. 95-101.
8. Samaha J. The speed of alpha-band oscillations predicts the temporal resolution of visual perception / J. Samaha, B. R. Postle // *Curr. Biol*. - 2015. - V. 25. - N. 22. - P. 2985-2990.
9. Lorincz M. L. Temporal framing of thalamic relay-mode firing by phasic inhibition during the alpha rhythm / M. L. Lorincz, K. A. Kekesi, G. Juhasz, V. Crunelli, S. W. Hughes // *Neuron*. - 2009. - V. 63. - N. 5. - P. 683-696.
10. Sherman M. T. Rhythmic influence of top-down perceptual priors in the phase of pre-stimulus occipital alpha oscillations / M. T. Sherman, R. Kanai, A. K. Seth, R. VanRullen // *J. Cog. Neuroscience*. - 2016. - V. 28. - N. 9. - P. 1318-1330.
11. Van Meij R. Phase-amplitude coupling in human electrocorticography is spatially distributed and phase diverse. The Journal of neuroscience: the official journal of the / R. VanMeij, M. Kahana, E. Maris // *Society for Neuro*. - 2012. - V. 32. - N. 1. - P. 111-123.
12. Voytek B. A method for event-related phase/amplitude coupling / B. Voytek, M. D'Esposito, N. Crone, R. T. Knight // *NeuroImage*. - 2013. - V. 64. - P. 416-424.
13. Haegens S. α -oscillations in the monkey sensorimotor network influence discrimination performance by rhythmical inhibition of neuronal spiking / S. Haegens, V. Nacher, R. Luna // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. - 2011. - V. 108. - N. 48. - P. 19377-19382.
14. Delorme A. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis / A. Delorme, S. Makeig // *Journal of Neuroscience Methods*. - 2004. - V. 134. - N. 1. - P. 9-21.
15. Ossandon, J. P. Superposition model predicts EEG occipital activity during free viewing of natural scenes / J. P. Ossandon, A. V. Helo, R. Montefusco-Siegmund, P. E. Maldonado // *The Journal of Neuroscience*. - 2010. - V. 30. - N. 13. - P. 4787-4795.
16. Bernat E. M. Decomposing delta, theta, and alpha time-frequency ERP activity from a visual oddball task using PCA / E. M. Bernat, S. M. Malonea, W. J. Williamsb, C. J. Patricka, W. G. Iaconoa // *Int. J. Psychophysiol*. - 2007. - P. 64. - N. 1. - P. 62-74.
17. Isoglu-Alkac U. Necker cube reversals during long-term EEG recordings: sub-bands of alpha activity / U. Isoglu-Alkac, D. Struber // *Int. J. Psychophysiol*. - 2006. - V. 59. - №. 2. - P. 179-189.
18. Yordanova J. Event-related alpha oscillations are functionally associated with P300 during information processing / J. Yordanova, V. Kolev // *NeuroReport*. - 1998. - V. 9. - N. 14. - P. 3159-3164.
19. Yordanova J. P300 and alpha event-related desynchronization (ERD) / J. Yordanova, V. Kolev, J. Polich // *J. Psychophysiol*. - 2001. - V. 38. - N. 1. - P. 143-152.
20. Bonfiglio L. Reciprocal dynamics of EEG alpha and delta oscillations during spontaneous blinking at rest: A survey on a default mode-based visuo-spatial awareness / L. Bonfiglio, S. Sello, M. C. Carboncini, P. Arrighi, P. Andre, B. Rossi // *Int. J. Psychophysiol*. - 2011. - V. 80. - N. 1. - P. 44-53.
21. Knyazev G. G. EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes / G. G. Knyazev // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. - 2012. - V. 36. - N. 1. - P. 677-695.
22. Hughes S. W. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications / S. W. Hughes, V. Crunelli // *Neuroscientist*. - 2005 - V. 11. - N. 4. - P. 357-372.